



*Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma*

**ABSTRACT BOOK GISCI 2023  
CONVEGNO NAZIONALE  
MILANO 26-27 OTTOBRE**

<b>pag</b>	<b>Titolo</b>	<b>Primo autore</b>
2	Un protocollo di screening con test HPV nelle donne giovani: uno studio randomizzato e controllato	Camussi Elisa
3	Il Controllo di Qualità per i test HPV HR nel laboratorio centralizzato di biologia molecolare per lo screening del cervicocarcinoma. La nostra esperienza	Cenci Maria
4	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	Chiereghin Angela
5	Valutazione della riproducibilità diagnostica della citologia di triage in un laboratorio centralizzato	Di Claudio Giovanni
6	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 Federica
7	Un anno di centralizzazione dello screening cervico-vaginale nella Regione Lazio: anno 2022 dati preliminari della UOC Anatomia ed Istologia Patologica AOSGA	Di Luzio Antonella
8	Screening della cervice uterina: trasferimento dell'attività dall'HUB di Pievesestina alla Anatomia Patologica di Ravenna	Fabbri Enrica
9	Ambulatorio intermedio del II livello dello screening del cervicocarcinoma	Gadani Carlotta
10	Studio di genotipizzazione dei Papillomavirus 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.	Genovese Francesco
11	Biopsie in casi di colposcopie G0 e mancate biopsie in colposcopie G2? Una revisione interna	Ghisu Valeria
12	Valutazione della carica virale nel monitoraggio delle infezioni persistenti da Papillomavirus Umano (HPV)	Giubbi Chiara
13	Monitoraggio delle performance in citologia ed efficacia del CQI per il miglioramento della riproducibilità intra-operatore in laboratori ad alti volumi di lettura	Lecci Pier Paolo
14	Variabilità genetica degli oncogeni E6 ed E7 dei genotipi di Papillomavirus Umano (HPV) di tipo 33, 52 e 58 circolanti nell'area di Monza-Brianza	Martinelli Marianna
15	Ambulatorio intermedio: un nuovo approccio nella gestione del secondo livello dello screening del tumore della cervice uterina	Olivieri Irene
16	Valutazione della persistenza dei genotipi HPV HR nelle donne in follow up ad un anno nell'ambito dello screening del carcinoma della cervice uterina nella Regione Lazio.	Pisani Tiziana
17	Ansia depressione e stress peritraumatico nei pazienti sottoposti a Colposcopia nell'era del Covid.	Sanseverino Francesca
18	Gestione dei campioni di screening cervico-vaginale e valutazione delle non conformità (NC) in Anatomia Patologica di Ravenna.	Szymczuk Stefania

**Area di pertinenza:** ricerca e innovazione

## **Titolo: Un protocollo di screening con test HPV nelle donne giovani: uno studio randomizzato e controllato**

**Autori:** E. Camussi<sup>1</sup>, P. Armaroli<sup>1</sup>, R. Rizzolo<sup>1</sup>, L. De Marco<sup>1</sup>, L. Macrì<sup>1</sup>, S. Valentini<sup>2</sup>, C. Larato<sup>1</sup>, L. Giordano<sup>1</sup>, G. Ronco<sup>1</sup>

1 AOU Città della Salute e della Scienza di Torino

2 ASL NO

**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 invasivo è bassa. Uno screening con test HPV senza un adeguato triage delle donne positive aumenta l'invio in colposcopia e il sovra-trattamento, ma entrambi possono essere minimizzati con l'introduzione di un adeguato triage. In particolare, 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. È stato condotto uno studio randomizzato controllato per valutare se uno screening basato sul test HPV con una strategia di triage selettivo possa essere appropriato in donne giovani.

**Metodi:** Erano eleggibili allo studio le 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 (Italia), senza precedente diagnosi di lesioni CIN2+. Le donne che acconsentivano a partecipare erano randomizzate in:

1) Braccio convenzionale: screening con PAP test e invio in colposcopia in caso di citologia ASC-US+. Le donne negative erano re-invitate a citologia a 28 anni.

2) Braccio sperimentale: screening con test HPV (Hybrid Capture 2). Le donne negative erano re-inviate a nuovo test HPV a 30 anni. Per le donne positive era letta la citologia di triage, secondo lo stesso protocollo in atto nel braccio convenzionale. Sono riportati di seguito i dati del reclutamento.

**Risultati:** Di 18.953 donne invitate a screening, 6.937 lo hanno effettuato e, di queste, 5623 (80.3%) hanno partecipato allo studio. 2809 donne sono state randomizzate nel braccio sperimentale e 2814 in quello convenzionale. Nel braccio sperimentale, il 22,6% delle donne (n=631) era positivo a HPV. La citologia di triage era negativa nel 71.9% dei casi (n=454) e 183 donne (6,5%) sono state inviate in colposcopia (e l'88% n=161, l'hanno effettuata). Nel braccio convenzionale, l'89.8% delle donne erano negative (n=2.529), mentre 246 (8.7%) sono state inviate in colposcopia (213; 86,6% l'hanno effettuata). I dati del reclutamento mostrano una significativa riduzione del tasso di invio immediato in colposcopia nel braccio sperimentale (RR 0.86; 95%CI 0.79-0.94). Non sono state evidenziate differenze significative nella detection rate di lesioni CIN2+ nel braccio sperimentale rispetto a quello convenzionale (RR 0.99; 95%CI 0.99-1.00).

**Conclusioni:** I dati preliminari mostrano la sicurezza della strategia sperimentale rispetto a quella convenzionale. Il follow-up delle donne fino a 30 anni consentirà di determinare se, tra le giovani donne, questa strategia consente un minore invio in colposcopia complessivo e una minore sovradiagnosi delle lesioni regressive rispetto alla citologia.

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

## **Titolo: Il Controllo di Qualità per i test HPV HR nel laboratorio centralizzato di biologia molecolare per lo screening del cervicocarcinoma. La nostra esperienza**

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

UOC 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 check-list (accettazione campioni, esecuzione seduta, post-analitica), allegati (per i campioni inviati dalle ASL, per l'invio dei campioni in citologia, per la rispedizione di campioni non conformi alla ASL mittente) e registri (validazioni CQI, mensile dei campioni, attività giornaliera strumentale, manutenzioni strumentali, non conformità). 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. 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.

**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, e la valutazione dei controlli mediante la futura introduzione nel metodo usato dei valori di CT.

**Area di pertinenza:** organizzazione e valutazione

**Titolo: 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**

**Autori:** Angela Chiereghin<sup>1</sup>, Lorenzo Pizzi<sup>1</sup>, Lorena Squillace<sup>1</sup>, Tiziana Sanna<sup>1</sup>, Monica Alberghini<sup>2</sup>, Maria Siponta Florean<sup>2</sup>, Carmen Bazzani<sup>2</sup>, Lorenzo Roti<sup>3</sup>, Francesca Mezzetti<sup>1</sup>

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

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

3 Direzione Sanitaria, Azienda USL di Bologna

**Obiettivi:** Dal 20/05/2020, l'Azienda USL di Bologna (AUSL-BO) ha messo a disposizione della popolazione invitata allo screening cervicale, un Portale Inviti dedicato alla gestione online degli appuntamenti. Il link per l'accesso al Portale è presente sul sito dell'Azienda e permette di spostare/annullare i test di screening primario e di follow-up. Utilizzando il codice di invito presente nella lettera ed inserendo il proprio codice fiscale è possibile scegliere la sede, la data e l'orario dell'appuntamento. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare il Portale in termini di utilizzo da parte della popolazione target (caratteristiche delle utilizzatrici, tipologia e tempistica delle azioni effettuate) e di confrontare l'adesione tra le donne che lo utilizzano rispetto a quelle che non lo utilizzano.

**Metodi:** Lo studio ha previsto la revisione della documentazione elettronica relativa alle donne di età compresa tra 25-64 anni residenti/domiciliate nei territori di competenza dell'AUSL-BO che hanno ricevuto un invito allo screening cervicale nel periodo 01/06/2020–31/10/2020. L'adesione allo screening è stata valutata al 31/12/2020.

**Risultati:** Nel periodo in studio, sono state invitate 5497 donne. Il 26.5% (n=1459) ha effettuato l'accesso al Portale almeno una volta. Tra queste, il 64.5% (n=941) ha cambiato appuntamento, il 31.2% (n=455) ha visualizzato l'appuntamento ed il 4.3% (n=63) ha annullato l'appuntamento. Il 49.4% di tutte le azioni di riprogrammazione/annullamento dell'appuntamento sono state effettuate mediante il Portale; il 50.6% tramite numero verde o mail dedicata del Centro Screening. Il picco più elevato (13.3%) di accessi al web è stato registrato alle 10 del mattino, dal lunedì al venerdì, quando è attivo il servizio di numero verde. Dall'analisi multivariata, le percentuali di utilizzo del Portale sono risultate più elevate tra: i) le donne più giovani ( $p<0.001$ ), ii) di nazionalità italiana ( $p<0.001$ ), e iii) storicamente aderenti allo screening ( $p<0.001$ ). Infine, confrontando l'adesione allo screening tra le donne che hanno utilizzato il Portale rispetto alle donne che non lo hanno utilizzato, è stata osservata una percentuale superiore (+4.6%) di adesione nelle donne che hanno utilizzato il Portale (79.9% vs 75.3%, rispettivamente;  $p=0.002$ ).

**Conclusioni:** Il Portale Inviti è stato utilizzato principalmente per riprogrammare l'appuntamento offerto ed il suo utilizzo ha avuto un impatto positivo sulla percentuale di donne che si sono presentate all'appuntamento fissato. L'introduzione di questo strumento informatico nel programma di screening cervicale ha reso possibile il passaggio da libero accesso ad appuntamento, richiesto per l'emergenza sanitaria COVID-19, consentendo la gestione delle richieste di routine in capo al personale del Centro Screening.

In AUSL-BO tale Portale Inviti è disponibile anche per lo screening mammografico (Chiereghin et al. Appl Clin Inform 2023;14:609–619).

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

**Titolo: Valutazione della riproducibilità diagnostica della citologia di triage in un laboratorio centralizzato**

**Autori:** Giovanni Di Claudio<sup>1</sup>, Enrica Fabbri<sup>1</sup>, Flavio Pironi<sup>1</sup>, Stefania Szymczuk<sup>1</sup>, Elisabetta Fabbri<sup>2</sup>

1 Ospedale Santa Maria delle Croci - Unità Operativa di Anatomia Patologica

2 Struttura Semplice di Ricerca Clinica e Organizzativa - AUSL Romagna

**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 sindemico.

**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  $k$  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 kappa 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  $0,62 \leq k \leq 0,76$  e  $0,78 \leq k_w \leq 0,88$ . I  $k$  specifici per categoria evidenziavano il valore più alto per le atipie ghiandolari con  $k=0,76$  ed una moderata concordanza globale, con  $k_{Overall}=0,54$ . 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  $k_w=0,72$ .

**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.

**Area di pertinenza:** organizzazione e valutazione

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

**Autori:** Di Lullo F.<sup>1</sup>, Arrivi F.<sup>2</sup>, Mancini F.<sup>2</sup>, A.M. Piparo<sup>1</sup>, Pettinicchio V.<sup>2</sup> Trinito M.O.<sup>2</sup>

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

1 UOSD Coordinamento Screening, ASL Roma 2, Roma

**Obiettivi:** Nel 2023 la UOSD Coordinamento Screening della ASL Roma 2 ha programmato e messo in atto una complessa strategia per migliorare il tasso di adesione nello Screening Citologico che nel 2022 non era tornato ai valori pre-pandemici (adesione 2022: 22,5%).

**Metodi:** Nel 2023 sono state rafforzate e introdotte le seguenti strategie:

• Da Gennaio:

- è stato implementato il ricorso agli sms promemoria e alle chiamate attive in caso di appuntamento mancato;
- sono state invitate ad effettuare l'HPV Test le donne in fascia d'età non rispondenti nel 2020;
- considerato l'elevato tasso di popolazione straniera presente sul territorio, è stato potenziato un programma di formazione peer to peer rivolto ai medici operanti negli ambulatori dedicati agli stranieri non iscritti al Sistema Sanitario Nazionale così da favorirne l'accesso agli Screening Oncologici;

• Da Marzo:

- è stata avviata una campagna promozionale nei Municipi della Asl attraverso la creazione di una rete sinergica formata da Assessorati alle politiche sociali, Associazioni, Comitati di Quartiere e Centri Anziani;

• Da Aprile:

- sono stati realizzati eventi di prossimità presso le aree più popolate o francamente disagiate mediante l'effettuazione di Pap Test e HPV Test all'interno di un Ambulatorio Mobile. I contatti con le diverse realtà territoriali (scuole, parrocchie, attività commerciali, ecc.), anche attraverso materiale promozionale e utilizzo di social network, hanno favorito l'efficacia dell'evento.

I tassi di adesione sono stati ricavati da Sispo Web (software gestionale regionale dedicato ai programmi di Screening).

**Risultati:** Nel primo trimestre 2023 il tasso di adesione è stato del 30.4% (vs il 25,7% del primo trimestre 2022), raggiungendo il 39.2% nel secondo trimestre 2023 (vs il 19,3% del secondo trimestre 2022). L'aumento di adesione registrato tra il primo e il secondo trimestre 2023 ha raggiunto un differenziale del 21% in singoli Consultori.

**Conclusioni:** L'aumento dei tassi di adesione nel primo semestre del 2023 è suggestivo dell'efficacia delle strategie adottate. A tale risultato ha contribuito principalmente, in relazione alle caratteristiche temporali degli interventi, la costruzione della rete territoriale operata dal Coordinamento Screening. Sia in termini di programmazione che di efficacia delle attività, appare importante consolidare la strategia complessiva adottata.

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

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

**Autori:** Antonella Di Luzio<sup>1</sup>, Eloisa Mania<sup>1</sup>, Valeria Bonanni<sup>1</sup>, Mauro Alderisio<sup>1</sup>, Maria Ciabatta<sup>1</sup>, Lidia Ponticello<sup>1</sup>, Fiorella Mancini<sup>2</sup>, Fabiana Arrivi<sup>2</sup>, Marco Giordano<sup>1</sup>

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

2 ASL 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-colpo-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+ in tutte le 4 AASSLL e 59 casi nella RM2. Gli esami colposcopici degli HSIL+ citologici sono stati 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 fu eseguita la biopsia ed un altro caso non era presente. Il follow-up è stato eseguito mediante intervento con ansa diatermica in 38 casi, gli altri sono stati esclusi o eseguiti altrove e per alcuni non è stato inserito il dato; i risultati dell’istologia dopo intervento sono stati 5 CIN 1, 32 CIN 2-3, 1 percorso aperto, due adenocarcinoma di cui uno in situ e 19 casi non riportati. 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 e 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.

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

**Titolo: Screening della cervice uterina: trasferimento dell'attività dall'HUB di Pievesestina alla anatomia patologica di Ravenna**

**Autori:** Enrica Fabbri<sup>1</sup>, Stefania Szymczuk<sup>1</sup>, Sonia Cannizzo<sup>1</sup>, Flavio Pironi<sup>1</sup>, Giovanni Di Claudio<sup>1</sup>

1 Ospedale Santa Maria delle Croci - Unità Operativa di Anatomia Patologica

**Obiettivi:** valutazione dell'accentramento dell'attività di Screening della Cervice Uterina dall'HUB di Pievesestina (PVS) alla Anatomia Patologica Ravenna (AP RA)

**Metodi:** *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 ripercuote sull'esecuzione del test HPV); tempo di refertazione Pap test di screening; valutazione dei carichi di lavoro del personale.

*Impatto sull'organizzazione di Anatomia Patologica:* gestione del campione nelle fasi preanalitica, analitica e post analitica. 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:** *Differenza tra data di prelievo e sample-seen:* nessuna variazione

*Differenza tra data di sample-seen e check-in:* riduzione dei tempi con pressoché sovrapposizione delle attività accettazione/lavorazione dei campioni.

*Differenza tra data di check-in e validazione dei risultati:* nessuna variazione.

*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.

*Valutazione dei carichi di lavoro del personale dirigente:* 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 biologi.

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

**Area di pertinenza:** secondo livello: approfondimenti diagnostici e trattamento

**Titolo: Ambulatorio intermedio del II livello dello screening del cervicocarcinoma**

**Autori:** C. Gadani<sup>2</sup>, B. Rivaroli<sup>2</sup>, B. Brusacà<sup>1</sup>

1 SC Ostetricia e Ginecologia, Asl3, Genova

1 Ostetriche presso Ospedale Villa Scassi, Asl3, Genova

**Obiettivi:** L'obiettivo principale dell'ambulatorio intermedio è distribuire il carico di lavoro dal personale medico al personale ostetrico per l'esecuzione del co-testing, garantendo un percorso assistenziale adeguato, il rispetto delle liste di attesa e una formazione continua del personale a livello intra-aziendale e regionale per un aggiornamento costante sulla patologia HPV correlata. Un ulteriore obiettivo è aumentare l'adesione all'offerta vaccinale gratuita e attiva per tutte le donne 25enni non vaccinate e per tutte le donne trattate per lesioni precancerose CIN 2+.

**Metodi:** L'ambulatorio intermedio risulta di importanza strategica per la riorganizzazione dei follow up ad 1 anno del II e III livello di screening. Ciò permette di selezionare le donne che hanno effettivamente necessità di un controllo colposcopico riducendo le liste d'attesa nell'ambulatorio del secondo livello di screening, mantenendo comunque un percorso adeguato e sicuro per le utenti. L'ambulatorio attualmente assolve due unità ostetriche con competenze tecnico pratiche assimilabili a quelle del primo livello di screening per quanto riguarda l'esecuzione della citologia e del HPV test, ma con competenze pari a quelle di un secondo livello nella capacità di informare adeguatamente le donne sulla loro condizione e sul motivo per cui vengono effettuati i test. Per quanto riguarda la vaccinazione anti-papillomavirus l'accesso all'anagrafe vaccinale può garantire l'offerta attiva alle donne candidate: 25enni in occasione del primo invito allo screening e donne trattate per CIN 2+. Per questo il personale medico e ostetrico è stato abilitato per la registrazione della seduta vaccinale e il rilascio del relativo referto.

**Risultati:** L'ambulatorio intermedio ha iniziato la sua attività a partire da Ottobre 2022 e analizzando i dati a 6 mesi di attività si è potuto dimostrare che il 60% delle pazienti è rientrato nel I livello dello screening; il 28% è stato richiamato a distanza di un anno e soltanto il 12% inviato in colposcopia per completamento.

**Conclusioni:** l'ambulatorio Intermedio, come riportato nelle "LG e raccomandazioni per la gestione delle donne in follow-up post trattamento per CIN 2 e CIN3" pubblicato nel 2021 e come mostrano i dati raccolti dall'esperienza Asl3, risulta essere fondamentale per la gestione dei casi in follow up ad 1 anno, con conseguente riduzione del tasso di invio in colposcopia, mantenendo sempre un percorso adeguato e sicuro.

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

**Titolo:** Studio di genotipizzazione dei Papillomavirus 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.

**Autori:** F. Genovese<sup>1</sup>, G. Tornabene<sup>1</sup>, M. Buscemi<sup>1</sup>, M. Spedale<sup>2</sup>, R. Di Natale<sup>2</sup>, D. Puglia<sup>2</sup>, M. Valenza<sup>3</sup>, C. Nagar<sup>1</sup> e V. Tralongo<sup>1</sup>

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

**Obiettivi:** È stata osservata molta variabilità sulla prevalenza dei genotipi di HPV tra donne con anomalie citologiche cervicali. Lo scopo dello studio è quello di 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 e fornire informazioni per una stratificazione del rischio oncogenico.

**Metodi:** Sono stati analizzati 517 campioni cervico-vaginali in LBC di donne con citologia ASCUS e LSIL, residenti a Palermo e provincia, di età compresa tra 25 e 64 anni suddivise per gruppi di età 25-35, 36-46, 47-56 e 57-64 anni. Per il rilevamento e la tipizzazione del DNA dell'HPV è stato usato il test di genotipizzazione LINEAR ARRAY HPV (CE-IVD) della ROCHE DIAGNOSTICS, in grado di rilevare 37 genotipi, distinti in basso (LR), medio (MR) e alto rischio (HR) oncogeno. Le differenze tra i gruppi sono state considerate significative quando i valori p erano <0,05 (chi quadrato).

**Risultati:** Complessivamente le donne HPV negative e positive erano rispettivamente 327 (63,2%) e 190 (36,8%). Tra queste ultime 53 (27,9%), 68 (35,8%) e 69 (36,3%) erano positive rispettivamente per l'HPV HR&LR, l'HPV HR da solo e l'HPV LR da solo (fig. 1). Le donne HPV positive con ASCUS e LSIL erano rispettivamente 151 (79,5%) e 39 (20,5%). La prevalenza dell'infezione da HPV era significativamente più alta nel gruppo 25-35 anni ( $p < 0,01$ ) rispetto al gruppo 57-64 anni, ma non rispetto a gruppi 36-46 e 47-56 anni ( $p > 0,05$ ) (fig. 2). HPV-DNA è stato trovato nel 34% di donne con citologia di ASCUS ( $n=447$ ) e i genotipi HR erano il 57%, fra cui i più comuni erano HPV16 (26%), HPV58 (15,0%), HPV18 (10%) e HPV33 (10%). L'HPV-DNA è stato trovato nel 56% di donne con citologia LSIL ( $n=70$ ) e i genotipi HR più frequenti erano HPV16 (41,7%), HPV58 (11,1%) e HPV33 (7,1%) (fig. 3).

**Conclusioni:** Questo studio conferma l'elevata variabilità della distribuzione virale all'interno di una popolazione ristretta con i genotipi HR 16 e 58 i più diffusi e la maggior frequenza di infezione nei soggetti più giovani (25-35 anni). Presi insieme, questi dati forniscono utili informazioni per progettare strategie di prevenzione più efficaci, principalmente alla luce della recente introduzione del vaccino 9-valente per l'HPV e consolidano l'ipotesi di considerare la genotipizzazione un metodo efficace per il triage e la stratificazione del rischio di cancro cervicale nello screening di base e nel follow-up.

**Area di pertinenza:** secondo livello: approfondimenti diagnostici e trattamento

## **Titolo: Biopsie in casi di colposcopia G0 e mancate biopsie in colposcopia G2? Una revisione interna**

**Autori:** Ghisu Valeria<sup>1</sup>, Armaroli Paola<sup>2</sup>, Luigia Macri<sup>2</sup>, Bevilacqua Federica<sup>3</sup>, Gallio Niccolò<sup>3</sup>, Barbierato Ilaria<sup>3</sup>, Robba Eleonora<sup>3</sup>, Larato Cristina<sup>2</sup>, Benedetta Pollano<sup>3</sup>, Camilla Cavallero<sup>3</sup>, Samuel Joseph Gardner<sup>3</sup>, Livia Giordano<sup>2</sup>, Benedetto Chiara<sup>3</sup>, Preti Mario<sup>3</sup>

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

**Obiettivi:** Lo scopo dello studio è quello di analizzare i comportamenti dei colposcopisti dello screening organizzato del cervico-carcinoma Programma 1 Regione Piemonte, attraverso un controllo di qualità nella raccolta dei dati colposcopici. In particolare esaminare i motivi delle biopsie su colposcopia negativa (G0) e giunzione squamo-colonnare (GSC) evidente, e di mancate biopsie in colposcopia con grading 2 (G2).

**Metodi:** Sono state revisionate le schede colposcopiche relative ad assistite che hanno aderito all'approfondimento colposcopico a seguito di un test positivo in primo livello (HPV test o pap test) nell'intervallo di tempo gennaio 2018 – aprile 2023. L'analisi è stata condotta per due casistiche: 1) biopsia a fronte di una colposcopia G0 con GSC visibile; 2) Mancata biopsia a fronte di un reperto colposcopico G2.

**Risultati:** Tra le 162 schede colposcopiche oggetto dell'analisi in 107 casi (66%) sono state riportate biopsie a fronte di una colposcopia G0 con GSC visibile.

Tra questi in 34/107 (32%) casi sono state eseguite biopsie e curettage endocervicali perché orientati dalla citologia di invio (10 di alto e 24 di basso grado). Nei 17 casi con citologia negativa (16%), è stata eseguita in 10 casi una polipectomia, in 4 casi biopsie vaginali, in 3 casi c'è stato un errore di classificazione essendo stata eseguita biopsia mirata su G1 (epitelio bianco sottile) e non G0. Nelle restanti 56 schede di questo primo gruppo (52%) la revisione ha evidenziato errori di inserimento dati (es: GSC non visibile, G1, G2).

Dei 55 casi del secondo gruppo dove non è stata eseguita alcuna biopsia a fronte di un G2: 24 casi (44%) erano pazienti in gravidanza (presenza anche di stesse pazienti registrate trimestralmente come G2 senza biopsia), 5 casi (9%) erano rivalutazioni colposcopiche per orientare il trattamento (ambulatoriale o sala operatoria) di casi già biopsiati. In 2 casi (4%) la biopsia è stata eseguita in un secondo tempo in sala operatoria per terapia con anticoagulanti orali. Dei restanti 24 casi (44%) non è stato registrato correttamente il dato in quanto o la biopsia era stata eseguita oppure il grading non era G2.

**Conclusioni:** Il riscontro di molteplici errori nell'input dei dati fa emergere la necessità di maggiore attenzione da parte del clinico nella descrizione e registrazione dei dati per evitare che errate conclusioni possano essere tratte dall'interpretazione degli stessi.

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

**Autori:** Chiara Giubbi<sup>1</sup>, Marianna Martinelli<sup>1</sup>, Ruth C. Njoku<sup>1,2</sup>, Federica Perdoni<sup>1</sup>, Maria Letizia Di Meo<sup>3</sup>, Rosario Musumeci<sup>1</sup>, Erika Bruno<sup>1</sup>, Robert Fruscio<sup>1,3</sup>, Fabio Landoni<sup>1,3</sup>, Clementina E. Cocuzza<sup>1</sup>

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

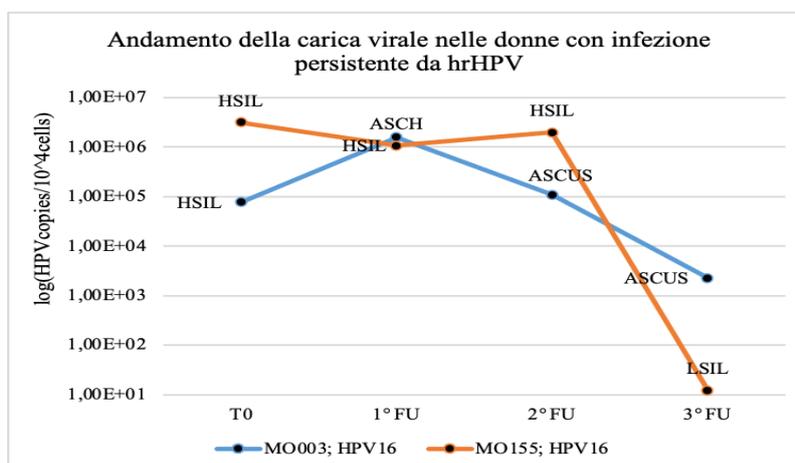
**Obiettivi** L'infezione persistente da parte dei genotipi di Papillomavirus Umano ad alto rischio (hrHPV) è responsabile dell'insorgenza di lesioni a carico della cervice uterina che possono progredire portando allo sviluppo di tumore cervicale invasivo. La determinazione della carica virale genotipo-specifica potrebbe rappresentare un biomarcatore utile per monitorare l'andamento della lesione cervicale nelle donne hrHPV-positive. Lo scopo di questo studio è valutare il tasso di infezioni persistenti da hrHPV nelle donne riferite a colposcopia con displasia cervicale e la possibile correlazione tra andamento della carica virale 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 secondo il protocollo in uso nell'ospedale e seguite per i mesi successivi. Attualmente 120 donne sono tornate alla prima visita di controllo (1FU), 41 alla seconda (2FU) e 10 alla terza (3FU). Tutti i campioni cervicali sono stati analizzati con la piattaforma Nimbus utilizzando il kit di real-time PCR Anyplex™II HPV HR (Seegene) per rilevare la presenza dei genotipi di hrHPV. Nelle donne con infezione persistente, definita come positività per lo stesso genotipo di hrHPV ad almeno 2 time-points, la carica virale genotipo-specifica è stata valutata utilizzando il test OncoPredict HPV® Quantitative Typing (QT) (Hiantis) ed espressa come copie hrHPV/10<sup>4</sup> cellule. Gli stessi campioni verranno analizzati mediante droplet digital PCR (ddPCR) per la quantificazione assoluta del genoma virale.

**Risultati:** Al momento della prima visita colposcopica, 224/339 (66.1%) donne sono risultate hrHPV-positive. La percentuale di positività si è ridotta alle successive visite di controllo (1FU: 57/120, 47.5%; 2FU: 13/41, 31.8%; 3FU: 4/10; 40%). HPV16 e HPV31 sono stati i genotipi più frequentemente riscontrati ad ognuno dei time points. In totale sono state osservate 41 infezioni persistenti da hrHPV (41/120; 34.2%) a due time points; 8 (8/41; 19.5%) delle quali persistevano anche alla seconda visita di controllo e 2 (2/10; 20%) alla terza. Inoltre, nella maggior parte dei casi l'evoluzione della lesione citologica corrispondeva alla variazione della carica virale del genotipo hrHPV persistente. La Figura 1 mostra l'andamento della carica virale nelle donne con infezione persistente a 4 visite successive.

**Conclusioni:** I risultati preliminari di questo studio hanno evidenziato la presenza di infezioni persistenti fino a 42 mesi dopo la prima rilevazione e che la carica virale genotipo-specifica potrebbe costituire un buon biomarcatore per monitorare l'andamento 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 hrHPV e l'evoluzione delle lesioni cervicali nelle donne con infezioni persistenti.

Figura 1



**Area di pertinenza:** primo-secondo livello: citologia di screening e di triage

**Titolo:** Monitoraggio delle performance in citologia ed efficacia del CQI per il miglioramento della riproducibilità intra-operatore in laboratori ad alti volumi di lettura

**Autori:** Lecci P.P.<sup>1</sup>, Gambacorta M.<sup>1</sup>

1 Laboratorio di Anatomia Patologica - SYNLAB Italia

**Obiettivi:** Sviluppo di strategie di controllo di qualità e modelli di reportistica per il monitoraggio delle performances in citologia cervico vaginale.

**Metodi:** medesimi set di vetrini sono stati sottoposti a cadenza settimanale ai 26 professionisti sanitari coinvolti e per ogni vetrino è stata raccolta la diagnosi formulata dal singolo partecipante. Tutte le risposte sono state inserite in una matrice, ed in caso di risposta divergente dalla diagnosi di consenso è stato assegnato un livello di discordanza (minore o maggiore) per ciascun caso. Tutti i casi ad alto indice di dispersione delle risposte sono stati oggetto di workshop interni e lettura collegiale. Per ciascun lettore, sono stati elaborati report che mettono in evidenza le discrepanze diagnostiche al CQI, attribuendo uno score con valore pari a zero in caso assenza di discordanza, positivo in caso di sovrastima nella diagnosi (da +1 a +3) e negativo in caso di sottostima nella diagnosi (da -1 a -3). Il report riportava inoltre il tasso di invio a seconda revisione nella routine, e la percentuale di diagnosi confermate in revisione.

**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.

**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.



**Area di pertinenza:** secondo livello: approfondimenti diagnostici e trattamento

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

**Autori:** I.Olivieri<sup>1</sup>, B.Brusacà<sup>2</sup>, A.Merello<sup>3</sup>, V.Tofanelli<sup>3</sup>

1 Specializzanda in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Genova, Italia

2 SC Ostetricia e Ginecologia, ASL3, Genova, Italia

3 SSD Valutazione e Organizzazione dello Screening, ASL3, Genova, Italia

**Obiettivi:** 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:** Le donne, fascia 25-64 anni, vengono chiamate tramite invito attivo con lettera a domicilio, a effettuare un PAP test di primo livello screening. Se il test risulta positivo per alterazioni cellulari tumorali o pre tumorali l'assistita viene contattata telefonicamente e inviata a colposcopia.

Se il PAP test risulta ASC-US + viene eseguito, sullo stesso campione, un HPVtest per verificare la presenza di infezione da ceppi HPV ad alto rischio neoplastico. In caso di positività l'assistita viene inviata a colposcopia. L'esecuzione della colposcopia segna l'accesso al II livello di screening.

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 2022, sono state inviate ad ambulatorio intermedio 420 donne. Il 51% delle assistite è risultata co-testing negativa e invio a PAP test a 3 anni,

il 30% ha avuto indicazione di tornare dopo 1 anno per un ulteriore co-testing, l'11% è stata inviata a colposcopia a 2 mesi, 6% colposcopia a 3 mesi, 2% colposcopia a 6 mesi.

Dei 420 appuntamenti dell'ambulatorio intermedio l'88% 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.

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

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

**Autori:** Pisani Tiziana<sup>1</sup>, Mancini Fiorella<sup>2</sup>, Di Lullo Federica<sup>3</sup>, Rossi Francesca<sup>1</sup>, Cenci Maria<sup>1</sup>

1 UOC Patologia Clinica, Azienda Ospedaliera San Giovanni Addolorata, Roma 2 Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina,

2 UOSD Coordinamento Screening ASL Roma2

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

**Obiettivi:** 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 ad un anno di pazienti seguite per tale infezione nell'ambito dello screening della Regione Lazio.

**Metodi:** In questo lavoro abbiamo riesaminato 100 pazienti inviate a follow up (un anno) che nei mesi di marzo e di agosto 2023 sono state invitate 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 Trasformation Zone). Tali donne sono state sottoposte a biopsia e quindi ad 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.

**Risultati** 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. Le 24 donne (24%), inviate al follow up ad 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.

**Conclusioni:** 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 genotipo ad alto rischio rilevati.

**Area di pertinenza:** ricerca e innovazione

**Titolo:** Ansia, depressione e stress peritraumatico nei pazienti sottoposti a Colposcopia nell'era del Covid.

**Autori:** Francesca Sanseverino; Ilaria Bochicchio; Alessandro Rocco Lettini; Giovanni Deiana

IRCCS CROB Rionero in Vulture

**Obiettivi:** Valutare i valori relativi all'ansia, depressione e stress peritraumatico, nonché sintomatologia fisica nei pazienti sottoposti a Colposcopia durante e post il periodo pandemico.

**Metodi:** È stato messo in atto uno studio di tipo osservazionale su un campione di 95 pazienti sottoposti a Colposcopia nel periodo che va da Marzo 2020 a Dicembre 2021. Il campione di età compresa tra 22 e 64 anni, è stato valutato in due fasi: T0: tra Marzo e Agosto 2020 e T1 nel corso dell'anno successivo.

I pazienti sono stati sottoposti ad una batteria di test:

- HADS per valutare i valori di ansia e depressione.
- CPDI per la valutazione dello stress peritraumatico da Covid
- ESAS per valutare la sintomatologia di tipo fisico.

**Risultati:** Dai dati del Campione valutato è emerso che lo stress peritraumatico da approfondimento di II livello è diminuito post pandemia (25,01-23,44), a differenza di ansia e depressione, i cui valori si sono incrementati (ansia da 5,5 a 7,3 e depressione da 4,5 a 6,1).

La sintomatologia fisica ha mostrato valori significativi solo rispetto alla variabile dolore con un decremento post pandemia (da 1,98 a 1,45).

**Conclusioni:** Lo studio affrontato ci ha permesso di comprendere in maniera goniometrica l'impatto significativo che la pandemia da COVID-19 ha avuto sul disagio durante tutto il periodo pandemico, ed anche sull'ansia e depressione nel periodo successivo ad esso, lasciando permanere uno stato di allarme e disperazione tra la popolazione, probabilmente legato alla paura di ritrovarsi a rivivere un ulteriore lockdown e poter avere perso tempo prezioso non essendosi sottoposte ai controlli di screening.

Saranno sicuramente necessari ulteriori studi per identificare meglio i fattori di rischio e di protezione per comprendere al meglio quali sono stati gli effetti psicologici della pandemia in specifici gruppi di persone. Emerge sicuramente una maggiore consapevolezza da parte delle persone analizzate sulla importanza degli screening

**Area di pertinenza:** primo livello: HPV/citologia

**Titolo: Gestione dei campioni di screening cervico-vaginale e valutazione delle non conformità (NC) in Anatomia Patologica di Ravenna**

**Autori:** Stefania Szymczuk<sup>1</sup>, Enrica Fabbri<sup>1</sup>, Giovanni Di Claudio<sup>1</sup>, Flavio Pironi<sup>1</sup>

1 Ospedale Santa Maria delle Croci - Unità Operativa di Anatomia Patologica

**Obiettivi:** 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*: 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*: 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.

**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.