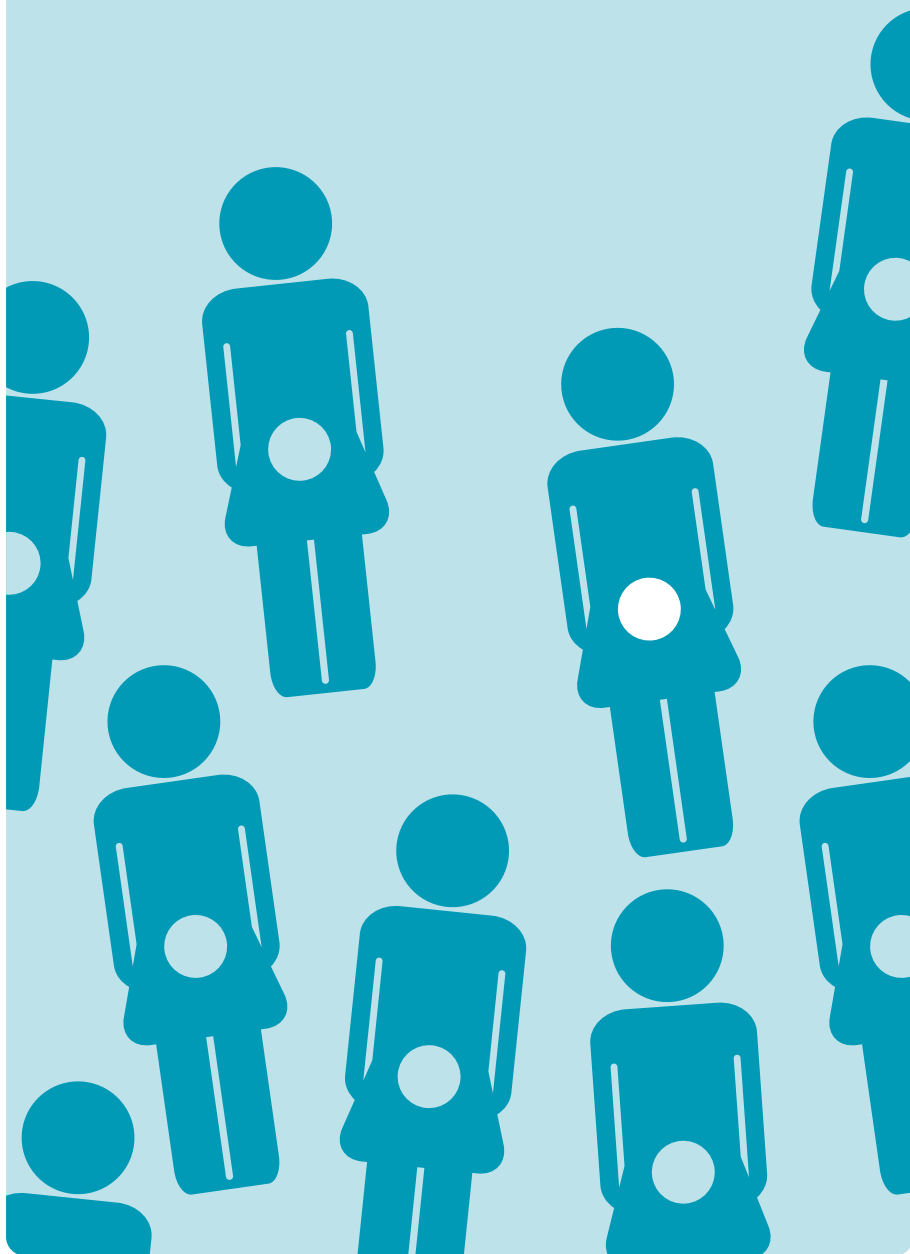


INDICAZIONI PER IL PRELIEVO CITOLOGICO NELLO SCREENING PER IL CARCINOMA CERVICALE



A cura del Gruppo Comunicazione GISCI
Sottogruppo del Gruppo di lavoro
"Organizzazione e Valutazione"
(Coordinatore Anna Iossa)

Componenti:

Silvia Brezzi ASL di Viterbo; Adriana Bruno ASL RM D;
Debora Canuti ASL di Rimini; Carla Cogo, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova; Carmelina Di Pierro, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze; Anna Iossa ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze; Gioia Montanari Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino; Luisa Soldati ASL di Brescia; Franca Parisio ASO O.I.R.M. - Sant'Anna, Torino; Vanda Pironi ASL di Mantova.

Si ringraziano per il contributo alle revisioni del documento:

- I coordinatori dei Gruppi GISCI Organizzazione e Valutazione, 1° livello e 2° livello
- Francesca Carozzi, ISPO Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze
- Annarosa Del Mistro, Istituto Oncologico Veneto, IRCCS, Padova

Documento approvato al Convegno Nazionale GISCI 2006
(Roma, 20 - 21 Aprile 2006)

Ultimo aggiornamento settembre 2008 (Sezioni 3.5, 3.6, 3.9, 4.2, 4.3, 4.4, 5.1, 5.3, 5.4, 6.1, 6.2)

GISCI 2005 - 2008

Segretario Nazionale: Paolo Dalla Palma

Comitato di Coordinamento:

Gruppo di lavoro "Organizzazione e Valutazione":

Carla Cogo - Paolo Giorgi Rossi

Gruppo di lavoro "Test di Primo Livello":

Maria Luisa Schiboni - Galliano Tinacci

Gruppo di lavoro "Approfondimenti Diagnostici e Terapia":

Bruno Ghiringhello - Gian Piero Fantin

Le figure 1-8 sono state riprodotte da Branca et al 1994
(in Bibliografia 5.1). Si ringrazia la prof.ssa Margherita Branca
per l'autorizzazione all'uso delle immagini.

Le figure 9-13 sono di Marco Petrella che ringraziamo.

Progetto grafico:

EVIDENZIA immagine&comunicazione - Belluno

Per comunicazioni:

Segreteria GISCI

Casella Postale 40 - c/o Ufficio Postale Grassina

50012 Grassina (FI)

Tel. e Fax 055 646 1049

segreteria@gisci.it - www.gisci.it

Indice

1	INTRODUZIONE	2
1.1	Premesse	2
1.2	Obiettivi	2
1.3	Destinatari	2
1.4	Principi e metodi	3
1.5	Modalità di esecuzione del prelievo	3
2	INDICAZIONI AL PRELIEVO NELLA LETTERA D'INVITO ALLE DONNE	3
3	LE INDICAZIONI AL PRELIEVO PER GLI OPERATORI	4
3.1	Mestruazioni	4
3.2	Sanguinamenti	4
3.3	Rapporti sessuali	4
3.4	Terapie per via vaginale	5
3.5	Gravidanza	5
3.6	Allattamento e puerperio	5
3.7	Perdite vaginali	6
3.8	Visita ginecologica ed ecografia transvaginale	6
3.9	Uso di contraccettivi	6
3.10	Farmaci, chemioterapia	6
3.11	Isterectomia	6
3.12	Virgo	7
3.13	Bagni	7
4	ACCOGLIENZA DELLA DONNA E COMPILAZIONE DELLA SCHEDA	8
4.1	Accoglienza	8
4.2	Identificazione della donna	8
4.3	Identificazione del vetrino	8
4.4	Identificazione del prelevatore	8
5	MODALITA' DI ESECUZIONE DEL PRELIEVO E DI ALLESTIMENTO DEL PAP TEST	9
5.1	Il prelievo	9
5.2	L'allestimento per metodica convenzionale	11
5.3	L'allestimento per metodica "su strato sottile"	12
5.4	Altre modalità di prelievo per test molecolare	14
6	BIBLIOGRAFIA	15
6.1	Qualità dell'esecuzione e della lettura del prelievo citologico	15
6.2	Screening citologico	15

1 | Introduzione

1.1 | Premesse

- Il gruppo comunicazione del GISCI (sottogruppo del gruppo organizzazione e valutazione) ha effettuato nel 2004 la revisione di alcuni aspetti della qualità dei materiali informativi utilizzati dai programmi italiani di screening per il cervico-carcinoma¹.
- Uno dei parametri analizzati riguardava l'omogeneità delle indicazioni al prelievo fornite alle donne nelle lettere di invito. E' emersa un'estrema eterogeneità tra i programmi. Sono state individuati otto tipi di raccomandazioni principali, ma un numero inferiore di programmi forniva ancora altre raccomandazioni. All'interno di ciascuna di esse vi erano poi ulteriori differenziazioni. Per esempio, se 71 lettere specificavano di non fare il test con le mestruazioni, lo facevano fornendo almeno 20 indicazioni diverse sul periodo in cui il prelievo non doveva essere effettuato. Quattro programmi non davano nessuna indicazione sul prelievo, neppure quella di non effettuarlo durante le mestruazioni.
- Riteniamo, in linea con le attuali indicazioni della letteratura, che un'organizzazione o diverse organizzazioni legate da obiettivi e programmi comuni debbano fornire indicazioni omogenee nei materiali informativi prodotti, essendo questo un importante parametro di qualità del materiale stesso.
- Per tale motivo ci siamo proposti di standardizzare le indicazioni al prelievo. La loro stesura è stata possibile grazie alla presenza di diversi profili professionali all'interno del gruppo (ostetriche, ginecologi, patologi, biologi, citotecnici, medici di sanità pubblica, ecc.). Una prima proposta di indicazioni è stata pubblicata sul sito GISCI², innescando un vivace dibattito che ha consentito il contributo di un numero maggiore di operatori. Le raccomandazioni sono state sottoposte ai gruppi GISCI del 1° e del 2° livello e Organizzazione e Valutazione.

1.2 | Obiettivi

- Offrire ai programmi italiani di screening cervicale la possibilità di standardizzare le indicazioni al prelievo citologico fornite nelle lettere di invito.
- Fornire agli operatori le motivazioni delle scelte effettuate.

1.3 | Destinatari

Gli operatori che, con diverse qualifiche professionali, operano nei programmi di screening.

In particolare:

- coloro che possono prendere la decisione di modificare i materiali in uso, quindi i responsabili delegati a farlo;
- coloro che effettuano il prelievo, che nella maggior parte, ma non nella totalità dei casi, sono le ostetriche;
- coloro che nel primo livello rispondono alle richieste di spiegazioni delle utenti, e cioè gli operatori dei Front Office telefonici e dell'accoglienza nelle sedi del prelievo;
- gli operatori che effettuano la lettura, la cui qualità è strettamente legata a quella del prelievo.

¹ Cogo C, Grazzini G, Iossa A. in Bibliografia 5.2

² Indicazioni per il prelievo in Bibliografia 5.1

1.4 | Principi e metodi

- Abbiamo ritenuto che le indicazioni dovessero:
 - essere corrette da un punto di vista scientifico;
 - garantire la qualità del prelievo, per evitare di farlo ripetere;
 - essere poche, per poter essere notate;
 - essere comprensibili, per poter essere seguite;
 - essere accettabili da parte delle donne, cioè creare il minor numero possibile di sovraccarichi nella loro vita quotidiana.
- Non è stato facile. Il prelievo citologico è un argomento trasversale a molti settori: anatomia patologica, ginecologia, epidemiologia ed organizzazione dei programmi. Abbiamo cercato di far ricorso alla “migliore evidenza possibile”³, ma su un argomento così multiforme sarebbe arduo invocare studi randomizzati e controllati e revisioni sistematiche. Più che in altre aree, non esistono soluzioni “giuste” ma sono possibili più scelte ugualmente plausibili. Abbiamo quindi dovuto scegliere continuamente, caso per caso, applicando ogni volta i principi di cui sopra. Abbiamo rivisto la letteratura pertinente e, sulle tematiche specifiche, abbiamo privilegiato l’esperienza e la competenza dei membri del GISCI. Non dimenticando mai che, per promuovere l’accessibilità allo screening, aspetti marginali dal punto di vista scientifico ma rilevanti nella vita delle persone (per es. due invece che cinque giorni di astensione dai rapporti sessuali), possono fare la differenza.
- Per privilegiare la comprensibilità del testo abbiamo utilizzato la formulazione delle indicazioni testata in un precedente lavoro con gruppi di utenti¹.

1.5 | Modalità di esecuzione del prelievo

- Questo documento è completato da una nota sulle modalità di esecuzione e di allestimento del prelievo. Può sembrare strano che essa sia stata sviluppata nel contesto dei lavori del gruppo comunicazione. Essa è stata però richiesta da alcuni membri del gruppo che la consideravano complementare alle indicazioni al prelievo fornite agli operatori nella sezione 3. Le modalità del prelievo sono state sviluppate analogamente a quanto descritto nel punto 1.4.

2

Indicazioni al prelievo nella lettera d'invito alle donne

Si ricordi:

- faccia il Pap-test quando ha finito le mestruazioni da almeno tre giorni e non ha perdite di sangue
- nei due giorni prima dell'esame non abbia rapporti sessuali
- nei tre giorni precedenti non usi ovuli, creme o lavande vaginali
- può fare il Pap-test anche se è in gravidanza

Si consiglia di apporre le indicazioni nella parte finale della lettera di invito, separate dal testo principale, possibilmente sotto forma di elenco puntato.

³ GIMBE in Bibliografia 5.2

3 | Le indicazioni al prelievo per gli operatori

Come sono formulate

Per ogni indicazione viene specificato:

- se è presente o meno nella lettera di invito;
- le implicazioni per gli operatori che forniscono spiegazioni alle utenti, quindi sia i prelevatori che gli operatori dei Front Office;
- il punto di vista del lettore, cioè le motivazioni anatomopatologiche che sono alla base della indicazione fornita.

Le altre motivazioni delle scelte effettuate sono discusse nella sezione 1.4.

3.1 | Mestruazioni

Indicazione nella lettera di invito:

- Faccia il Pap-test quando ha finito le mestruazioni da almeno tre giorni.

Indicazioni per gli operatori:

- Il periodo migliore per ottenere preparati citologici a fondo pulito sarebbe quello compreso tra le mestruazioni e l'ovulazione, ma essendo molto difficile riservare il prelievo citologico ad una fase così ristretta del ciclo, l'indicazione più ragionevole è quella di eseguire il prelievo in assenza di perdite ematiche e almeno tre giorni dopo la fine delle mestruazioni.

Il punto di vista del lettore:

- La presenza di sangue, fresco o emolizzato, e di cellule endometriali residue (exodus) può disturbare la lettura del preparato e inficiare il giudizio diagnostico.

3.2 | Sanguinamenti

Indicazione nella lettera di invito:

- Faccia il Pap-test quando non ha perdite di sangue.

Indicazioni per gli operatori:

- Il pap-test non dovrebbe essere effettuato in presenza di perdita ematica.
- Nel caso di perdita ematica intermestruale o in post menopausa dare il consiglio motivato di fare una visita ginecologica fornendo ogni supporto possibile, onde evitare che una patologia importante non venga diagnosticata.
- Informare la donna che dopo aver effettuato un pap-test è possibile che si verifichi un piccolo sanguinamento e spiegare che tale sintomo non è allarmante.

Il punto di vista del lettore: Vedi 3.1

3.3 | Rapporti sessuali

Indicazioni nella lettera di invito:

- Nei due giorni prima dell'esame non abbia rapporti sessuali.

Indicazioni per gli operatori:

- Consigliare di astenersi dai rapporti sessuali, anche se con preservativo, nei due giorni precedenti il prelievo.

Il punto di vista del lettore:

- Nel liquido seminale sono presenti spermatozoi e cellule spermiogeniche. Queste ultime sono dei piccoli elementi cellulari con citoplasma scarso e uno o due nuclei nettamente ipercromici che, se reperiti nello striscio vaginale, possono essere confusi con cellule atipiche e simulare una lesione di alto grado dando origine ad un falso positivo.
- I profilattici contengono lubrificanti che rilasciano residui inorganici nello striscio. La presenza in quantità eccessiva di tali sostanze produce effetto di mascheramento delle cellule e/o inadeguatezza dello striscio.

3.4 | Terapie per via vaginale

Indicazione nella lettera di invito:

- Nei tre giorni precedenti non usi ovuli, creme o lavande vaginali.

Indicazioni per gli operatori:

- Consigliare di non utilizzare farmaci per via vaginale (candele, ovuli, creme, lavande): eventuali terapie locali vanno sospese almeno 3 giorni prima dell'esecuzione del pap-test.

Il punto di vista del lettore:

- I farmaci per uso topico residuano in vagina per alcuni giorni. Se il prelievo viene eseguito in corso di terapia o troppo ravvicinato al termine della stessa sugli strisci saranno presenti, in quantità variabile, cristalli e, in caso di fitofarmaci, cellule di origine vegetale. La presenza in quantità eccessiva di tali sostanze produce effetto di confondimento e/o di inadeguatezza dello striscio.

3.5 | Gravidanza

Indicazione nella lettera di invito:

- Può fare il pap-test anche se è in gravidanza.

Indicazioni per gli operatori:

- Nelle donne in gravidanza l'esecuzione del Pap test non presenta generalmente controindicazioni. Può essere anzi una situazione da sfruttare soprattutto se si tratta di donne che non hanno mai eseguito tale esame e hanno maggior difficoltà a frequentare i servizi consultoriali per eseguire indagini preventive (per es. le cittadine straniere). Il Pap test va comunque eseguito nel caso la donna non l'abbia effettuato negli ultimi tre anni.
- Si consiglia, tuttavia, di effettuare il pap-test entro l'ottavo mese per evitare eventuali rotture premature del sacco amniotico o la possibile risalita dall'esterno di germi patogeni.
- Segnalare sulla scheda anamnestica l'epoca di gravidanza.
- La donna va informata che in seguito all'esame possono verificarsi modeste perdite ematiche, ininfluenti sull'andamento della gravidanza.
- La tecnica per l'effettuazione del pap-test non prevede variazioni: utilizzare sempre spatola di Ayre e cytobrush.
- Se la donna ha avuto un pap precedente con alterazioni prima della gravidanza o ha effettuato un trattamento per lesione CIN2+ deve continuare regolarmente gli esami di follow-up.

Il punto di vista del lettore:

- La gravidanza non altera il giudizio del lettore che abbia ben presente la morfologia delle due cellule specifiche che esfoliano in tale circostanza: le cellule navicolari, facilmente riconoscibili e, raramente, le cellule deciduali che possono comparire nel Pap test in gravidanza e che sono ben riconoscibili per la loro morfologia (esfoliano in piccoli gruppi nucleolati, con chiare caratteristiche di benignità).

3.6 | Allattamento e puerperio

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Il pap-test può essere effettuato anche in corso di allattamento e puerperio. E' consigliabile attendere almeno 1 mese dal parto perchè non devono essere presenti perdite ematiche o lochiazioni. Va segnalato sulla scheda anamnestica.

Il punto di vista del lettore:

- In caso di allattamento e puerperio la donna, per assenza di stimolazione estrogenica, ha uno striscio di tipo atrofico. Evento normale in queste particolari condizioni, che però non si deve verificare in pazienti giovani che non sono in allattamento o puerperio.
- Le lochiazioni sono perdite vaginali che si verificano dopo il parto, per circa quattro settimane, inizialmente ematiche, quindi brunastre ed infine sierose. Esse contengono emazie e residui endometriali che possono, se abbondanti, compromettere il giudizio diagnostico e generare dei referti inadeguati.

3.7 | Perdite vaginali

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Se la donna presenta leucorrea intensa, tale da impedire all'esame speculare la completa visione del collo uterino non effettuare il pap-test ma consigliare una visita ginecologica per l'opportuna diagnosi e terapia e fornire anche le indicazioni per un nuovo appuntamento.

Il punto di vista del lettore:

- La presenza di numerosi granulociti, di eventuali agenti infettivi (trichomonas, candida ecc.) e di modificazioni cellulari reattive dovute alla sofferenza cellulare da flogosi può produrre referti inadeguati con richiesta di ripetizione del Pap-test previa terapia antiflogistica adeguata.

3.8 | Visita ginecologica ed ecografia transvaginale

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Non devono essere effettuate visite ginecologiche o ecografie transvaginali nei due giorni precedenti l'esecuzione del test.

Il punto di vista del lettore:

- Negli strisci potrebbero essere presenti granuli di talco (rilasciati dall'uso di guanti), e cristalli provenienti dal gel utilizzato per l'esame ecografico transvaginale. La presenza in quantità eccessiva di tali sostanze produce effetto di mascheramento delle cellule e/o inadeguatezza dello striscio.

3.9 | Uso di contraccettivi

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- L'uso di contraccettivi deve essere segnalato sulla scheda anamnestica.
- Nel caso la donna utilizzi l'anello contraccettivo va segnalato sulla scheda. Non è necessario che il dispositivo venga rimosso.

Il punto di vista del lettore:

- Contraccettivi orali: l'assunzione di estroprogestinici provoca alterazioni citologiche, a volte molto marcate e diffuse, che possono simulare un effetto citopatico ed indurre il citologo a sospettare un'infezione virale da HPV.
- Dispositivo uterino interno (IUD): in alcuni casi, soprattutto in donne portatrici di IUD per lungo periodo, può provocare alterazioni citologiche marcate che possono simulare lesioni di alto grado, anche delle cellule cilindriche e generare dei Falsi Positivi.

3.10 | Farmaci, chemioterapia

Indicazione nella lettera di invito: nessuna.

Indicazioni per gli operatori:

- Possono essere assunti farmaci per via orale o per via intramuscolare. Non esistono controindicazioni all'effettuazione del pap-test, neanche nel caso di pazienti sottoposte a chemioterapia.
- Se la chemioterapia è in corso o è recente va segnalato sulla scheda anamnestica.

Il punto di vista del lettore:

- La chemioterapia a volte provoca alterazioni cellulari del tutto trascurabili.

3.11 | Isterectomia

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Nell'anamnesi usare con le donne l'espressione "asportazione totale dell'utero".
- Se l'asportazione dell'utero è stata completa e causata da una patologia benigna, spiegare alla donna che non è utile fare il pap-test in quanto è stato asportato l'organo per il quale si sta facendo la prevenzione.
- Se la donna non presenta documentazione relativa all'intervento che dimostri l'isterectomia totale effettuare un controllo con lo speculum per escludere un'isterectomia subtotale con portio in sede.
- Se, invece, l'asportazione completa è stata determinata da un tumore maligno del corpo o del

collo dell'utero, la donna deve essere sottoposta a pap- test (è anche opportuno accertarsi che esegua i necessari esami di F.U.) in tale caso il prelievo si eseguirà sulla cupola vaginale.

- Se l'asportazione dell'utero è stata parziale, ossia il collo dell'utero non è stato asportato (isterectomia sub-totale), il pap-test va eseguito e la donna continuerà ad essere invitata a partecipare al programma di screening.
- Comunicare l'informazione relativa all'isterectomia al Centro di screening ogni volta che si viene a conoscenza con certezza di una donna isterectomizzata. Tale comunicazione deve essere conseguente all'accertamento diretto da parte del prelevatore dopo applicazione dello speculum o dopo consultazione della scheda di dimissione ospedaliera o di qualsiasi altro certificato medico che accerti l'effettiva asportazione totale dell'utero. Solo in tal caso la donna sarà esclusa dal programma di screening.

Il punto di vista del lettore: non ci sono osservazioni particolari.

3.12 | Virgo

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Spiegare alla donna che il rischio di tumore del collo uterino nelle vergini è molto basso e lasciar decidere alla donna stessa se desidera effettuare il prelievo.
- Sottolineare l'importanza di partecipare allo screening nel caso, in futuro, inizi un'attività sessuale.

Il punto di vista del lettore:

- Non ci sono osservazioni particolari

3.13 | Bagni

Indicazione nella lettera di invito: nessuna

Indicazioni per gli operatori:

- Il pap-test può essere effettuato dopo il bagno in mare, in vasca o in piscina

Il punto di vista del lettore:

- I bagni non comportano quei danni gravi ed irreversibili sulle cellule che possono essere provocati dal contatto diretto e sotto pressione con l'acqua, come si verifica in situazioni come i lavaggi interni. Quindi il bagno non costituisce controindicazione all'effettuazione del pap-test .

4.1 | Accoglienza

- Il momento dell'accoglienza al prelievo citologico è la prima e spesso unica occasione di contatto della donna con il programma di screening ed è necessario che in questa fase chi effettua il test informi la donna degli obiettivi del programma, della possibilità di essere richiamati per approfondimenti e della possibilità di dover ripetere l'esame. Si è dimostrata utile l'adozione di una nota informativa da consegnare alla donna prima o dopo l'effettuazione del test contenente brevi informazioni sulle fasi successive al prelievo.

4.2 | Identificazione della donna

- La scheda va compilata con i dati anagrafici della donna ed eventualmente il codice fiscale e l'indirizzo del domicilio, se diverso dalla residenza. La scheda dovrebbe riportare, oltre al consenso al trattamento dei dati, il consenso ad essere contattata per telefono nel caso di richiamo per approfondimenti. In caso di consenso va registrato il numero di telefono della donna.

4.3 | Identificazione del vetrino

- Il vetrino può essere identificato come da consuetudine del Centro di Screening apponendo sulla parte smerigliata del vetrino una numerazione progressiva e/o i dati anagrafici della donna utilizzando una matita o una penna vetrografica. Nel caso venga utilizzata la numerazione per l'identificazione del vetrino, questa deve essere riportata anche sulla scheda. Non utilizzare pennarelli perchè l'inchiostro a contatto con il fissativo o con l'alcool della colorazione si scioglie (*Figura 1*).

4.4 | Identificazione del prelevatore

- La scheda dovrebbe contenere una sigla che identifichi l'operatore che ha effettuato il prelievo. La successiva registrazione del dato consentirà il controllo di qualità del prelievo per prelevatore che ogni centro di screening dovrebbe effettuare periodicamente.

5.1 | Il prelievo

- Prima di eseguire il prelievo accertarsi che siano rispettate le condizioni ottimali per l'esecuzione del prelievo stesso.

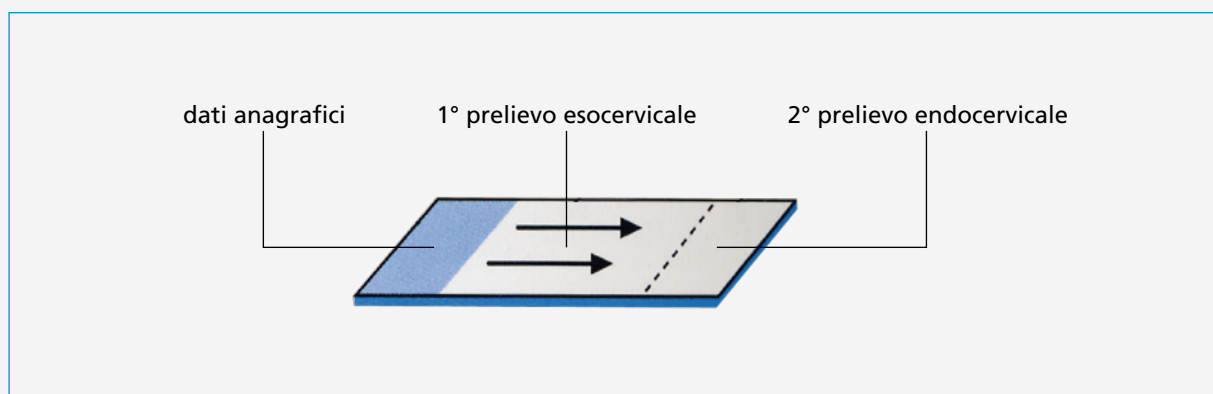


Figura 1: Il Vetrino

- Dopo avere adeguatamente posizionato una sorgente di luce idonea e aver calibrato opportunamente la misura dello speculum, introdurre e posizionare lo stesso per visualizzare la portio.
- La scelta dello speculum appropriato (piccolo, medio o grande), presuppone una valutazione diretta e deve essere fatta considerando:
 - età della donna;
 - trofismo del tessuto;
 - parità/modalità del parto (cesareo v.s. spontaneo);
 - eventuale ansia o timore della donna.
- Per facilitare l'introduzione dello speculum utilizzare l'acqua. E' sconsigliabile l'uso del lubrificante perché, specialmente se usato in eccesso, può contaminare e alterare il preparato (Figura 2).

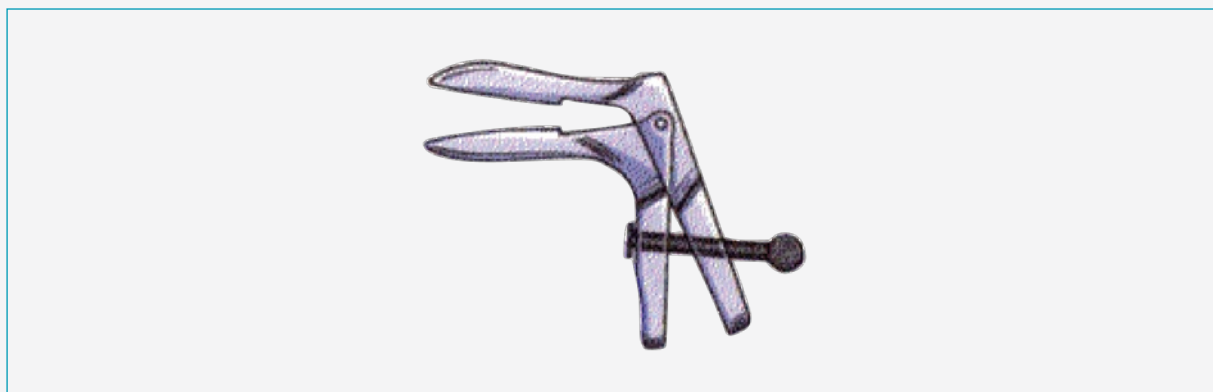


Figura 2: Lo speculum

- Ispezionare accuratamente la cervice. In caso di abbondante muco o essudato detergere delicatamente con un tampone di garza, eventualmente bagnato con soluzione fisiologica, per garantire che il prelievo sia effettuato direttamente sull'epitelio. La manovra eviterà che il preparato contenga solo muco o cellule degenerate in quanto staccate dall'epitelio già da tempo.
- Nel caso si sospetti una vaginite per la presenza di un essudato molto abbondante o in caso di perdita ematica è consigliabile rimandare il prelievo, spiegando che va eseguito dopo terapia prescritta dal medico di base e/o dal ginecologo.
- Effettuare in sequenza un prelievo escocervicale ed uno endocervicale.
- Il prelievo escocervicale viene effettuato per primo per evitare che venga contaminato dal sanguinamento che può seguire il prelievo endocervicale (Figura 3).

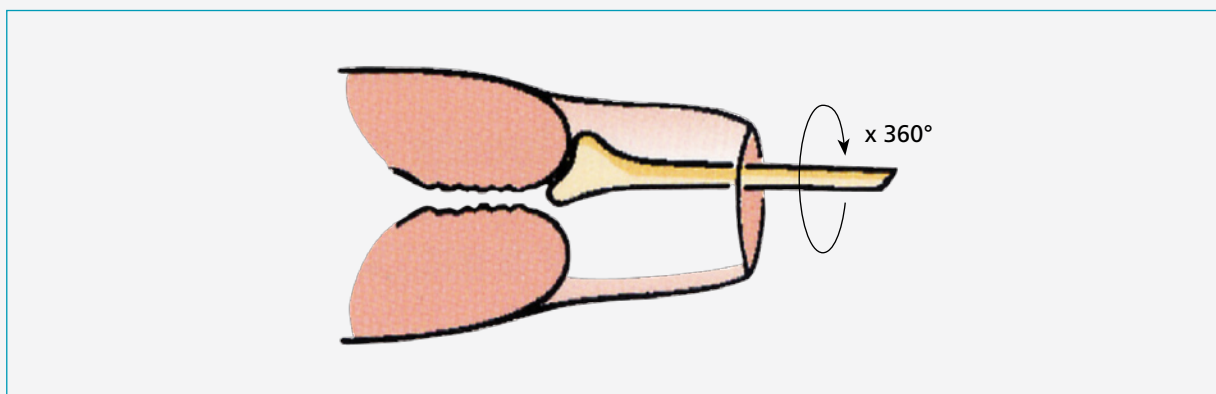


Figura 3: Prelievo esocervicale

- Per il prelievo dall'esocervice utilizzare la spatola di Ayre (figura 4), inserendo la parte più allungata all'inizio dell'orifizio cervicale e ruotando la spatola in senso orario per 360 gradi (Figura 5).



Figura 4: Spatola di Ayre e cytobrush

- Per il prelievo endocervicale (Figura 5) utilizzare una spazzolina montata su uno stelo rigido (cytobrush) (Figura 4), che viene inserita nel canale cervicale e ruotata per 180/360° (Figura 5).

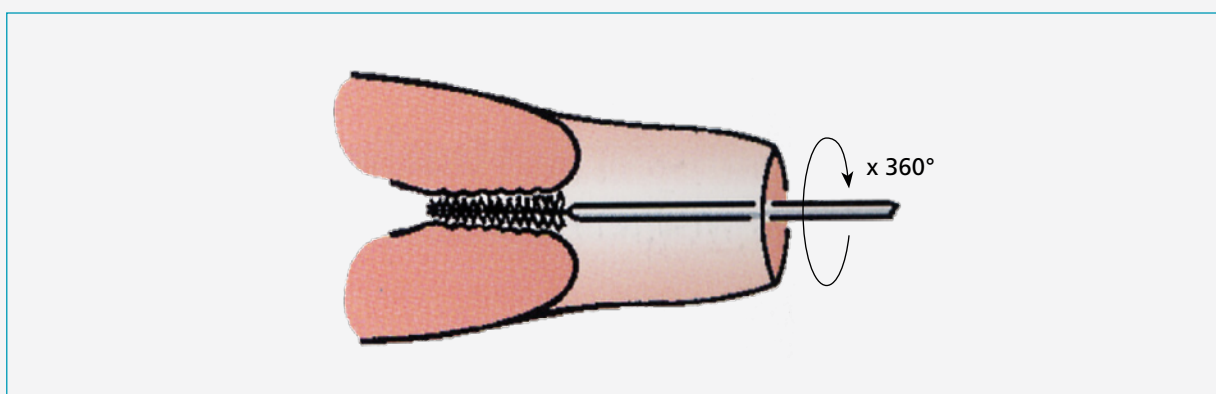


Figura 5: Prelievo endocervicale

5.2 | L'allestimento per metodica convenzionale

- Porre il materiale prelevato dall'esocervice e quello prelevato dall'endocervice in zone distinte del vetrino, definite per convenzione, in modo che il lettore sia informato sulla sede da cui proviene il materiale in esame.

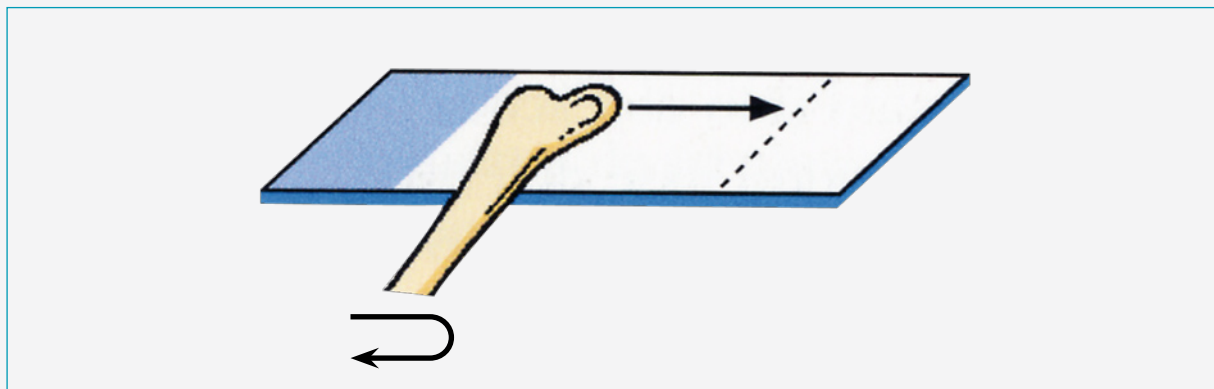


Figura 6: Lo striscio esocervicale

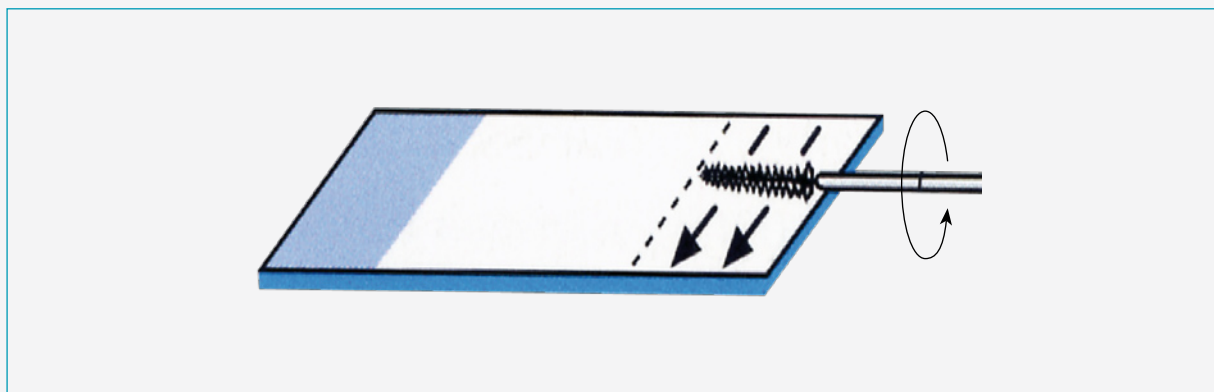


Figura 7: Lo striscio endocervicale

- Striscio esocervicale: strisciare entrambi i lati della spatola su una parte del vetrino avendo cura di non sovrapporre il materiale, effettuando una pressione leggera per mantenere l'integrità delle cellule ed evitare processi di degenerazione. Il materiale strisciato deve essere sottile perché la presenza di strati sovrapposti impedisce un'adeguata lettura del preparato (Figura 6).
- Striscio endocervicale: il cytobrush va strisciato mediante un movimento rotatorio antiorario (Figura 7).
- Fissaggio: fissare immediatamente il preparato per evitare fenomeni di degenerazione cellulare conseguenti all'essiccazione: anche una breve attesa può danneggiare le cellule.
- Nel caso si utilizzi un fissativo sotto forma di spray, il dispositivo deve essere tenuto a distanza di 15/20 cm dal vetrino: infatti se effettuata a minor distanza, la potenza dell'erogazione sposterà le cellule alla periferia e indurrà la formazione di bolle d'aria al centro del vetrino stesso.
- Lasciare il vetrino ad asciugare in posizione orizzontale (Figura 8).

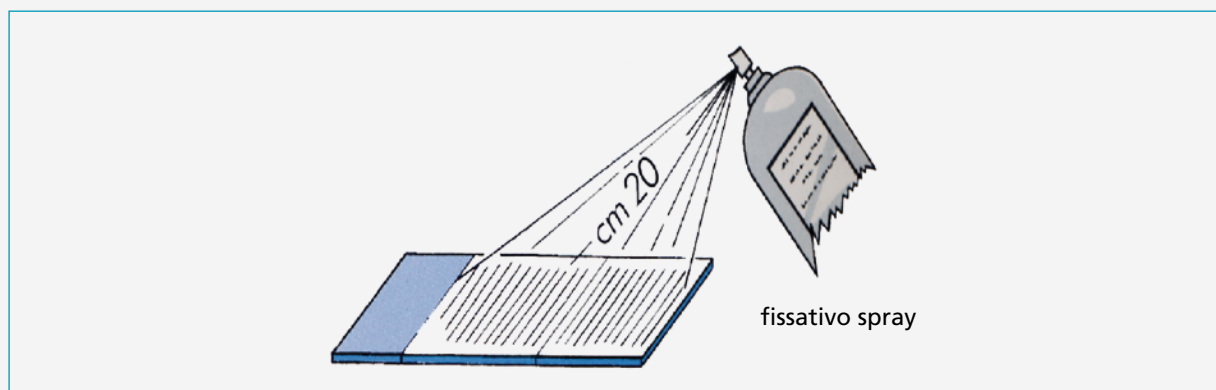


Figura 8: Fissaggio

5.3 | L'allestimento per metodica "su strato sottile"

- Tale tecnica prevede l'immersione del campione di cellule prelevate dall'esocervice e dall'endocervice in un liquido di conservazione contenuto in appositi barattoli.
- I barattoli devono essere aperti e identificati prima di iniziare il prelievo
- Il campionamento dell'esocervice e dell'endocervice in genere viene effettuato separatamente. In caso di allestimento su strato sottile, per il prelievo esocervicale si deve utilizzare una spatola di plastica che garantisce un maggior rilascio di cellule nel mezzo di conservazione; per il prelievo endocervicale si utilizza il cytobrush (fig 9). La tecnica del prelievo è uguale a quella utilizzata per il pap test convenzionale. Con questa modalità di allestimento, la qualità del prelievo è meno influenzata dal prelevatore. Infatti viene a mancare la fase in cui il materiale è strisciato sul vetrino, e il ruolo del prelevatore rimane circoscritto a un corretto campionamento dell'eso e dell'endocervice.

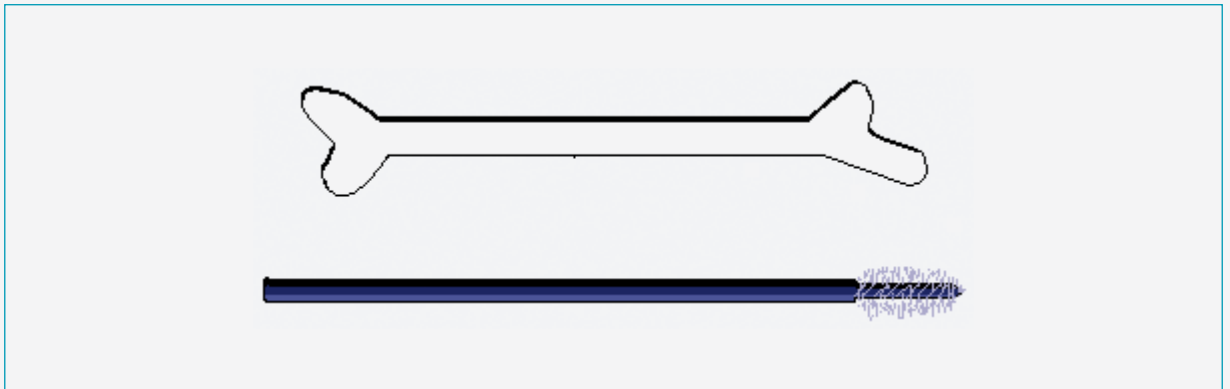


Figura 9: Spatola di plastica e cytobrush per doppio campionamento

- Alcuni centri utilizzano uno strumento di prelievo unico a forma di spazzola (fig 10) che presenta una parte più lunga per il prelievo endocervicale e una parte più corta per l'esocervicale. Lo spazzolino una volta introdotto nel canale cervicale viene fatto ruotare per 360 gradi e mentre la parte più lunga campiona l'endocervice la parte più corta della spazzolina campiona l'esocervice. In caso di campionamento unico la spazzolina va scossa energicamente molte volte sul fondo e sulle pareti del barattolo (Figura 11).

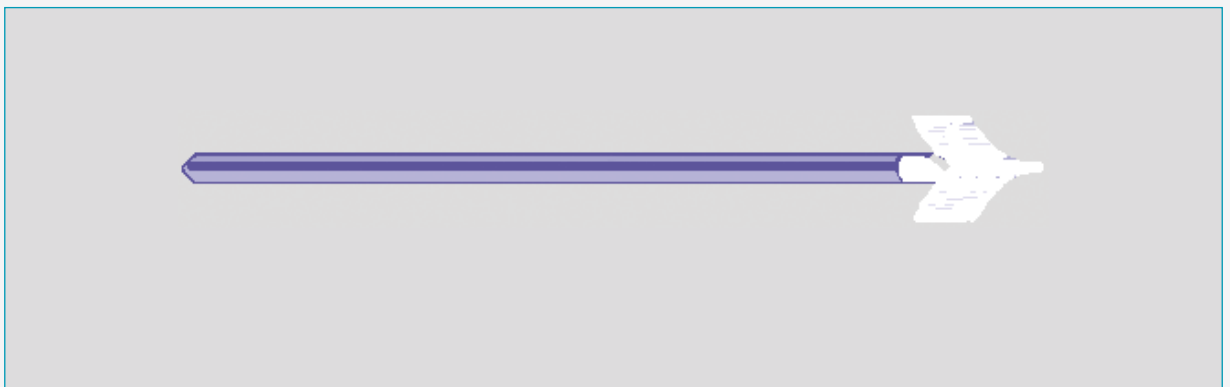


Figura 10: Spazzolina per prelievo unico

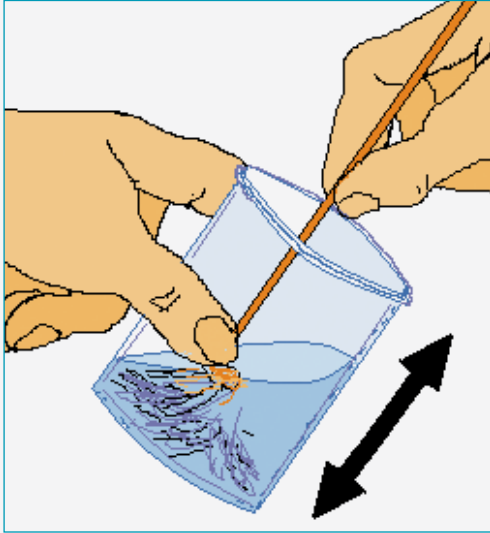


Figura 11: Spazzolina per prelievo unico e rilascio del materiale nel barattolino

- In caso di doppio campionamento, per permettere un maggiore rilascio di cellule nel liquido di conservazione, la spatola e lo spazzolino una volta immersi nel barattolo vanno sfregati contro le pareti del flacone oppure la spatola di Ayre va utilizzata per 'spazzolare' il cytobrush (Figura 12).



Figura 12: Spatola di plastica e citobrush per doppio campionamento

- Successivamente il materiale viene depositato in un unico strato di cellule in una piccola zona posta al centro del vetrino per processo di filtrazione (Thin prep) o per sedimentazione (Sure path) (figura 13). L'allestimento del preparato non è manuale ma viene fatto con appositi macchinari presso il laboratorio dove vengono analizzati i campioni.

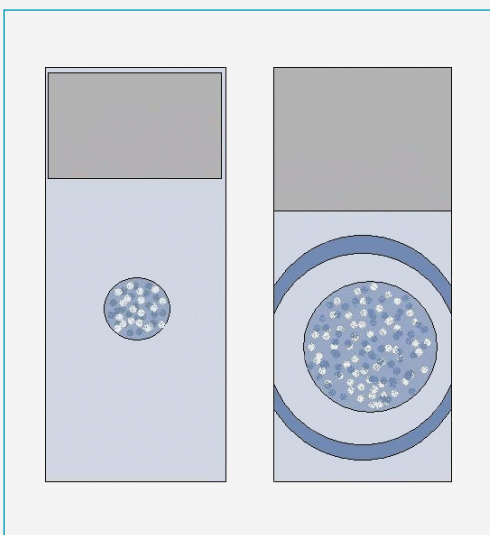


Figura 13: Vetrino per Thin Prep e vetrino per Surepath

- La metodica di allestimento su strato sottile consente, oltre all'esame citologico, anche la ricerca del DNA virale del Papilloma virus (test HPV)

5.4 | Altre modalita' di prelievo per test molecolare

- Esistono sistemi di prelievo per la tipizzazione dell'HPV (mezzo di trasporto standard per la conservazione del DNA virale) che invece non consentono l'esame citologico in contemporanea. In questo caso, per avere la possibilità di effettuare il test molecolare in contemporanea al test citologico, è possibile effettuare un doppio prelievo: quello per il pap test che sarà allestito con tecnica convenzionale e successivamente quello per il test HPV secondo le modalità concordate con il laboratorio di riferimento
- in questo caso il materiale per la ricerca del DNA virale viene prelevato utilizzando uno spazzolino a forma di cono, che introdotto per due terzi nel canale cervicale deve essere ruotato per tre volte in senso antiorario e successivamente immerso nel liquido di conservazione.
- Immergere lo spazzolino nel barattolo e una volta arrivato sul fondo, con una lieve pressione delle dita, spezzare il bastoncino in un punto prestabilito per lasciare la parte terminale dello spazzolino all'interno del barattolo. Subito dopo il prelievo chiudere accuratamente il flacone onde evitare perdite di liquido durante il trasporto.

6.1 | Qualità dell'esecuzione e della lettura del prelievo citologico

Arbyn M. & Flemish Working Party Sampling. A technical guideline: collection of adequate Pap-smears of the uterine cervix. Scientific Institute of Public Health 2000; IPH/EPI-REPORTS 4, 1-53. Available from: www.iph.fgov.be/epidemiology/epin/cervixnl/s_eng1.pdf

Arbyn M., Anttila A., Jordan J., Ronco G., Schenck U., Segnan N., Wiener H.G., Herbert A., Daniel J., Karsa L. von (eds) European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities 2008 - XXXII, 291 pp. - 21 x 29.7 cm. <http://bookshop.europa.eu>

Branca M., Bonelli L., Rossi E., Gustavino C., Ferreri M., Riti M.G., Giovagnoli M.R., Midulla C., Carro C., Vecchione A. Il Pap-test: modalità di esecuzione del prelievo cervico vaginale. Manuale elaborato nell'ambito del progetto CNR/ACRO, Istituto Superiore di Sanità, Roma, July, 1994.

Branca M., DV Coleman, C Marsan: Procedure del Pap-test. Cyto Train Leonardo. Pharm It Edizioni Scientifiche, 2001.

Branca M., DV Coleman, C. Marsan: Controllo e Miglioramento Continuo di qualità nei Laboratori di Citologia Impegnati nelle Screening del Cancro della Cervice Uterina. Cyto Train Leonardo. Pharm It Edizioni Scientifiche, 2001.

Buntinx F., Boon M.E., Beck S., Knottnerus J.A. et al. Comparison for cytobrush sampling spatula and combined cytobrush-spatula sampling of the uterine cervix. *Acta Cytol.* 35: 64-68, 1991.

Cecchini S., Bonardi L., Ciatto S. Comparing methods of cervical smear sampling. *Acta Cytol.* 35: 659-60, 1991.

Indicazioni per il prelievo. Area dibattiti. GISCI, Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma www.gisci.it (accesso del 31-03-2006).

Montanari G., Confortini M., A. Bellomi, V. Cocchi, P. Dalla Palma, E. D'Ambrosio, M.R. Giovagnoli, R. Navone, G. Ronco, Specimen Adequacy Reproducibility: An Italian Experience. Accettato da *Diagnostic Cytopathology*, 2005.

NHSCSP (2006). Taking Samples for Cervical Screening a Resource Pack for Trainers. Sheffield: National Health Service Cervical Screening Programme, NHSCSP Publication N°23: 1-47. Available from www.cancerscreening.nhs.uk

Papanicolaou G.N., and Traut H.F.: *Diagnosis of Uterine Cancer by the Vaginal Smear*. New York Commonwealth Fund. 1943.

Rutala W.A. APIC guidelines for selection and use of disinfectants. *Am. J. Infection Control*, 18: 99-107, 1990.

The 1991 Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnoses: report of the 1991 Bethesda Workshop. *JAMA*. 267: 1892, 1992.

The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of Cervical Cytology *JAMA*, 287: 2114, 2002.

6.2 | Screening citologico

Advisory Committee on Cancer Prevention. Position Paper. Recommendations on cancer screening in the European Union. *Eur.J: Cancer* 36: 1473-1478, 2000.

Chamberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer. In: Hakama M., Miller A.B., Day N.E. Eds. *Screening for Cancer Uterine Cervix (IARC Scientific Publication n 76)*, Lyon, 161-168; 1986.

Cogo C, Grazzini G, Iossa A. Analisi degli strumenti informativi all'interno dei programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina, in : Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori femminili, Terzo Rapporto, 2004 www.osservatoriotumori.it

Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lynge E., Philip J., Segnan N. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *European J Cancer* 1993; 29A:S1 S37.

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Ministero della Sanità. Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano sanitario nazionale per il triennio 1996-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. 1° Giugno 1996.

Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Accordo tra il Ministro della Sanità e le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. 8 Marzo 2001.

GIMBE Gruppo Italiano per La Medicina Basata sulle Evidenze www.gimbe.org (accesso del 04-04-2006).

Hanselaar A. Task force n° 12, Features of successful organized screening programs, International Consensus Conference on Fight Against Cervical Cancer Chicago, march 18-22,2000.

IARC Working group on Evaluation of Cervical Cancer Screening Programmes: Screening for squamous cervical cancer: Duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. *Br Med J*, 1986 (Clin. Res. Ed.); 293: 659-664.

IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive-Strategies. Recommendations for Public Health implementation and further research. In *Cervix Cancer Screening (IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 10)* Lione 2005.

"Ostor AG (1993). Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int. J. Gynecol. Pathol.*, 12, 186-192".

Zanetti R, Gafà L, Pannelli F, Conti E, Rosso S, Vicari P, Spitale A: "Il cancro in Italia. I dati di incidenza dei Registri Tumori. Volume terzo 1993-1996." Il Pensiero Scientifico Editore, 2002.

Cogo C, Iossa A. Triage di ASCUS con HPV: revisione del materiale informativo mediante gruppi focus con utenti. In: CSPO Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica. I programmi di screening della regione Toscana. Settimo rapporto annuale. Pag 107- 121. Firenze, dicembre 2006 www.cspo.it/database/mostra.asp?idfile=732

