



S.S. FORMAZIONE PERMANENTE E AGGIORNAMENTO

**PROGRAMMA REGIONALE DI SCREENING PER IL CERVICOCARCINOMA
PREVENZIONE SERENA – WORKSHOP 2017**

**CENTRI UNIFICATI: UNA
RIFLESSIONE**

Luigia Macrì, Silvia Cristina

Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario e rivisitazione del ruolo del Pap test

GISCI 2010

Il triage citologico rappresenta il punto fondamentale nell'algoritmo dello screening con test HRHPV come test di screening primario. Il triage, infatti, permette di riportare la specificità del test HR-HPV a livelli accettabili. Come test filtro, la citologia deve essere in grado di stratificare le pazienti HPV positive in pazienti a basso rischio di patologia, da inviare ad un controllo annuale, e pazienti ad alto rischio di patologia, da inviare a colposcopia. Nel triage citologico è essenziale monitorare costantemente le percentuali di citologie negative ed il valore predittivo positivo delle diagnosi ASC-US+.

Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening primario e rivisitazione del ruolo del Pap test

GISCI 2010

Il personale impegnato nella lettura di esami citologici di triage deve ricevere una adeguata formazione mirata ad un corretto atteggiamento diagnostico, rivolto a donne non più di screening (popolazione apparentemente sana), ma a donne ad elevato rischio di patologia. Il passaggio fondamentale è la formazione di una figura professionale che, partendo dall'esperienza maturata nello screening primario, sia in grado di selezionare fra le pazienti HR-HPV positive quelle con anomalie citologiche a reale rischio di presenza di lesioni CIN2+.

Raccomandazioni sul test HR-HPV come test di screening
primario e rivisitazione del ruolo del Pap test

GISCI 2010

Si deve sottolineare che nel triage citologico la presenza di falsi negativi dovrebbe essere estremamente limitata, e legata ad errori di interpretazione o di campionamento. Trattandosi di una casistica selezionata dal test HR-HPV positivo, l'errore di attenzione dovrebbe essere completamente assente.

Eventuali errori di interpretazione possono essere monitorati con:

un controllo di qualità (CdQ) retrospettivo, basato sulla revisione di eventuali falsi negativi CIN2+ individuati nei follow-up colposcopici ripetuti dopo un anno per HPV persistente.

La citologia di triage nei programmi di screening con HPV
come test primario
GISCi 2012/2013

L'errore di interpretazione legato a fattori quali l'esperienza è di fondamentale importanza nella citologia di triage.

Il termine esperienza significa avere la possibilità di leggere, giornalmente ed in modo sistematico nel tempo, un grande numero di citologie con quadri complessi, borderline o chiaramente riconducibili ad una lesione.

Il minor numero di citologie da leggere in seguito alla nuova strategia di screening rende quindi necessaria una forte centralizzazione della lettura.

La citologia di triage nei programmi di screening con HPV
come test primario
GISCi 2012/2013

CdQ interno

- Valutazione della distribuzione delle diagnosi citologiche;
- Calcolo del VPP per CIN2+ sia complessivo (ASC-US+) sia delle singole categorie diagnostiche citologiche;
- Lettura collegiale (peer-review) dei quadri anormali e di difficile inquadramento;
- Revisione sistematica delle citologie negative che al successivo controllo ad un anno evidenziano una lesione CIN 2 o piú grave (CIN2+);
- Re-screening rapido dei negativi.

La citologia di triage nei programmi di screening con HPV
come test primario
GISCi 2012/2013

I costi cessanti sono chiaramente legati ad una ridefinizione del personale dedicato alla citologia e questo è un passaggio cruciale che richiede un'attenta analisi dei nuovi bisogni in considerazione di due aspetti principali:

1. il tempo di lettura di una citologia di triage, che è superiore alla citologia di screening per l'alto numero di citologie anormali presenti;
2. il mantenimento della citologia di screening nelle fasce più giovani, che permette di contenere il numero di citologi da ricollocare.

La citologia di triage nei programmi di screening con HPV
come test primario
GISCi 2012/2013

L'adozione della nuova strategia di screening richiede una forte centralizzazione dell'attività sia per il test molecolare che per la citologia, almeno a livello di macro-aree.

Le attività centralizzate favoriscono la risoluzione delle criticità organizzative emergenti dalla nuova strategia di screening e garantiscono la qualità della diagnosi, soprattutto con l'automazione dei processi analitici molecolari (estrazione, analisi e lettura) e citologici (preparazione, colorazione e lettura).

Raccomandazioni sul test HR-HPV come test
di screening primario
GISCi 2017

Centralizzazione delle analisi di primo livello
(test HPV e citologia di triage)

La ricerca di sequenze HR-HPV come test primario dello screening deve essere effettuata in laboratori di strutture del SSN, accreditate secondo le normative ministeriali e regionali per l'attività di laboratorio in generale e per l'attività nell'ambito degli screening oncologici, laddove già predisposte.

Per garantire un ottimale utilizzo delle risorse e un'elevata qualità, sia il test HPV che la citologia di triage devono essere centralizzati in laboratori di riferimento con esperienza consolidata in test molecolari e nella lettura di pap test di screening.

Raccomandazioni sul test HR-HPV come test
di screening primario
GISCi 2017

Centralizzazione delle analisi di primo livello
(test HPV e citologia di triage)

Poiché nello screening coesistono due percorsi, diversificati per età della donna (pap test per la fascia più giovane e test HPV più pap test di triage per le donne sopra i 30 anni) e che anche per il pap test è raccomandata la centralizzazione, diventa utile e auspicabile che entrambi i test vengano effettuati in un unico laboratorio. In tal caso, la modalità di centralizzazione del test HPV deve tenere conto anche dei volumi di attività previsti dalle linee-guida nazionali sui laboratori che effettuano citologia di screening (numero minimo PAP test per laboratorio è pari a 15.000 all'anno).

PROGETTO MIDDIR: screening cervicale con test HPV primario (2016)

Centralizzazione e dismissione

Il limitato numero di citologie di triage comporta la necessità di una forte centralizzazione a livello regionale.

Al contempo la citologia di primo livello rimane solo per le donne tra 25 e 30/34 anni. Ciò implica ovviamente una forte riduzione dei volumi di attività, evidenziando l'opportunità di una centralizzazione della lettura anche dei Pap test di screening, da implementarsi progressivamente durante la fase di transizione al nuovo programma di screening con HPV primario. A supportare questa ipotesi vi sono le raccomandazioni delle Linee Guida nazionali che prevedono centri di lettura con carichi di lavoro minimi compresi fra 15.000 e 25.000 Pap test/anno e un carico per lettore di circa 7.500 test/anno (Ministero della Salute 2006).

PROGETTO MIDDIR: screening cervicale con test HPV primario (2016)

Centralizzazione e dismissione

... Motivi di costo, di organizzazione (possibilità di assorbire problemi di assenza del personale per ferie, malattia ecc.) **e di qualità indicano la necessità di una centralizzazione della lettura della citologia in centri di grandi dimensioni. L'introduzione del test HPV come screening primario può essere un'opportunità per rivedere questa modalità di gestione delle citologie...**

DALLE RACCOMANDAZIONI AL CENTRO UNIFICATO



L'ESPERIENZA DI TORINO

ATTIVITA' DEGLI ULTIMI 5 ANNI

ANNO	PAP TEST				TEST HPV				
	I LIV	TRIAGE HPV	II LIV	TOT	I LIV	RIP A 1AA	II LIV	FU	TOT
2013	42.917	726	5.225	48.868	11.768	520	372	327	12.987
2014	30.545	1.518	5.351	37.414	22.003	483	313	519	23.318
2015	29.196	2.949	5.835	37.980	38.884	1.066	502	714	41.166
2016	27.366	4.219	5.818	37.403	51.389	1.772	552	918	54.831
2017*	12.706	6.152	5.077	23.935	69.251	2.063	829	1.040	73.183

* Dati analizzati al 30 ottobre per Pap Test e 29 settembre per HPV

DISTRIBUZIONE DEL DOPPIO TEST HPV

	2016			2017*		
	RIP A 1 aa TOT	RIP A 1 aa HPV+	%	RIP A 1 aa TOT	RIP A 1 aa HPV+	%
DIP 01	902	475	53	209	103	50
DIP 02	304	169	55	115	68	59
DIP 03	251	134	53	55	29	53
DIP 04	516	272	53	157	77	49
DIP 07	--	--	--	--	--	--

Ritorno dei dati diagnostici → Dip 3 e 4 → CdQ falsi negativi

* Dati analizzati al 29 settembre HPV

DISTRIBUZIONE DEL TEST HPV COLPOSCOPIA E FOLLOW-UP POST COLPOSCOPICO

	2016		2017*	
	II LIVELLO	FU	II LIVELLO	FU
DIP 01	406	881	112	199
DIP 02	17	12	4	24
DIP 03	60	9	24	8
DIP 04	69	16	14	17
DIP 07	--	--	--	--

Ritorno dei dati diagnostici dei II[^] livelli e del FU → Dip 3 e 4

* Dati analizzati al 29 settembre HPV

CENTRO UNIFICATO DI TORINO: ORGANICO

**2009: 2 SUPERVISORI (1 MEDICO 50%, 1 BIOLOGO T.P.)
2 BIOLOGI 40% (HPV TEST)
4 CITOTECNICI T.P.
1 TLBS T.P.
1 AMMINISTRATIVO**

2012: 2 CITOTECNICI T.P. (totale 6)

2014: 3 TLBS ALLESTIMENTO FASE LIQUIDA c/o S.ANNA

2014: 1 CITOTECNICO 40% HPV (riconversione)

2015: 2 CITOTECNICI 40% HPV (riconversione)

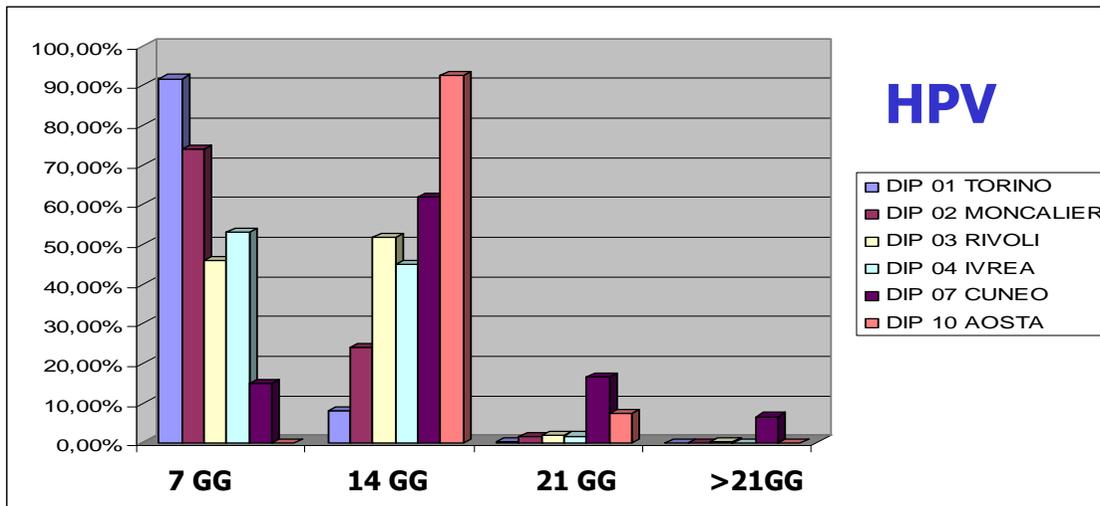
2016: 3 CITOTECNICI 50% HPV (riconversione)

CENTRO UNIFICATO DI TORINO: STATO DELL'ARTE...

- **Standardizzazione e riproducibilità diagnosi: condivisione criteri diagnostici;**
- **Automazione dei processi analitici molecolari e citologici (strato sottile);**
- **Strato sottile: utilizzo test HPV come triage I^ livello donne <30 aa nella categoria "ASC";**
- **Strato sottile: biomarcatore (p16);**
- **Volume di attività secondo le linee guida;**
- **Valorizzazione delle risorse (riconversione) →expertise a 360°;**
- **CdQ interni ed esterni a livello regionale;**
- **Corsi di formazione.**

Regione Piemonte : Test HPV e Citologia di Triage

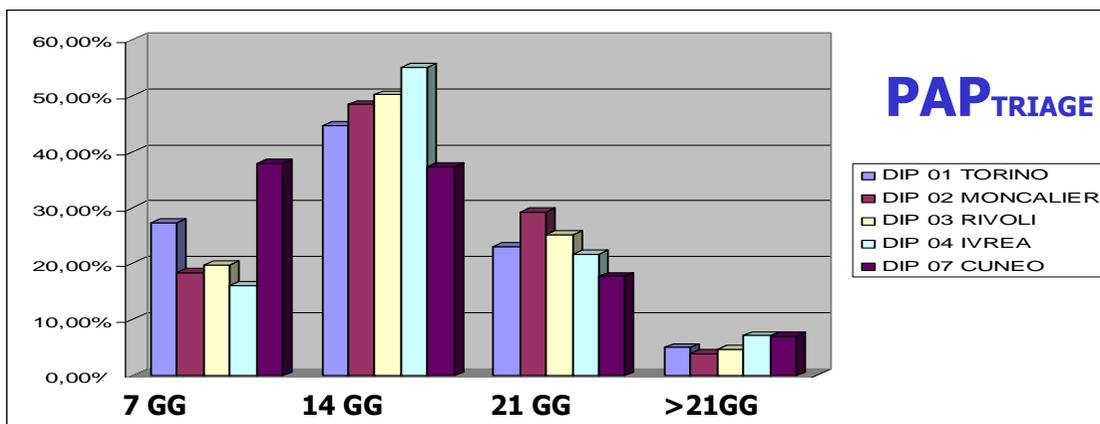
TEMPI INVIO ESITI TORINO 2016



INDICATORI

TEST HPV

> 80% in
21 giorni



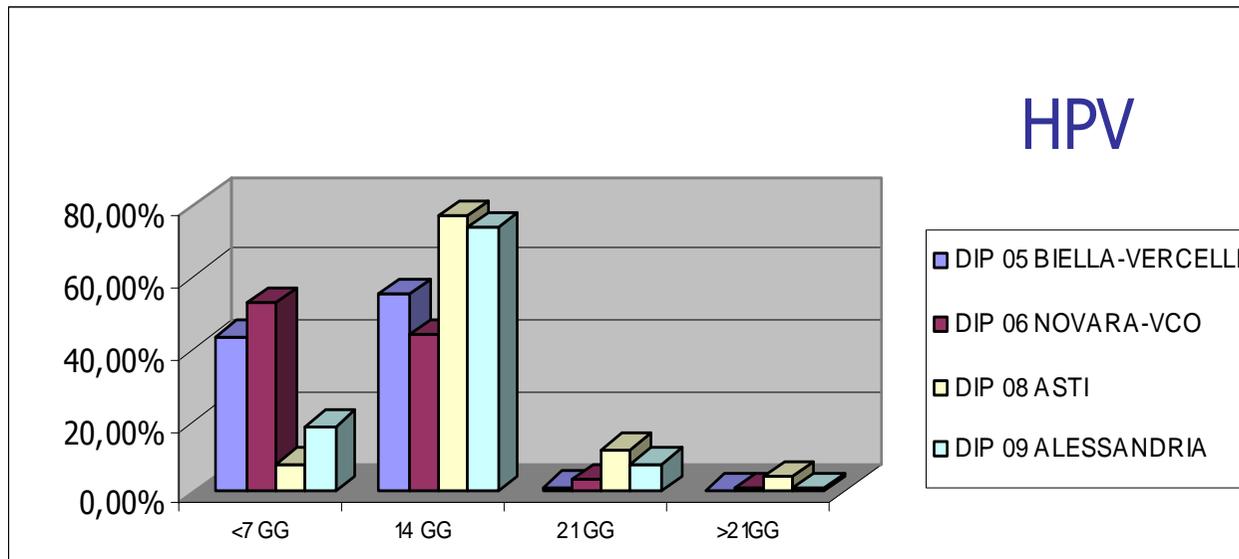
INDICATORI

TEST HPV+TRIAGE CITO

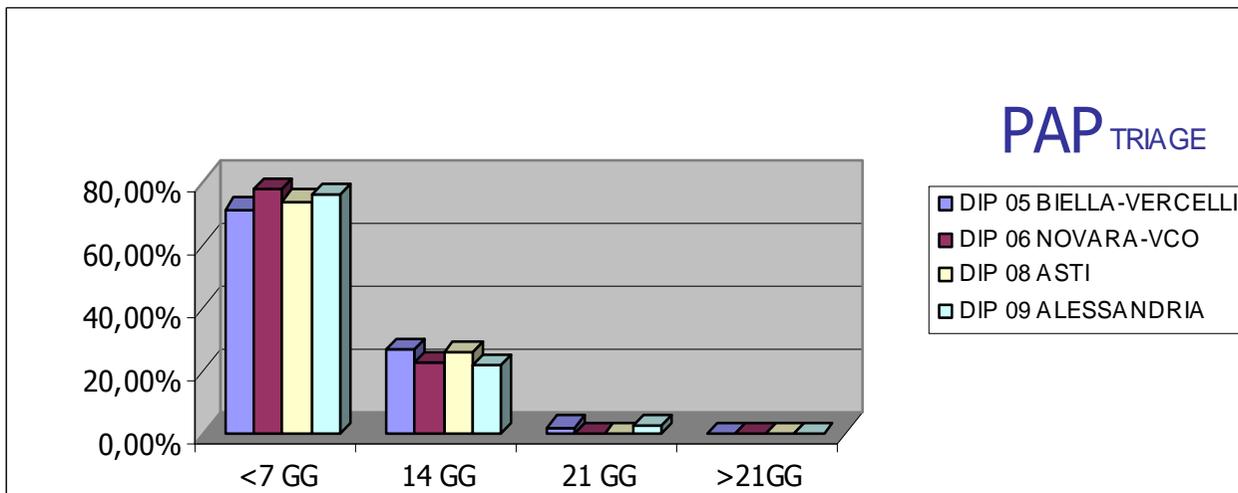
> 80% in
30 giorni

Regione Piemonte : Test HPV e Citologia di Triage

TEMPI INVIO ESITI BORGOMANERO 2016



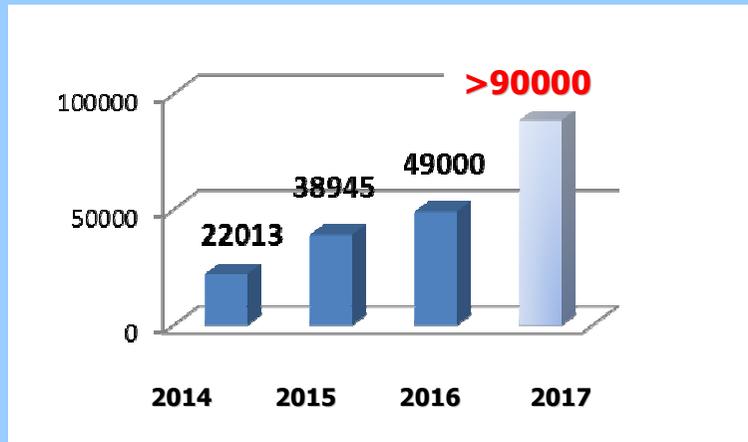
INDICATORI	
TEST HPV	
> 80%	in
21 giorni	



INDICATORI	
TEST HPV+TRIAGE CITO	
> 80%	in
30 giorni	

Regione Piemonte : Test HPV

Riconversione del Personale



TORINO
PERSONALE 50% HPV

2 Biologi molecolari
**3 TSLB citolettori (riconversione –
in comune con la lettura citologica)**

**PERCORSO STIMOLANTE MA ...LENTO PER
ACQUISIZIONE AUTONOMIA**

ATTIVITA'	Cito Screeners	Bio Mol - Test HPV
AREE SEPARATE per FASI LAVORATIVE	NO	SI
USO DPI (GUANTI...)	NO	SI
ALLONATAMENTO RIFIUTI	NO	SI
CHECK LIST OPERATIVE	NO	SI
RISCHIO BIOL/CHIMICO	NO	SI
REAGENTI (PROBES...)	NO	SI
MANUALITA'	NO	SI
PULIZIA STRUMENTI	NO	SI
APPROVVIGIONAM. MATERIALI CONSUMO	NO	SI
ORDNE SPAZI LAV	NO	SI
INTERPR. SOGGETTIVA ESITO	SI	NO
SEDENTARIETA'	SI	NO
INTERRUZIONE NON PROGRAMMATA	SI	NO
FLESSIBILITA' TEMPI FASI LAVORATIVE	SI	NO
INTERDIPENDENZA ATTIVITA' COLLEGHI	NO	SI