

PROCEDURA SCREENING CERVICOCARCINOMA
ASP RG

| | | | |
|--------------------------------|---|---|--|
| Rev. 0/RM Del 28/03/2023 | Approvata dal Comitato per il Rischio Clinico | Verificato dal Responsabile della U.O.S. Rischio Clinico e Qualità Dr. Giovanni Ruta | Autorizzato alla diffusione dalla Direzione Strategica Aziendale Commissario Straordinario Dott. Fabrizio Russo |
| Pagine 13 | | | |

INDICE

1. SCOPO E INTRODUZIONE
2. PIANO OPERATIVO
3. MODALITÀ DI SELEZIONE E GESTIONE PAZIENTI
4. ACCETTAZIONE E REGISTRAZIONE
5. ESECUZIONE DEL TEST
6. TRASPORTO DEI CAMPIONI
7. LETTURA / REFERTAZIONE LAB. MESSINA
8. INTERPRETAZIONE / RISULTATO
9. ESITI PAP / HPV
10. TEST DI II LIVELLO-COLPOSCOPIA
11. TRATTAMENTO CHIRURGICO
12. FLOW CHART PROCEDURA SCREENING CERVICALE CON TEST HPV PRIMARIO E CITOLOGIA DI TRIAGE (GISCI)
13. RIFERIMENTI NORMATIVI E LINEE GUIDA
14. ALLEGATI

1. SCOPO E INTRODUZIONE

Il carcinoma della cervice uterina rappresenta la seconda tipologia di neoplasia nel sesso femminile.

La cancerogenesi è di lunga durata e il carcinoma rappresenta la fase evolutiva finale di una serie di lesioni a rischio progressivamente più alto, che però nelle fasi iniziali possono regredire spontaneamente.

La lunga fase preclinica della malattia e la possibilità di asportare le lesioni precancerose che ne caratterizzano la progressione costituiscono i punti di forza del programma di prevenzione secondaria.

Lo screening del cervicocarcinoma è ricompreso tra i **Livelli Essenziali di Assistenza** in quanto riduce significativamente la mortalità per tumore e pertanto la Regione siciliana è impegnata a garantire, su tutto il territorio regionale, l'accesso agli *screening* da parte della popolazione bersaglio, minimizzando differenze di *performance* e qualità di programmi.

Il percorso prevede l'intersezione tra una rete verticale a matrice organizzativa e una rete orizzontale a matrice clinico operativa ed è articolato dal D.A. n.1845/2012 in quattro fasi:

- 1) Organizzazione (attività preparatorie per l'invito della popolazione e raccolta dei dati dal 1° al 2° livello per il debito informativo degli indicatori verso la regione)
- 2) Primo livello (esecuzione del test di screening)
- 3) Secondo livello (esecuzione degli approfondimenti diagnostici)
- 4) Terzo livello (trattamento e follow-up)

2. PIANO OPERATIVO

Il **piano operativo del programma di screening** prevede, per le **donne target** residenti e domiciliate in provincia di Ragusa, l'invito ad effettuare Pap-test (età 25-33 anni) o HPV-test (età 34-64 anni) nei Consultori Familiari dell'ASP, in relazione alle direttive regionali del D.A. n.8/2017.

Il Ministero della Salute ha recentemente messo a punto un **nuovo programma specifico le donne vaccinate**, tenendo conto del minor rischio a cui sono esposte, rispetto alle donne non vaccinate.

Le donne che hanno già compiuto 25 anni e risultano protette con ciclo completo del vaccino anti-HPV effettuato entro i 15 anni di età, sono invitate come prima chiamata allo screening del tumore collo dell'utero, a partire dai 30 anni di età per eseguire l'HPV-test, a differenza delle donne non protette da vaccinazione anti-HPV per cui è previsto lo screening con PAP-test a partire dai 25 anni di età.

3. MODALITÀ DI SELEZIONE E GESTIONE PAZIENTI

I nominativi delle donne residenti o domiciliate in provincia, di età compresa tra i 25 e i 64 anni, sono estrapolati dalle anagrafi della SOGEI/NAR e gli inviti sono pianificati in un round triennale (Pap test) e quinquennale (HPV Test) a seconda dell'età della paziente.

Le donne nate a partire dal 1996, che risultano nel software vaccinale protette con ciclo completo del vaccino anti-HPV, effettuato entro i 15 anni di età, sono invitate con lettera ad eseguire un HPV test dal 30° anno di età.

La lettera di invito riporta tutte le informazioni utili e i recapiti dei Consulenti familiari, nonché il numero verde (800 050510) per le prenotazioni on line. Sono previsti anche gli accessi spontanei delle utenti target presso i Consulenti.

Nella lettera di invito, alle utenti non vaccinate si ricorda la possibilità di **effettuare la vaccinazione anti HPV** prenotandosi personalmente negli ambulatori vaccinali dell'ASP o telefonando al n. verde 800 050510.

Per la gestione del programma è utilizzato un **software dedicato-DEDALUS-** che consente di effettuare le prenotazioni on line anche da parte dei Medici di medicina generale.

TABELLA RIEPILOGATIVA:

| PROGRAMMA DI SCREENING PER LE DONNE NON VACCINATE CONTRO PAPILOMA VIRUS-HPV | |
|--|---|
| donne 25-33 anni, non vaccinate | <ul style="list-style-type: none"> • PAP-Test ("striscio") da ripetersi, se è negativo, ogni 3 anni |
| donne 34-64 anni, non vaccinate | <ul style="list-style-type: none"> • HPV-Test (ricerca DNA del Papilloma virus) da ripetersi, se negativo, ogni 5 anni. |
| PROGRAMMA DI SCREENING PER LE DONNE VACCINATE CONTRO PAPILOMA VIRUS-HPV: | |
| Donne nate dal 1996, vaccinate entro i 15 anni di età, con ciclo completo anti-HPV | <ul style="list-style-type: none"> • HPV-test (ricerca DNA del Papilloma virus) a partire dai 30 anni di età, da ripetersi se negativo ogni 5 anni |

4. ACCETTAZIONE e REGISTRAZIONE

Il personale sanitario dedicato presente nel Consultorio ha il compito di accogliere la donna, di informarla sull'importanza dell'esame e sul percorso che seguirà. Successivamente avviene la registrazione dell'utente e la verifica dei dati anagrafici presenti nella scheda del software dedicato (DEDALUS). Nella scheda vengono inseriti la modalità di accesso allo screening (invito/spontaneo), la data dell'ultimo test eseguito, la data dell'ultima mestruazione, la data del prelievo, la presenza o meno di gravidanza, l'utilizzo o meno di metodi contraccettivi, precedenti interventi ginecologici, eventuale sintomatologia, il nome del sanitario che ha effettuato il prelievo, la sede del prelievo. Il **codice a barre della provetta** viene associato con **lettore barcode**, al codice identificativo anagrafico dell'utente.

5. ESECUZIONE DEL TEST

Gli esami di I livello sono: il PAP test, eseguito alle donne nella fascia di età 25-33 anni e **il test HPV**, eseguito alle donne nella fascia di età 34-64 anni.

I test sono eseguiti con doppio prelievo (endocervicale ed esocervicale) mediante cytobrush e spatola di Ayre.

Il campione viene conservato in un unico flaconcino, contenente liquido preservante che permette sia la ricerca dell'HPV sia la lettura della citologia in fase liquida e afferisce ad un **centro unico di raccolta dell'ASP di Ragusa**. Il flaconcino riporta una etichettatura con un codice di identificazione del Consultorio Familiare e un codice a barre da associare al codice identificativo della paziente.

6. TRASPORTO DEI CAMPIONI

Il D.A. n.8/2017 prevede che i test devono essere clinicamente validati da laboratori centralizzati e accreditati di grandi dimensioni: l'ASP di Ragusa secondo quanto descritto in decreto, per convenzione deve inviare i campioni al Laboratorio centralizzato dell'ASP di Messina.

Il trasferimento dei campioni è organizzato con un servizio dedicato aziendale che garantisce la tracciabilità di tutte le fasi, il rispetto della normativa sulla sicurezza dei campioni, sia sulla corretta conservazione, sia sul rischio clinico connesso alle procedure.

Tutti i campioni sono inviati al Laboratorio centralizzato dell'ASP di Messina, che li processa e li registra sul software Dedalus ASP Messina, interfacciato con il software Dedalus dell'ASP di Ragusa per la trasmissione degli esiti.

L'invio settimanale dei campioni al laboratorio centralizzato di Messina è concordato per un giorno infrasettimanale non festivo.

7. LETTURA / REFERTAZIONE LABORATORIO ASP MESSINA

La lettura del test HPV prevede, come premesso, l'analisi del DNA virale nel laboratorio centralizzato dell'ASP di Messina utilizzando test accreditati e validati dall'ONS e dal GiSCi annualmente. La refertazione viene registrata nel software gestionale dell'ASP di Messina, collegato in rete con il software gestionale dell'ASP di Ragusa.

Il Nostro laboratorio di riferimento (ME) è tra i pochi in Italia che nella ricerca dei 12 genotipi oncogeni previsti dalla normativa vigente (Raccomandazioni Osservatorio Nazionale), indica esplicitamente l'eventuale presenza di HPV 16 e 18 che da soli sono responsabili del 70 % delle lesioni precancerose.

La refertazione dei PAP test viene eseguita secondo la classificazione Bethesda:

ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE

- SODDISFACENTE per la valutazione.
- INSODDISFACENTE per la valutazione (specificare il motivo).

CLASSIFICAZIONE GENERALE

- NEGATIVO per lesione intraepiteliale o malignità.
- Anormalità delle cellule epiteliali.
- Altro

8. INTERPRETAZIONE / RISULTATO

- NEGATIVO per lesione intraepiteliale o malignità.
- ANORMALITA' DELLE CELLULE EPITELIALI:

A) DI TIPO SQUAMOSO:

- 1) Cellule squamose atipiche di significato indeterminato (ASC-US)
- 2) Cellule squamose atipiche, non si può escludere HSIL (ASC-H)
- 3) Lesione Squamosa Intraepiteliale di Basso Grado (LSIL) - (include HPV/ displasia lieve/CIN 1)
- 4) Lesione Squamosa Intraepiteliale di Alto Grado (HSIL) - (include displasia moderata, grave e carcinoma in situ/CIN 2/CIN 3/CIS)
- 5) L'invasione non può essere esclusa
- 6) Carcinoma a cellule squamose

B) DI TIPO GHIANDOLARE:

- 1) Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC) - (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- 2) Cellule Ghiandolari Atipiche (AGC), vs. neoplastico - (specificare: endocervicali, endometriali o NOS)
- 3) Adenocarcinoma endocervicale in Situ (AIS)
- 4) Adenocarcinoma (specificare: endometriale, endocervicale, extrauterino o NOS)

C) ALTRO

Cellule endometriali benigne, in donne con età uguale o superiore a 40 anni, dovrà essere specificato "Negativo: assenza di lesione intraepiteliale o malignità".

Sono definite alterazioni cellulari tutte le alterazioni cellulari benigne dovute a flogosi, a distrofie di tipo ormonale, a IUD, ecc. la cui differenziazione non è importante ai fini dello screening.

Sono indirizzate all'esecuzione del II livello di screening (colposcopia) tutte le donne sottoposte a test che risultano positive, secondo le ultime linee guida GISCI. (<https://www.gisci.it/documenti>)

Alterazioni nucleari borderline

- Alterazioni cellulari squamose: dopo 2 diagnosi citologie di Anomalie Squamose Nucleari “bor-derline” (ASC-US).
- Anomalie cellulari ghiandolari: dopo la prima diagnosi citologica di alterazioni nucleari border-line in cellule endocervicali (AGUS).
- Displasia Lieve: dopo la prima diagnosi citologica di displasia lieve citologica (LSIL).
- Displasia moderata: dopo la prima diagnosi citologica di displasia moderata (HSIL), con carattere di priorità del Test di II livello.
- Displasia Grave: dopo la prima diagnosi citologica di displasia grave (HSIL), con carattere di priorità del Test di II livello.
- Possibile invasione: dopo la prima diagnosi citologica di possibile lesione invasiva, con carattere di priorità del test di II livello entro due settimane.
- Neoplasia Ghiandolare: dopo la prima diagnosi citologica con esito citologico di neoplasia ghiandolare, con carattere di priorità del test di II livello entro due settimane.

9. ESITI PAP – HPV— vedi flow chart in allegato

Gli esiti negativi per Pap-test e HPV-test vengono comunicati via posta ordinaria al domicilio dell'utenza.

I soggetti negativi vengono invitati a ripetere il test dopo 5 anni

Gli esiti positivi vengono gestiti convocando la paziente in Consultorio per la comunicazione della diagnosi e la prenotazione degli esami di secondo livello (colposcopia).

Gli esiti positivi prevedono percorsi differenti a seconda dell'età delle donne:

- **Per i Pap test positivi (donne 25-33 anni)** si esegue colposcopia ed eventuale biopsia presso il consultorio RG2, ove è stato istituito il servizio provinciale territoriale di colposcopia di screening di 2° livello.

- **Per i test HPV positivi (donne 34-64 anni)** si esegue dallo stesso campione il triage citologico:

- se Pap-test negativo si ripeterà HPV-test a 12 mesi

- se Pap-test positivo si esegue colposcopia ed ev. biopsia sempre presso il consultorio RG2.

I referti degli esami vengono inseriti nell'apposito programma Dedalus

10. TEST DI II LIVELLO

Il test di II livello è la colposcopia (<http://www.colposcopiaitaliana.it/>) ed è effettuata dal referente clinico aziendale nel Consultorio RG2, dotato di colposcopio digitale, dove, dal febbraio 2022, è stato istituito il **Servizio provinciale territoriale di colposcopia dello screening di II livello**. (prot. N.90 del 04/10/2021-Dott Elia)

Individuate le pazienti da inviare al II livello, gli operatori dei consultori procedono, nei giorni stabiliti, direttamente alla prenotazione on line tramite agenda del software screening Dedalus.

La colposcopista, eseguito l'esame, registra il referto rendendolo così immediatamente disponibile in rete alle strutture che hanno eseguito la prenotazione.

Nell'eventuale necessità di biopsia /esame istologico, il personale del Consultorio Rg2 provvede all'invio dei campioni alla UOC di Anatomia Patologia di Ragusa, mediante personale dedicato al trasporto e richiesta interna.

La UOC di Anatomia patologica, restituisce i relativi referti entro e non oltre il 20° giorno dalla richiesta al consultorio RG2. Entro 5 giorni dal suo ricevimento, il personale del consultorio RG2 procede alla registrazione del referto istologico su Dedalus e contatta l'utente per le comunicazioni del caso ed i successivi controlli.

In caso di esame negativo la paziente viene presa in carico dal Consultorio familiare di riferimento per continuare il suo percorso di follow up e screening.

Il referto di 2° livello (colposcopia/biopsia) viene consegnato alla paziente dal referente clinico aziendale presso il Consultorio RG2.

Gli approfondimenti con **isteroscopia per AGC** vengono eseguite dalla UOC di Ginecologia dell'ASP di Ragusa nel corso di una seduta settimanale dedicata alle **isteroscopia territoriali**.

11. TRATTAMENTO CHIRURGICO

In caso di esame colposcopico positivo il consultorio RG2 comunica la diagnosi alla paziente e organizza la prosecuzione del percorso, concordando la tipologia di trattamento con la UOC Ginecologia di ospedaliera di Rg (**3° livello**) secondo le linee guida ministeriali.

I Medici specialisti ospedalieri trascrivono l'intervento e l'esito sul software screening Dedalus per renderlo visibile in rete e consentire di chiudere il percorso della paziente.

Il follow up fino a negativizzazione degli esami, **prevede controlli** ogni 6 mesi per 2 anni:

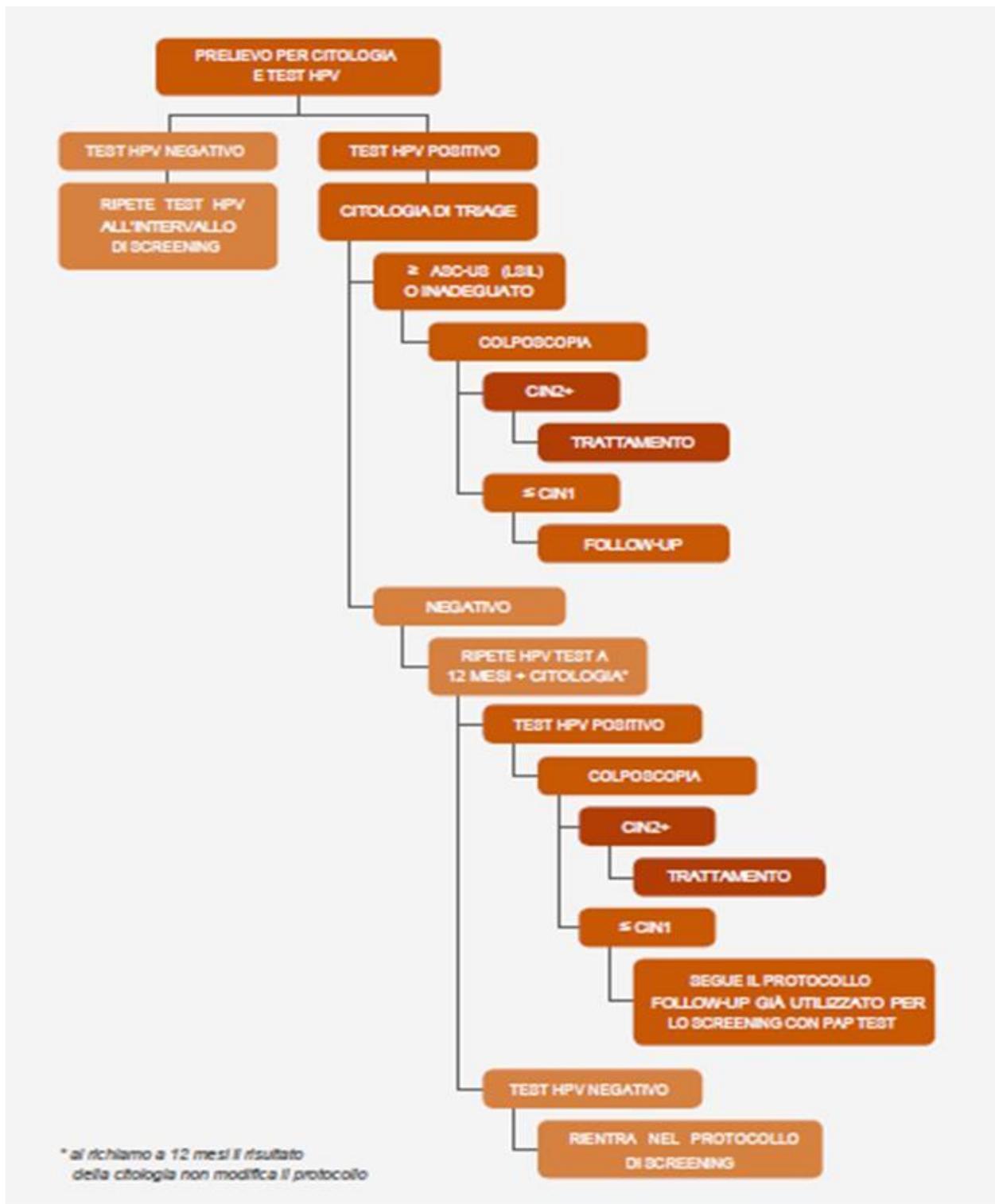
- per le pazienti con CIN1 e le CIN2, presso il Consultorio RG 2;
- per le pazienti "conizzate" per CIN 3, presso l'UOC di Ginecologia di Ragusa.

La lettura delle eventuali biopsie eseguite durante la colposcopia o lettura delle conizzazioni, viene eseguita presso l'UOC di Anatomia Patologica di Ragusa.

In caso di diagnosi di **carcinoma della cervice uterina** la paziente **esce dal circuito di screening** e viene indirizzata alla UOC di Ginecologia di Ragusa per il completamento degli accertamenti diagnostici ed il trattamento, adeguato allo stadio di malattia, secondo linee guida ministeriali.

Tutto il percorso clinico diagnostico della paziente, registrato sull'applicativo Dedalus con le modalità e tempi sopra esposti, consente il monitoraggio del caso di tutte le professionalità coinvolte in rete.

12.FLOW CHART PROCEDURA SCREENING CERVICALE CON TEST HPV PRIMARIO E CITOLOGIA DI TRIAGE (GISCI)



13. RIFERIMENTI NORMATIVI, LINEE GUIDA, BIBLIOGRAFIA

- **D.A. n.1845/18.set.2012** Approvazione delle “*Direttive regionali per l’esecuzione degli screening oncologici in Sicilia*”
 - **Circ. n.1308/30.ott.2013** - Potenziamento degli screening oncologici. – Applicazione DA18.set.2012
 - **Circ. n.5/16.mar.2016** - Direttive per l’attuazione del Piano di prevenzione 2014-18. Potenziamento degli screening oncologici.
 - **D.A. n.8/3.gen.2017** - Passaggio dal Pap test all’HPV-DNA come test primario per lo screening del cervicocarcinoma.
 - **D.A. n.733/24.apr.2018** - Rimodulazione e proroga al 2019 del Piano regionale della prevenzione 2014-18 e degli indirizzi operativi.
 - **D.A. n.1161/27.giu.2018** Integrazioni alle azioni di programma del Piano regionale della prevenzione di cui al DA n.733/24.apr.2018.
 - **Circ. n.18/4.ott.2018** - Piano di prevenzione 2014-19 - Potenziamento dell’operatività degli screening oncologici.
 - **D.A. n.2409/10.dic.2018** Approvazione del “*Piano annuale dei controlli 2019*”
 - **Linee guida GISCI.** (<https://www.gisci.it/documenti>)
 - **Linee guida colposcopia italiana** <http://www.colposcopiaitaliana.it/>
 - **Raccomandazioni Osservatorio Nazionale Gisci-** Consensus conference per lo screening cervicale nelle donne vaccinate-2015
 - **Test HPV validati per lo screening del carcinoma della cervice uterina. Documento ONS-GISCi Rapporto N 7** (Approvato dal Comitato di Coordinamento GISCI in data 10.06.2022)
 - **Direttive protocollo operativo Regione Sicilia** per le donne vaccinate contro HPV (DASOE prot. n. 32687 del 26.09.2022)
 - **Linee guida condivise per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina. Follow-up post trattamento CIN2 e CIN3_ Raccomandazione: vaccinazione anti-HPV post trattamento** (pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida Roma, 21 luglio 2020) GISCI in collaborazione con AIO, AOGOI, SIAPEC-IAV, SICi, SICPCV, SIGO, SIfI, SIV-ISV
- 1) Bottari F, Iacobone AD, Passerini R, Preti EP, Sandri MT, Cocuzza CE, Gary DS, Andrews JC. **Human Papillomavirus Genotyping Compared with a Qualitative High-Risk Human Papillomavirus Test After Treatment of High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Systematic Review.** *Obstet Gynecol.* 2019 Sep;134
 - 2) (3):452-462.doi: 10.1097/AOG.0000000000003409.
 - 3) Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, et al. “**Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell’utero in Italia.**” *Atti del 5° Rapporto dell’Osservatorio Nazionale Screening, Napoli, Dicembre 2006.* 46-61. 3. Cecchini S, Iossa A, Bonardi R, Ciatto S, Cariaggi P. “**Comparing two modalities of management of women with cytologic evidence of squamous or glandular atypia: early repeat cytology or colposcopy.**” *Tumori* 1997; 83: 732-734.
 - 4) Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S, et al. “**Triage with human papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment.**” *Cancer Cytopathology* 2005; 105: 2-7

14. ALLEGATI

- 1. Flow Chart HPV**
- 2. SCHEDA COLPOSCOPICA IFCPC 2011**