



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
Asl n° 7 Carbonia

Deliberazione n. 1600/c

23 DIC. 2010

Adottata dal Commissario in data \_\_\_\_\_

**Oggetto:** *Screening del Carcinoma della Cervice Uterina - Approvazione Progetto.*

Su proposta del Responsabile del Servizio Igiene Pubblica il quale:

**PREMESSO** che il Piano Nazionale della Prevenzione 2005 - 2007, allegato all'intesa del 23 marzo 2005 stipulata in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra Stato, Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano, successivamente prorogato all'anno 2008, prevede, fra gli obiettivi da raggiungere, l'attivazione e la realizzazione dei programmi di screening di popolazione per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero, della mammella e del colon-retto;

che "L'Accordo per la realizzazione degli obiettivi prioritari per l'anno 2009" approvato dalla Conferenza Stato Regioni il 25 marzo 2009, ha prorogato a tutto il 2009 il Pnp, mantenendone inalterati gli obiettivi e le modalità di finanziamento, in vista dell'emanazione del nuovo Piano per il successivo triennio;

che con deliberazione RAS n. 29/2 del 05/07/2005 la Giunta Regionale ha approvato il Piano Regionale di Prevenzione previsto dall'intesa tra Stato, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano, che include i programmi di screening del tumore della cervice uterina, della mammella e del colon-retto;

che dalla Regione Sardegna - nell'ambito delle risorse disponibili per il Piano Nazionale della Prevenzione - sono state assegnate alla ASL di Carbonia per la Campagna di screening del Carcinoma della Cervice uterina le somme seguenti

Anno	Assegnazione
2006	€167.573,00
2007	€158.980,66
2008	€158.980,66
2009	€119.235,00
TOTALE	€604.769,32

che in merito a tali assegnazioni, con determinazioni assessoriali n. 1083 del 8/11/200, n. 1099 del 01/12/2008, e n. 560 del 11/08/2009, risulta essere stata sinora disposta l'erogazione a questa Azienda delle somme relative agli anni 2006, 2007 e 2008 pari a complessivi € 485.534,32;

che per le attività di screening della cervice uterina risultano al momento spese somme pari a Euro 80.000 come da dichiarazione del responsabile delle attività per l'anno 2009;



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

**Asl n° 7 Carbonia**

che con Deliberazione n. 1523 del 26/11/2008, questa Azienda ha approvato la costituzione del Comitato aziendale per gli screening oncologici e nominato il referente aziendale;

**PRESO ATTO** che, con deliberazione n. 872/C del 16 giugno 2010, è stata approvata la ricostituzione del Centro screening aziendale;

che in virtù della ricostituzione del Centro screening il Servizio di Igiene e Sanità Pubblica ha provveduto alla rielaborazione del progetto denominato "*Screening del Carcinoma della Cervice Uterina*" riportante i piani di lavoro specifici, in linea sia con le performance attese dalle risorse umane destinate, sia con le previsioni di spesa rapportate alle disponibilità economiche;

**CONSIDERATO** che con nota n. 25884, del 16.12.2010, l'Assessorato Regionale dell'Igiene e della Sanità e dell'Assistenza Sociale, ha formalmente comunicato l'approvazione della copertura economica del progetto di cui trattasi, oltre che attraverso i finanziamenti erogati per gli anni 2006, 2007 e 2008 anche con lo stanziamento di € 119.235,00, previsto per l'anno 2009, previa rendicontazione delle spese sostenute;

**VISTE** la L.R. 28 luglio 2006, n. 10 "Tutela della salute e riordino del servizio sanitario della Sardegna" - Abrogazione della legge regionale 26 gennaio 1995, n. 5";

la L.R. 7 agosto 2009, n. 3;

la Delibera della Giunta Regionale n. 42/17 del 15 settembre 2009 di nomina del Commissario Straordinario della Asl n° 7 di Carbonia

#### **PROPONE**

l'approvazione del progetto denominato "*Screening del Carcinoma della Cervice Uterina*" allegato al presente atto

#### **IL COMMISSARIO**

**PRESO ATTO** dell'istruttoria svolta dal Responsabile del Servizio Igiene e Sanità Pubblica;

**SENTITI** Il Direttore Amministrativo e il Direttore Sanitario;

**DATO ATTO** della disponibilità economica derivante dai finanziamenti ad esso destinati

#### **DELIBERA**

1. di approvare il progetto denominato "*Screening del Carcinoma della Cervice Uterina*" elaborato dal Servizio di Igiene e Sanità Pubblica, allegato al presente atto, di cui è parte integrante e sostanziale;



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
**Asl n° 7 Carbonia**

2. di dare pieno mandato al Dott Antonio Onnis, Responsabile della SC Igiene e Sanità Pubblica, e Direttore del Centro Screening Aziendale, in merito alla realizzazione del Progetto di cui trattasi mediante la definizione di tutte le attività previste e necessarie allo scopo;

Il Dott. Onnis è incaricato, inoltre, di provvedere alle rendicontazioni periodiche delle attività svolte.

Il Commissario  
Dott. Maurizio Calamida

Il Direttore Amministrativo  
Dott. Giuseppe Serra



Il Direttore Sanitario  
Dott. Antonio Farci

Il Responsabile SPI Dott. Antonio Onnis

Ref. te. Amm. va SPI Dr.ssa P. Argiolas



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
Asl n° 7 Carbonia

Il Responsabile del Servizio Affari Generali

Attesta che la deliberazione

n. 1600/C del 23 DIC. 2010

è stata pubblicata

nell'albo pretorio dell'Azienda USL n. 7

a partire dal 24 DIC. 2010 ~~24 DIC. 2010~~ 7 GEN. 2011

resterà in pubblicazione per 15 giorni consecutivi

è stata posta a disposizione per la consultazione

Servizio Affari Generali



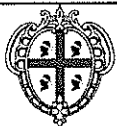
*[Handwritten signature]*

**Allegati: 1**

Progetto denominato "Screening del Carcinoma della Cervice Uterina"

**DESTINATARI:**

- Servizio Bilancio
- Uff. Personale
- Direttore Servizio Igiene e Sanità Pubblica



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

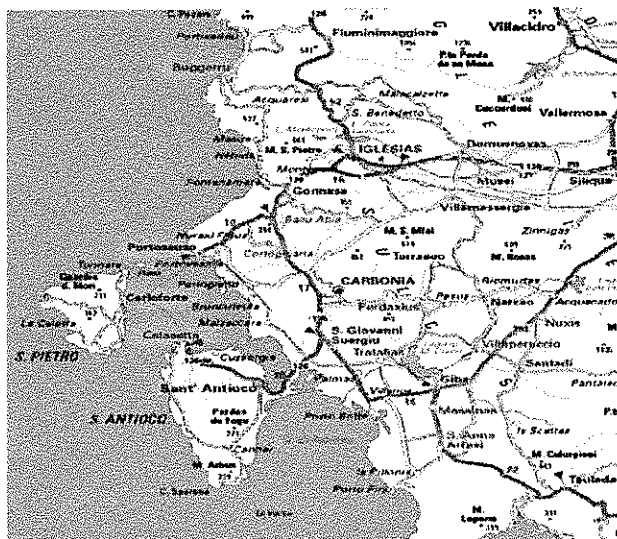
ASL n° 7 Carbonia

# PROGETTO DI SCREENING DEI TUMORI DELLA CERVICIE UTERINA

Doc:  
Edizione: 1  
Revisione: 0

## PROGETTO DI SCREENING TUMORI DELLA CERVICIE UTERINA

### PIANO OPERATIVO



	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDAZIONE	Antonio Onnis Antonino Paolucci Luciano Gambula Valeria Caddeo	Gruppo di Redazione	25 ottobre 2010	
VERIFICA	Antonio Onnis	Responsabile Centro Screening	20 dicembre 2010	
APPROVAZIONE	Antonio Farci	Direttore Sanitario	20 dicembre 2010	
	Maurizio Calamida	Commissario	20 dicembre 2010	



## SOMMARIO

<b>1. LA ASL DI CARBONIA: TERRITORIO E POPOLAZIONE.....</b>	<b>2</b>
1.1. Il Sulcis.....	2
1.2. L'Iglesiente.....	3
<b>2. GLI SCREENING ONCOLOGICI.....</b>	<b>3</b>
<b>3. LO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA .....</b>	<b>3</b>
<b>4. EPIDEMIOLOGIA.....</b>	<b>4</b>
<b>5. POPOLAZIONE BERSAGLIO .....</b>	<b>5</b>
<b>6. OBIETTIVI GENERALI DEL PROGETTO .....</b>	<b>6</b>
<b>7. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 1° LIVELLO .....</b>	<b>7</b>
7.1 Centro screening.....	7
7.2 Criteri di esclusione .....	8
7.3 Test di screening.....	8
7.4 Centri prelievo.....	8
7.5 Personale e carichi di lavoro .....	8
7.6 Registrazione dati.....	9
7.7 Trasporto campioni .....	10
7.8 Individuazione del centro lettura .....	10
7.9 Consegna dei referti colpocitologici .....	10
7.10 Refertazione e tempi di invio .....	10
<b>8. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 2° LIVELLO .....</b>	<b>11</b>
8.1 Colposcopia.....	11
8.2 Personale e carichi di lavoro .....	12
<b>9. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 3° LIVELLO .....</b>	<b>12</b>
9.1 Trattamento delle lesioni.....	12
9.2 Follow u.....	12
<b>10. MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DEL PROGETTO .....</b>	<b>13</b>
<b>11. PREVISIONE DI SPESA.....</b>	<b>14</b>
11.1 Analisi dei costi del progetto. ....	14
11.2 Prospetto costi per completamento 1° round screening del carcinoma della cervice uterina .....	15
11.3 Quadro economico attività di completamento 1° round screening della cervice uterina. – Note esplicative.....	16

**1. LA ASL DI CARBONIA: TERRITORIO E POPOLAZIONE**

*L'area geografica sulla quale si posiziona l'ASL n° 7 si estende su 1.495 Km<sup>2</sup> e corrisponde all'ambito territoriale del Sulcis-Iglesiente che, nel complesso, comprende 23 comuni e vanta una popolazione di 128573 residenti e 634 domiciliati non residenti, (dati rilevati dall'anagrafe aziendale) prevalentemente concentrata su pochi centri.*

*La conduzione delle attività di screening per esigenze di carattere organizzativo e operativo si svilupperà in relazione a due centri di riferimento:*

- ✓ Carbonia, nel distretto del Sulcis;
- ✓ Iglesias, nel distretto dell'Iglesiente;

**1.1. Il Sulcis**

*L'area geografica del territorio del Sulcis consta di 16 ambiti comunali, con una popolazione complessiva di 80658 abitanti residenti e 345 domiciliati non residenti, distribuiti su una superficie di 919,29 kmq; la popolazione è così suddivisa:*

<b>COMUNE</b>	<b>RESIDENTI *</b>	<b>DOMICILIATI NON RESIDENTI</b>	<b>Totale</b>
CALASETTA	2769	20	2789
CARBONIA	30039	102	30141
CARLOFORTE	5767	25	5792
GIBA	2125	8	2133
MASAINAS	1367	1	1368
NARCAO	3383	5	3388
NUXIS	1746	13	1759
PERDAXIUS	1475	7	1482
PISCINAS	850		850
PORTOSCUSO	5152	30	5182
SAN GIOVANNI SUERGIU	5968	24	5992
SANTADI	3649	15	3664
SANT'ANNA ARRESI	2591	9	2600
SANT'ANTIOCO	11513	71	11584
TRATALIAS	1076	5	1081
VILLAPERUCCIO	1188	10	1198
	<i>Totale residenti</i>	<i>Totale domiciliati non residenti</i>	<i>Totale</i>
	<b>80658</b>	<b>345</b>	<b>81003</b>

\* domiciliati e non domiciliati

**1.2. L'Iglesiente**

*Il territorio dell'Iglesiente comprende una popolazione di 47661 abitanti residenti e 475 domiciliati non residenti così distribuita:*

<b>COMUNE</b>	<b>RESIDENTI *</b>	<b>DOMICILIATI NON RESIDENTI</b>	<b>TOTALE</b>
BUGGERRU	1064	16	1080
DOMUSNOVAS	6399	44	6443
FLUMINIMAGGIORE	2925	19	2944
GONNESA	5031	21	5052
IGLESIAS	27393	155	27548
MUSEI	1454	7	1461
VILLAMASSARGIA	3549	27	3576
	<i>Totale residenti</i>	<i>Totale domiciliati non residenti</i>	<i>Totale</i>
	<b>47815</b>	<b>289</b>	<b>48104</b>

\* *domiciliati e non domiciliati*

**2. GLI SCREENING ONCOLOGICI**

Lo screening è un intervento organizzato di sanità pubblica in cui si invita la popolazione ritenuta a rischio di sviluppare il carcinoma della cervice uterina ad aderire, offrendo gratuitamente un test di primo livello (pap test) che ci consente di individuare sia le lesioni tumorali molto precoci sia quelle paraneoplastiche, contribuendo in questo modo a ridurre sia la mortalità che l'incidenza per questo tumore della donna.

*Lo screening prevede che il rapporto utente/struttura sia invertito rispetto al rapporto tradizionale, infatti di norma è il cittadino che si rivolge alle strutture del SSN in caso di necessità, in questo caso è la struttura sanitaria (ASL) che si rivolge a tutti quei cittadini che rispondono a determinate caratteristiche (soggetti a rischio) a prescindere dallo stato di necessità, infatti viene invitato il soggetto ritenuto "sano" ad effettuare un esame diagnostico per escludere lo stato di malattia.*

**3. LO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA**

*La finalità che si propone il presente progetto è di ridurre la mortalità per carcinoma invasivo della cervice uterina nelle donne in età compresa fra 25 e 64 anni, residenti nel territorio della ASL n° 7 di Carbonia, mediante chiamata attiva per l'esecuzione dell'esame citologico cervico-vaginale (pap-test) che porti progressivamente alla copertura di almeno il 50-60% della popolazione target.*

Gli obiettivi principali che ci si pone con questo progetto sono:

- consentire la diagnosi precoce delle lesioni precancerose del collo dell'utero, per ridurre l'incidenza della patologia invasiva;
- evitare gli interventi chirurgici complessi necessari negli stadi avanzati della neoplasia, con vantaggi per le pazienti e rilevanti risparmi di risorse;





- garantire e favorire l'esecuzione del secondo livello di screening nei casi positivi alle indagini di primo livello.

Questo documento ha, in particolare, lo scopo di:

- individuare il percorso diagnostico terapeutico da offrire attivamente ad una popolazione sana con fini di prevenzione secondaria del tumore della cervice uterina;
- descrivere le caratteristiche qualitative delle prestazioni del percorso di screening e le modalità erogative delle stesse;
- pianificare le attività al fine di garantire che ogni fase del progetto, dalla individuazione della popolazione bersaglio fino alla conclusione del follow up, abbia caratteristiche di qualità ed affidabilità;
- definire le verifiche finali per la validazione del programma;
- definire il piano finanziario del progetto in riferimento alle risorse specificatamente disponibili.

Nelle varie fasi dello screening devono essere garantiti tre requisiti fondamentali:

- consenso informato
- sostegno informativo individuale
- massima riservatezza

#### **4. EPIDEMIOLOGIA**

Le conoscenze acquisite circa la storia naturale delle lesioni preneoplastiche del tratto genitale inferiore, e in particolare della cervice uterina, pongono l'infezione da papilloma virus come il più importante agente causale nella trasformazione neoplastica. Il genoma dell'HPV è riscontrabile in percentuale del 90-95% di tutti i casi di cervicocarcinoma.

Il carcinoma della cervice uterina è attualmente al 5° posto in Italia per incidenza tra i tumori che colpiscono il sesso femminile, infatti si registrano in Italia ogni anno 3500 nuovi casi.

In Sardegna risulta un tasso di incidenza di 6,2 nuovi casi per 100.000 donne ogni anno (dati Registro Tumori di Sassari).

Nella A.S.L. n°7 la stima è di 4 nuovi casi/anno sulla popolazione femminile totale.

Per quanto riguarda la mortalità per carcinoma dell'utero, negli ultimi vent'anni è diminuita in Italia del 50%, infatti attualmente i decessi sono ogni anno circa 1100.

In Sardegna, sulla base dei dati presenti nel Registro Tumori di Sassari, il tasso standardizzato per mortalità del tumore maligno del collo dell'utero risulta simile al resto d'Italia con 1,2 per 100.000 residenti; i nuovi casi sono circa 50 all'anno.

Nel quinquennio 1999 – 2003, nella ASL di Carbonia (145.000 ab. circa), si sono verificati complessivamente 4 decessi per tumore della cervice uterina di cui 1 nella fascia d'età compresa tra i 25 e i 64 anni.

*Il tumore del collo dell'utero non è un tumore molto frequente ma è prevenibile in modo del tutto efficace intervenendo precocemente nelle forme pre-invasive.*



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASL n° 7 Carbonia

**PROGETTO DI  
SCREENING DEI TUMORI  
DELLA CERVICE UTERINA**

Doc:

Edizione: 1 Revisione: 0

Pagina 5 di 17

**5. POPOLAZIONE BERSAGLIO**

La popolazione femminile in età compresa dai 25 ai 64 anni, residenti nel territorio dell'Azienda Asl 7 di Carbonia, escludendo le donne già convocate nell'anno 2009, è pari a 33.643. L'esame verrà ripetuto ogni tre anni.

Ipotizzando un'adesione minima del 40% verranno eseguiti 13.457 pap test anno, cui si dovrà sommare ai fini della valutazione dei carichi di lavoro il numero dei pap-test inadeguati, e quindi da ripetere, che si ipotizzano in non oltre il 3% (1.009 esami) per cui il totale degli esami da fare in Azienda sarà pari a circa 14.500.

**La partecipazione delle donne è un requisito fondamentale per il successo di un programma di screening: una copertura bassa diminuisce il numero dei casi che giungono all'identificazione del cervico-carcinoma e dei suoi precursori, e data la rarità della patologia, solo screening con alti tassi di adesione risultano essere efficaci.**

Comune	Da chiamare 1° invito	Consutorio	totale Consutorio	Richiami	Totale	1° anno	STIMA 2° anno (*)	STIMA 3° anno (*)
CARBONIA	6.353	CARBONIA	7.947	1.389	9.336	1.389	4.100	4.100
PORTOSCUSO	1.594							
CARLOFORTE	1.118	CARLOFORTE	1.118	63	1.181	144	570	570
DOMUSNOVAS	1.607	DOMUSNOVAS	3.138	7	3.145	330	1450	1450
MUSEI	442							
VILLAMASSARGIA	1.089							
BUGGERRU	320	FLUMINI MAGGIORE	1.133		1.133	0	590	590
FLUMINIMAGGIORE	813							
GIBA	420	GIBA	1.625	257	1.882	0	860	860
MASAINAS	258							
PISCINAS	173							
S.ANNA ARRESI	552							
VILLAPERUCCIO	222							
GONNESA	1.329	GONNESA	1.329	25	1.354		690	690
IGLESIAS	6.217	IGLESIAS	6.217	628	6.845	400	3300	3300
NARCAO	937	NARCAO	1.348		1.348	0	690	690
PERDAXIUS	411							
CALASETTA	557	S.ANTIOCO	2.873	843	3.716	300	1740	1740
S.ANTIOCO	2.316							
S.GIOVANNI SUERGIU	1.220	S.GIOVANNI SUERGIU	1.459	120	1.579		800	800
TRATALIAS	239	SANTADI	1.472		1.472		750	750
NUXIS	464							
SANTADI	1.008							

<b>TOTALI</b>	<b>29.659</b>		<b>29.659</b>	<b>3.332</b>	<b>32.991</b>	<b>2.563</b>	<b>15.540</b>	<b>15.540</b>
---------------	---------------	--	---------------	--------------	---------------	--------------	---------------	---------------

<b>CARBONIA</b>	<b>1.833</b>	<b>9.510</b>	<b>9.510</b>
<b>IGLESIAS</b>	<b>400</b>	<b>6030</b>	<b>6030</b>
<b>TOTALI PARZIALI</b>	<b>2.233</b>	<b>15.540</b>	<b>15.540</b>
<b>TOTALE GENERALE</b>		<b>33.313</b>	

(\*) DATI DA ANAGRAFE + INCREMENTO INGRESSI IN FASCIA SCREENING PER ETA'.



## 6. OBIETTIVI GENERALI DEL PROGETTO

Le attività di screening del carcinoma della cervice uterina hanno avuto avvio, nel territorio della ASL di Carbonia, nel mese di febbraio del 2009 e sono proseguite sino al mese di novembre dello stesso anno.

Nella conduzione del progetto, allora avviato in logica di cooperazione interaziendale tra le tre ASL di Oristano, Sanluri e Carbonia, sono intervenute una serie di difficoltà in parte correlate con la inadeguata potenzialità del Centro di lettura dei preparati citologici posto al servizio della popolazione residente nei Comuni delle tre Aziende.

Ne sono derivati dei ritardi nella disponibilità degli esiti delle letture che sono arrivate a tempi di risposta di circa quattro mesi. Si ritenne, quindi, nel corso del mese di novembre del 2009, di sospendere l'invito delle donne alla esecuzione del pap-test. Risultavano, al momento, circa 600 preparati arretrati da refertare e circa 200 controlli da riconvocare.

Un accordo tra la ASL di Carbonia e l'Azienda mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari ha consentito di esaurire il carico di lavoro che si era nel frattempo generato e chiudere il percorso diagnostico per tutte le donne arruolate allo screening.

La prosecuzione con i tempi "naturali" delle attività del primo round di screening comporterebbe, per quanto detto, una durata residua di 26 mesi, con una conclusione stimabile tra dicembre del 2012 e gennaio del 2013.

Nel corso delle valutazioni sul possibile percorso da attivare per il riavvio delle attività di screening si è ritenuto di dover tenere in considerazione le seguenti opportunità:

- Necessità di attivare un percorso accelerato per la conclusione delle attività del primo round;
- Introduzione di metodologie diagnostiche innovative in linea con le indicazioni della letteratura scientifica in materia e delle raccomandazioni del Centro Nazionale Screening.
- Possibilità di allineare la prosecuzione delle attività alle previsioni di miglioramento già formulate dalla Regione Sardegna (e previste con operatività dal prossimo triennio di screening 2010-2012) in particolare con l'adozione delle modalità di allestimento dei preparati secondo la tecnica del thin prep e l'esecuzione degli approfondimenti tramite la ricerca dell'HPV-DNA.

Il presente progetto si ripropone di conseguire i seguenti obiettivi generali:

- recupero dei ritardi accumulati per la conclusione del primo round di screening con completamento delle attività entro la prima metà del mese di luglio 2012;
- invito alla esecuzione dello screening della totalità delle donne della fascia di età 25-64 anni compiuti nel quadriennio 2009-2012;
- completamento dei percorsi diagnostici del secondo livello delle donne aderenti entro il mese di settembre 2012;
- innovazione della metodica di gestione delle diagnosi citologiche mediante l'utilizzo delle tecniche di preparazione in strato sottile (thin prep);
- esecuzione degli approfondimenti diagnostici di ricerca dell'HPV-DNA nei casi per i quali si ponga l'indicazione secondo le linee di indirizzo dell'Osservatorio Nazionale Screening e le linee guida del GISCI (circa 150 casi/anno attesi).



## 7. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 1° LIVELLO

### 7.1 Centro screening

Il Centro Screening per la prevenzione oncologica è istituito nell'ambito del Servizio Igiene e Sanità pubblica (dipartimento di prevenzione).

Il Centro si avvarrà di personale appositamente individuato già esistente all'interno della ASL o di nuova assunzione, che potrà essere dedicato agli screening in parte o a tempo pieno.

I compiti del CENTRO SCREENING per la prevenzione oncologica sono i seguenti:

- Coordinamento delle funzioni di front-office e call-center per i cittadini;
- Predisposizione delle liste anagrafiche che avverrà con l'utilizzo dei dati dell'Anagrafe Assistiti aziendale ed con l'eventuale collaborazione per la correzione con MMG e Ospedale;
- Invio lettere di invito ed eventuali solleciti (rapporto con Postel);
- Predisposizione delle agende di lavoro;
- Verifica che le donne positive al test siano sottoposte ad accertamenti di 2° livello entro i tempi previsti e monitorizza i risultati;
- Raccoglie i dati di follow-up clinico ed epidemiologico sui casi accertati;
- Caricamento dati su apposito software che verrà fornito dalla Regione, attualmente non ancora installato;
- Coordinamento di tutti i servizi ed operatori coinvolti nello screening;
- Monitoraggio costi per documentare i costi di ogni fase ed elaborazione dati;
- Produzione di indicatori sull'adesione allo screening, di indicatori di processo e di efficacia previsti dal programma di screening;
- Rapporti e comunicazione con centro regionale screening e con il centro nazionale;
- *Valutazione e controllo del programma con monitoraggio ed effettuazione di eventuali aggiustamenti organizzativi del programma in corso d'opera.*

Il calendario degli esami di screening viene programmato dal responsabile del Centro Screening di concerto con i referenti dei consultori. Le liste nominative estratte dall'anagrafe assistiti permetteranno anche la compilazione di elenchi delle donne interessate, divisi per medico curante e per ambito geografico in previsione dell'auspicabile collaborazione con i M.M.G..

Il servizio integrato di produzione, recapito e gestione delle comunicazioni della campagna di screening è stata data in appalto dall'Assessorato alla Sanità della RAS a Poste Italiane il cui accordo dovrà essere recepito da ogni singola Azienda. Compito dell'azienda è quello di preparare i modelli delle lettere di invito e sollecito, il depliant da allegare e, a cadenza da stabilire, far pervenire a Poste Italiane su file la lista degli utenti, con i rispettivi indirizzi, da invitare per l'esecuzione del test. Un apposito software di archiviazione e gestione dati consentirà una puntuale gestione degli inviti.

Le donne da sottoporre a test saranno invitate con lettera personalizzata che conterrà l'indicazione del giorno, ora e sede, in cui verrà effettuato il prelievo, inoltre vi verrà indicato un numero verde al quale rivolgersi in caso fossero necessari ulteriori chiarimenti o modifiche degli appuntamenti. Chi non si presenterà al test e, nel frattempo, non avrà contattato il n° verde, riceverà entro i tre successivi mesi una lettera di sollecito, qualora la donna non dovesse rispondere neanche al secondo invito le potrebbe essere inviato un questionario per individuare i motivi della mancata adesione.

La mancata partecipazione la farà considerare come non rispondente: riceverà comunque, dopo circa tre anni, se ancora in età target, una lettera di invito allo screening.



Per la lettera d'invito, di sollecito, per lo stampato per il consenso informato e depliant verranno utilizzati i format predefiniti a livello regionale.

## 7.2 Criteri di esclusione

La donna verrà esclusa dal programma di screening nelle seguenti situazioni:

### Criteri di esclusione definitiva:

- donne cui l'utero è stato asportato completamente per una patologia benigna (fibroma o fibromatosi),
- donne affette da grave malattia o comunque incapaci di esprimere il consenso,
- donne che rifiutano lo screening,
- trasferimento in altra ASL.

### Criteri di esclusione temporanea:

- indirizzo sbagliato,
- situazioni particolari indicate dal medico curante e/o dall'interessata come ricovero, problemi personali e/o familiari.

Invece il test potrà essere eseguito:

- ✓ quando l'asportazione dell'utero è stata eseguita per un tumore maligno del corpo e/o del collo dell'utero, infatti in questo caso il pap-test andrà eseguito sulla cupola vaginale;
- ✓ la donna ha subito asportazione parziale dell'utero.

## 7.3 Test di screening

Lo screening prevede l'esecuzione di un pap test gratuito ogni tre anni nella popolazione femminile di età compresa tra 25 e 64 anni, da eseguire a distanza di tre giorni dalla fine della mestruazione, dopo tre giorni dall'uso di ovuli e/o lavande e a due giorni di distanza dai rapporti sessuali.

Il test verrà eseguito secondo le metodiche di preparazione in strato sottile puntualmente descritte all'allegato 1.

## 7.4 Centri prelievo

L'esame verrà eseguito presso i consultori familiari attualmente operativi nelle sedi consultoriali di Carbonia, Giba, Sant'Antioco, Iglesias, Domusnovas, Santadi, Narcao, San Giovanni Suergiu, Portoscuso, Carloforte e Gonnese.

Per conseguire la massima adesione allo screening (almeno il 50% della popolazione target) ci si propone di rendere più capillare e incisivo l'intervento portando questo servizio, laddove gli ambulatori siano attrezzati, anche nei comuni finora esclusi.

Il cronoprogramma e il piano operativo delle attività di prelievo è riportato nella tabella di cui all'allegato 1.

## 7.5 Personale e carichi di lavoro

Partendo dai dati relativi alla popolazione target residente, alla popolazione che si ipotizza possa effettivamente aderire al progetto, ad un tempo medio prestabilito necessario per l'esecuzione di un test che si ipotizza essere di circa 20 minuti, si possono ricavare dati utili sui tempi necessari all'esecuzione dello screening e alle risorse professionali necessarie alla realizzazione dello stesso.



La tabella di seguito riporta i principali indici di attività del progetto:

Popolazione target per completamento 1° round	33.643
N° pap-test attesi per adesione al 40%	13.457
N° pap-test attesi per adesione al 50%	16.822
Popolazione da invitare a settimana (x 18 mesi effettivi di attività)	430
N° medio pap-test a settimana per range di adesione 40-50%	172 – 215
Stima ripetizioni per pap-test inadeguati (2,5%) – a settimana	4 -5
Durata del progetto in mesi effettivi	18
Durata del progetto in settimane	78
Tempo necessario in min (20 min per esame)	201593
Numero totale ore lavoro ostetrica necessarie	4486-5607
Ore di lavoro settimanali x ostetrica (con dotazione 6 ostetriche)	9,5 – 12,0

In maniera sintetica si ritiene che il progetto possa essere compiutamente condotto, stimando una adesione ottimale del 45% e al netto delle esclusioni definitive e temporanee, prevedendo un impegno medio a ostetrica di circa 10 ore settimanali, il 50% delle quali in orario aggiuntivo.

## 7.6 Registrazione dati

Per ogni donna che si presenta per l'esecuzione del test di screening l'ostetrica del centro prelievi farà firmare il consenso informato, nel quale dovrà essere specificata l'autorizzazione:

- all'esecuzione dell'esame e agli eventuali approfondimenti diagnostici necessari sul campione prelevato (allestimento e lettura thin-prep, eventuale ricerca HPV-DNA);
- ad informare il medico di base;
- all'invio del referto tramite posta;
- all'uso del telefono per comunicazioni qualora fosse necessario.

Le informazioni riferibili alla donna e al test saranno compilate a cura dell'ostetrica su schede cartacee personali in cui devono essere riportati:

- 1) dati anagrafici;
- 2) data di esecuzione del prelievo;
- 3) notizie anamnestiche pregressi atti terapeutici (chirurgici, chemioterapici o radioterapici);
- 4) stato mestruale;
- 5) presenza sintomi ginecologici;
- 6) eventuale trattamento estro progestinico o presenza di IUD;
- 7) data, luogo ed esito ultimo pap test;
- 8) identificazione del prelevatore.

La registrazione dei referti, derivati dalla lettura dei preparati presso il centro di riferimento, sarà imputata direttamente a cura del citolettore sul software dedicato. I referti così registrati saranno disponibili in rete e in tempo reale al Centro Screening per gli ulteriori adempimenti.



### 7.7 Trasporto campioni

I campioni prelevati e allestiti secondo le specifiche tecniche della metodica utilizzata verranno conferiti con cadenza settimanale presso il punto di riferimento del Centro Screening rispettivamente di Carbonia e di Iglesias e da qui per il successivo inoltro al Centro di Lettura.

### 7.8 Individuazione del centro lettura

Nell'ambito di questo progetto si identifica come centro di lettura di riferimento dei pap test l'Istituto di Anatomia Patologica dell' Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari.

La collaborazione tra le due Aziende è sancita tramite uno specifico accordo sottoscritto che prevede la effettuazione della lettura citologica dei preparati derivanti dalle attività programmate, la effettuazione degli eventuali approfondimenti necessari attraverso la ricerca dell'HPV-DNA, l'imputazione dei referti sul sistema informatico dedicato.

Copia dell'accordo sottoscritto è parte del presente progetto quale allegato 2.

Tale ipotesi appare coerente con la prevista individuazione di tre poli in Regione Sardegna per la lettura dei test di primo livello dello screening cervicale nell'ambito del Piano Triennale 2010-2012 per la prevenzione oncologica.

### 7.9 Consegna dei referti colpocitologici

Le utenti con esito negativo al test di screening riceveranno un referto scritto, con l'indicazione che lo stesso dovrebbe essere ripetuto dopo circa tre anni.

L'intervallo tra l'esecuzione del test e la consegna del referto non dovrà superare i 30 giorni.

Il centro screening comunicherà direttamente alle donne anche la necessità di eseguire nuovamente il test in caso di inadeguatezza dello stesso.

Le utenti risultate positive al test di screening verranno invitate telefonicamente dall'ostetrica del Centro prelievi di riferimento, a presentarsi per il ritiro del referto e per un colloquio con il ginecologo e/o ostetrica. Il ginecologo/ostetrica fornirà chiarimenti e comunicherà la data di esecuzione della colposcopia, quindi sarà compito degli operatori del centro prelievo prenotare ed inviare le suddette ai centri di 2° livello per l'esecuzione dell' esame colposcopico ed eventuale biopsia .

L'appuntamento per la colposcopia, verrà garantito in caso di lesioni di alto grado entro 10 giorni e per lesioni di grado lieve entro 30 giorni.

### 7.10 Refertazione e tempi di invio

Secondo le Linee-Guida Nazionali, il sistema di refertazione deve essere semplice, di facile comprensione e deve fornire dati facilmente correlabili e confrontabili con quelli delle altre realtà.

Quello attualmente in uso è la **classificazione Bethesda System 2001**.

In caso di:

- ❖ esame negativo: la donna viene invitata, in conformità alle Linee-Guida Nazionali per lo screening del cervico-carcinoma, a ripetere il pap-test dopo tre anni;



- ❖ **esame negativo**, ma con preparato privo di cellule cilindriche endocervicali e di componenti della zona di trasformazione (ZT): è suggerito un controllo più ravvicinato (annuale);
- ❖ **preparato inadeguato** a causa di materiale insufficiente, eccesso di flogosi o emazie, errata esecuzione del prelievo e/o dell'allestimento: la donna viene contattata e viene fissato un nuovo appuntamento. Qualora persistesse l'inadeguatezza del preparato (due citologici inadeguati persistenti) la donna viene inviata agli esami di II° livello.
- ❖ **esame positivo per riscontro di "anomalie"** delle cellule squamose e/o ghiandolari": la donna viene contattata telefonicamente ed avviata agli esami di II° livello per approfondimenti diagnostici.

Nei casi indicati dalle linee guida del Centro Nazionale Screening verrà effettuata la ricerca dell'HPV-DNA.

## 8. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 2° LIVELLO

### 8.1 Colposcopia

L'esecuzione della colposcopia avverrà presso l'U.O di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale SIRAI di Carbonia.

L'esito dell'esame colposcopico verrà comunicato dal colposcopista all'interessata e al centro screening, preferibilmente con imputazione del referto direttamente sul software dedicato e secondo le specifiche contenute nel software stesso.

L'eventuale esame biotipico effettuato dal colposcopista dovrà essere inviato al centro di lettura citologica individuato.

Per le donne che non si presentano il colposcopista avviserà il centro screening il quale oltre ad un sollecito da inviarsi con la massima tempestività, contatterà il medico di base che, a sua volta, solleciterà la donna.

Ogni colposcopista dovrà vedere almeno 100 nuovi casi all'anno. Il servizio di colposcopia è dotato di un lettino ginecologico, di un colposcopio con monitor e di tutta la strumentazione necessaria per effettuare gli esami di 2° livello e gli approfondimenti diagnostici correlati; le apparecchiature per la sterilizzazione sono in linea con le normative sulla sicurezza sanitaria.

L'ambulatorio dispone di accesso al software dedicato, collegato in rete con tutti i punti operativi del percorso (una copia del referto citologico deve essere disponibile per il colposcopista al momento dell'esame).

Compito degli operatori di questo servizio è, oltre l'esecuzione degli approfondimenti diagnostici, quello di assicurare alle donne informazioni adeguate e chiare sulla colposcopia e sull'eventuale trattamento successivo. Le donne saranno seguite fino alla conclusione del percorso di screening (counseling).

La colposcopia costituisce l'indagine di secondo livello principale nello screening per il cervicocarcinoma. Infatti con la colposcopia si valuta la cervice uterina con citologia anormale e permette la localizzazione della zona della portio ove eseguire la biopsia per l'esame istologico.

Secondo l'esperienza di altri centri screening già operanti in Italia e fuori, il tasso di richiamo per approfondimento dovrebbe aggirarsi intorno al 3-4%. Il tasso di adesione auspicabile alla colposcopia deve essere superiore al 90%. Ai fini del buon successo del progetto, la risposta al richiamo alla colposcopia è un aspetto essenziale considerato che il trattamento delle lesioni precancerose ha un'efficacia del 98-99%.





I requisiti di qualità delle attività del secondo livello di screening sono specificate all'allegato-2 al presente progetto.

## 8.2 Personale e carichi di lavoro

Le colposcopie annue previste e i relativi carichi di lavoro, per i regimi di attività descritti al par. 7.5, sono stimati come di seguito:

Colposcopie previste (5% degli esami effettuati)	314
Tempo necessario in min (30 min per esame)	9420
Numero ore lavoro ginecologo necessarie	157
Numero ore di lavoro ostetrica necessarie	157

## 9. L'OPERATIVITA' DEL PROGETTO: LA GESTIONE DEL 3° LIVELLO

### 9.1 Trattamento delle lesioni

Il trattamento delle lesione preinvasive seguirà le Linee-Guida della società italiana di colposcopia e verrà praticato proposto alle donne interessate presso l'Unità Operativa di Ostetricia e Ginecologia dell'Ospedale SIRAI di Carbonia.

Il trattamento delle lesioni invasive potrà essere praticato nelle Unità operative di terzo livello di Ginecologia dei centri di riferimento.

Resta inteso che sarà lasciata libera scelta alla paziente per l'accesso ad altri Centri.

### 9.2 Follow up

Il follow - up è necessario per tutte le donne che sono state trattate per CIN e la sua frequenza varia a seconda della gravità della CIN e a seconda dei protocolli adottati da ogni centro.

**Il controllo post trattamento deve essere inteso come controllo citologico e colposcopico.** Secondo le Linee - Guida della SICPCV, si raccomanda:

- un controllo ogni sei mesi per due anni dopo ogni trattamento distruttivo o escissionale;
- dopo il trattamento, in caso di esito istologico di lesione di alto grado, si ritiene opportuno che la paziente continui, per altri cinque anni, i controlli con cadenza annuale;
- che l' HPV test sia utilizzato come indicatore di recidiva, considerando che nella coorte di pazienti trattate per CIN permane elevato il rischio di sviluppare nuovamente una CIN o un carcinoma;
- infine, prima dei tre mesi dal trattamento, di non effettuare un prelievo citologico, perché l'esame potrebbe risultare falsato dagli esiti del trattamento stesso.



Quando si definiscono le modalità del follow - up è consigliabile:

- che il **primo controllo sia effettuato nella stessa struttura** in cui è stato fatto il trattamento, anche se è importante tener conto delle esigenze della paziente;
- dare informazioni scritte alle pazienti ed ai medici di base sul follow-up e sull'importanza della possibile persistenza della malattia;
- che i dati del follow-up siano raccolti nell'archivio del programma informatico al fine di poter verificare ed assicurare l'adeguatezza del follow-up stesso;
- in caso di mancata risposta al follow-up, che il Centro Screening si accerti che le pazienti si sottopongano ai controlli periodici. Il tasso di non risposta deve essere accuratamente determinato.

## 10. MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DEL PROGETTO

Per il monitoraggio del progetto verranno utilizzati i seguenti indicatori:

Indicatore		Standard GISCI	Standard GISCI
		accettabile	desiderabile
Estensione dello screening*	percentuale di donne invitate in un anno rispetto alla popolazione bersaglio annuale	1° anno: 40% 2° anno: 60% 3° anno: 80%	1° anno: 60% 2° anno: 80% 3° anno: 100%
Adesione grezza*	rapporto tra donne esaminate e donne invitate	40%	50%
Adesione corretta*	dall'adesione grezza vengono escluse dal denominatore le donne che hanno effettuato un test recente	50%	60%
Risposta al Pap test negativo: % entro 30 giorni		80%	80%
Tempo dall'esecuzione del Pap test alla colposcopia: % entro 30 giorni (*)		Lesioni <u>H-SIL</u> = entro 10gg nel 90% o più dei casi Lesioni <u>L-SIL</u> = entro 30gg nell'80% o più dei casi	entro 10gg nel 95% o più dei casi entro 30gg nel 90% o più dei casi
Percentuale di vetrini inadeguati		<7%	<5%



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASL n° 7 Carbonia

**PROGETTO DI  
SCREENING DEI TUMORI  
DELLA CERVICE UTERINA**

Doc:

Edizione: 1 Revisione: 0

Pagina 14 di 17

Proporzione di invii in colposcopia		Survey GISCI 2004 = 2,5%	
Adesione alla colposcopia		≥ 80%	≥ 90%

\* Per questi indicatori non esistono standard GISCI, pertanto quelli presentati sono di riferimento per il presente progetto.

**11. PREVISIONE DI SPESA****11.1 Analisi dei costi del progetto.**

La previsione di spesa del presente progetto fa riferimento alle risorse finanziarie stabilite per la ASL di Carbonia dall'Assessorato Regionale Igiene e Sanità e assistenza sociale per gli anni finanziari 2006-2007-2008-2009 di seguito riportate e le cui modalità di utilizzo sono autorizzate dall'Assessorato medesimo con nota prot. N° 0025884 del 16/12/2010.

Regione Sardegna – Piano Nazionale Prevenzione  
Risorse assegnate alla ASL di Carbonia per la Campagna di screening del Carcinoma della Cervice uterina

<b>Anno</b>	<b>Assegnazione</b>
<b>2006</b>	<b>€167.573,00</b>
<b>2007</b>	<b>€158.980,66</b>
<b>2008</b>	<b>€158.980,66</b>
<b>2009</b>	<b>€119.235,00</b>
<b>TOTALE</b>	<b>€604.769,32</b>

Il piano finanziario di cui alla tabella seguente è articolato per macrovoci di spesa comprendenti:

- le attività riconducibili al Centro screening aziendale;
- le attività del 1° livello di screening;
- le attività del 2° livello di screening.

Il progressivo consumo delle risorse disponibili sarà rendicontato con cadenza trimestrale alla Direzione Aziendale e annuale all'Assessorato Regionale all'Igiene e Sanità.

Il quadro economico di cui alla tabella è accompagnato da note esplicative che danno conto delle singole voci di spesa previste.

Le previsioni di spesa si intendono suscettibili di variazioni a consuntivo correlate con esigenze non evidenziabili a priori e in relazione con il complessivo andamento delle previsioni di progetto, con esigenze di adeguamento dei costi unitari per le diverse voci o con imprevisti vari.





REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA

ASL n° 7 Carbonia

**PROGETTO DI  
SCREENING DEI TUMORI  
DELLA CERVICE UTERINA**

Doc:

Edizione: 1 Revisione: 0

Pagina 16 di 17

**11.3 Quadro economico attività di completamento 1° round screening della cervice uterina. – Note esplicative**

NOTE:	<p>(1) Il biologo di cui alla nota è contrattualizzato per le attività del Centro Screening a supporto delle attività ad esso poste in carico. Esso svolge anche le attività di allestimento dei preparati per la citolettura consistenti nella stesura del prelievo su vetrino nella fissazione e nella colorazione. Quest'ultima attività svolta presso il Centro Screening motiva anche il costo di noleggio del preparatore di cui alla nota (8). La voce è da ricondurre ai costi per il personale del finanziamento regionale per lo screening del carcinoma della cervice. Il costo riportato corrisponde al 50% del valore del contratto per un ammontare di € 1.900,00 mensili onnicomprensivi.</p> <p>(2) Il costo per il personale del Centro Screening è calcolato in relazione all'impegno di personale del comparto non dedicato all'attività del Centro Screening che presta la sua attività per 10 ore settimanali per operatore di cui il 50% (5 ore) in normale orario di servizio e il 50% (5 ore) in attività aggiuntiva retribuita in misura pari al valore di 1 ora di straordinario incrementata del 50%. Il personale medico è impegnato nella stessa misura con retribuzione di Euro 60,00 per ora come da CCNL.</p> <p>(3) Gli arredi di cui si prevede l'acquisizione sono necessari per l'allestimento del Centro Screening aziendale istituito formalmente con deliberazione del Commissario della ASL di Carbonia. Il centro Screening, ubicato presso i locali del Consultorio Familiare di Carbonia, ha a disposizione quattro ambienti totalmente sprovvisti di qualunque arredo e/o attrezzatura.</p> <p>(4) Le attrezzature previste sono costituite dalle dotazioni informatiche necessarie per le attività del Centro Screening. Si stima necessità di due postazioni fisse, due personal computer portatili collegati al SIA per la gestione in tempo reale delle operazioni presso i nove punti di prelievo, di due stampanti laser a colori.</p> <p>(5) I materiali di consumo sono costituiti dai reagenti necessari per la fissazione e la colorazione dei preparati da inviare alla lettura, dai guanti monouso e da altri dispositivi non presenti nei kit per il thin prep. in questa voce è anche ricompreso il costo stimato per i ricambi delle dotazioni informatiche (toner).</p> <p>(6) Il costo delle attività di spedizione inviti è stimato sulla base di Euro 0,31 a lettera e viene calcolato su 50.000 comunicazioni comprendenti 1° e 2° invito nei diciotto mesi di progetto. La sequenza dei costi è formulata sulla base del numero progressivo di inviti trimestrali da spedire.</p> <p>(7) Il costo dei kit per le preparazioni in strato sottile deriva dalla adesione per la fornitura alla gara aggiudicata presso la ASL di Olbia e corrisponde alle necessità di soddisfacimento delle esigenze per una adesione della popolazione target in percentuale del 45%. L'importo totale è calcolato per un costo unitario a determinazione di Euro 7,20 IVA compresa.</p> <p>(8) La voce si riferisce al noleggio della attrezzatura necessaria per la preparazione dei vetrini in strato sottile che rimane in capo al Centro Screening e rappresenta fase sostanziale dell'attività del biologo di cui alla nota (1). Il costo del noleggio deriva dalla aggiudicazione alla gara specifica aggiudicata presso la ASL di Olbia alla quale si è data adesione.</p>
-------	--

**PROGETTO DI  
SCREENING DEI TUMORI  
DELLA CERVICE UTERINA**

Doc:

Edizione: 1 Revisione: 0

Pagina 17 di 17

(9) L'importo riportato e derivante dallo specifico accordo di collaborazione per la lettura citologica dei preparati e per l'esecuzione dei relativi approfondimenti diagnostici sottoscritto tra Asl di Carbonia e Azienda Mista Ospedaliero-universitaria di Cagliari. Il suddetto accordo, non strettamente correlato con variazioni dei volumi di attività programmata, assicura l'evasione delle attività di citolettura per i venti mesi di durata del progetto di conclusione del 1° round di screening.

(11) I costi dei materiali di consumo per la gestione della attività di 1° livello si riferiscono ai fabbisogni di speculum e guanti monouso.

(12) Il coordinamento delle attività del 1° livello di screening è svolto da un dirigente ginecologo referente per le attività dei consultori familiari non gestibile per intero in regime di normale orario di lavoro. Per un impegno complessivo di venti ore mensili dedicate allo screening (comprendente altresì la cura dei rapporti con il Centro Screening Aziendale e la partecipazione alla gestione organizzativa e alla stesura dei reports periodici) viene stimato un fabbisogno di attività in regime di orario aggiuntivo corrispondente a 10 ore mensili retribuite a Euro 60,00 lorde omnicomprendenti come da CCNL.

(13) Analogamente a quanto esposto per altre attività anche la conduzione delle funzioni delle ostetriche non è sostenibile con le dotazioni attuali senza il ricorso a orario aggiuntivo rispetto al normale servizio. Si prevede, pertanto un impegno medio per ciascuna delle sei ostetriche presenti in servizio di 10 (dieci) ore settimanali da dedicare alle attività di screening di cui 5 (cinque) in orario aggiuntivo retribuite al valore dello straordinario incrementato del 50%. L'incremento suddetto è correlato al raggiungimento degli obiettivi di progetto sia per quanto riguarda i tempi di completamento che il tasso di adesione allo screening. I Costi riportati rappresentano il tetto di spesa massimo corrispondente al pieno impegno programmato e al pieno raggiungimento degli obiettivi.

(14) Analogamente a quanto ai punti precedenti si rileva la necessità di assicurare l'esecuzione delle colposcopie necessarie al 2° livello dello screening mediante il ricorso a prestazioni orarie aggiuntive per il personale medico e ostetrico impegnato nelle relative attività. Anche in questo caso si prevede il soddisfacimento in tale regime del 50% del totale del tempo necessario e con i medesimi livelli di retribuzione già descritti (60,00 Euro/ora per il personale medico, valore dello straordinario incrementato del 50% per le ostetriche). Il carico di attività è stimato in circa 360 colposcopie nei 18 mesi di progetto, in una media di 3 (tre) colposcopie per ora di lavoro, nell'impegno di equipe costituita da 1 medico e da una ostetrica.

(15) I costi della produzione di materiali informativi specifici da affiggere e da distribuire nelle varie fasi del processo di screening derivano da una stima di massima delle necessità correlate al target da raggiungere, dalla diffusione capillare necessaria nonché dai costi derivanti da una razionale distribuzione dei materiali. La previsione di tale costo deriva in parte dalla dichiarata indisponibilità di materiali presso i Servizi dell'Assessorato.

(16) Come al punto precedente la stima riporta una valutazione di massima sulle ipotesi in fase di acquisizione da parte dei mass media regionali e locali di preventivi per la gestione di una campagna informativa sulle attività di screening. Tale voce è evidentemente suscettibile di variazioni in relazione ad iniziative eventualmente programmate o da avviare a livello regionale.

ASL Carbonia - Progetto di screening del carcinoma della cervice uterina.

Allegato 1 - Planning settimanale attività di prelievo citologico

settimana	Dal	Al	Carbonia	Carloforte	Giba	S. Antioco	S. Giovanni Suergiu	Narcao	Santadi	Iglesias	Domusnovas	Gonnese	Fluminimaggiore	TOTALE	TOTALE CUMULATI VO
1	15-11-10	19-11-10	125							90				215	215
2	22-11-10	26-11-10	125	60										185	400
3	29-11-10	03-12-10	125							90				215	615
4	06-12-10	10-12-10	125								100			255	870
5	13-12-10	17-12-10	125				30				50			275	1.145
6	10-01-11	14-01-11	100				100					80		180	1.325
7	17-01-11	21-01-11	100									80		180	1.505
8	24-01-11	28-01-11	100									80		180	1.685
9	31-01-11	04-02-11	100									80		180	1.865
10	07-02-11	11-02-11	100							100				200	2.065
11	14-02-11	18-02-11	100							100				200	2.265
12	21-02-11	25-02-11	100							100				200	2.465
13	28-02-11	04-03-11	100							100				200	2.665
14	07-03-11	11-03-11	100							100				200	2.865
15	14-03-11	18-03-11	100							100				200	3.065
16	21-03-11	25-03-11	100							100				200	3.265
17	28-03-11	01-04-11	100							100				200	3.465
18	04-04-11	08-04-11	100							100				200	3.665
19	11-04-11	15-04-11	100							100				200	3.865
20	18-04-11	22-04-11	100							100				200	4.065
21	26-04-11	29-04-11	100							100				200	4.265
22	02-05-11	06-05-11	100							100				200	4.465
23	09-05-11	13-05-11								100				100	4.565
24	16-05-11	20-05-11	100							100				200	4.765
25	23-05-11	27-05-11			100								90	190	4.955
26	30-05-11	03-06-11			100					90				190	5.145
27	06-06-11	10-06-11			100					90				190	5.335
28	13-06-11	17-06-11			100					90				190	5.525
29	20-06-11	24-06-11								90			90	180	5.705
30	27-06-11	01-07-11								90			90	180	5.885
31	04-07-11	08-07-11		80						90				170	6.055
32	11-07-11	15-07-11		80						90				170	6.225
33	18-07-11	22-07-11		80				100						180	6.405
34	25-07-11	29-07-11						100						100	6.505
35	05-09-11	09-09-11						100						100	6.605
36	12-09-11	16-09-11					100	90						190	6.795
37	19-09-11	23-09-11					100	90						190	6.985
38	26-09-11	30-09-11					100	90						190	7.175
39	03-10-11	07-10-11					100	90						190	7.365
40	10-10-11	14-10-11					100						90	190	7.555
41	17-10-11	21-10-11					100						90	190	7.745
42	24-10-11	28-10-11					100						90	190	7.935
43	31-10-11	04-11-11					100						80	180	8.115
44	07-11-11	11-11-11							100				80	180	8.295
45	14-11-11	18-11-11							100				80	180	8.475
46	21-11-11	25-11-11							100				80	180	8.655
47	28-11-11	02-12-11					90		100					190	8.845
48	05-12-11	09-12-11					90		100					190	9.035
49	12-12-11	16-12-11					90		100					190	9.225
50	19-12-11	23-12-11					90		100					190	9.415
51	09-01-12	13-01-12	100											100	9.515
52	16-01-12	20-01-12	100					100						200	9.715
53	23-01-12	27-01-12	100					100						200	9.915
54	30-01-12	03-02-12	100					100						200	10.115
55	06-02-12	10-02-12	100							100				200	10.315
56	13-02-12	17-02-12	100							100				200	10.515
57	20-02-12	24-02-12	100							100				200	10.715
58	27-02-12	02-03-12	100							100				200	10.915
59	05-03-12	09-03-12	100							100				200	11.115
60	12-03-12	16-03-12	100							100				200	11.315
61	19-03-12	23-03-12	100							100				200	11.515
62	26-03-12	30-03-12	100							100				200	11.715
63	02-04-12	06-04-12	100							100				200	11.915
64	10-04-12	13-04-12	100							100				200	12.115
65	16-04-12	20-04-12	100							100				200	12.315
66	23-04-12	27-04-12	100							100				200	12.515
67	30-04-12	04-05-12	100							100				200	12.715
68	07-05-12	11-05-12		80						100				180	12.895
69	14-05-12	18-05-12	100							100				200	13.095
70	21-05-12	25-05-12		80			100							180	13.275
71	28-05-12	01-06-12		80			100							180	13.455
72	04-06-12	08-06-12					100				90			190	13.645
73	11-06-12	15-06-12					100				90			190	13.835
74	18-06-12	22-06-12					100				90			190	14.025
75	25-06-12	29-06-12					100				90			190	14.215
76	02-07-12	06-07-12					100				90			190	14.405
77	09-07-12	13-07-12					100				90			190	14.595
78	16-07-12	20-07-12									90			90	14.685

= settimane ridotte

= settimana patrono

Ostetriche Carbonia

Allegato n. 2

ASL di Carbonia

Azienda Mista Ospedaliero

Universitaria di Cagliari

Accordo per l'esecuzione di attività di lettura di preparati derivanti dalle attività di screening del carcinoma della cervice uterina

§§§§§§§§§§§§§§§§

L'anno 2010 il giorno 11 del mese Novembre presso la sede Legale della Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

TRA

- la A.S.L. di Carbonia, C.F. 02261310920, rappresentata dal Commissario Dr. Maurizio Calamida nato a Cagliari il 10/08/1953 domiciliato per la carica presso la sede legale dell'Azienda
- L'Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, C.F 03108560925 rappresentata dal Commissario Dr. Ennio Filigheddu nato a Cagliari il 03/08/1957 domiciliato per la carica presso la sede dell'Azienda;

PREMESSO

- che la Asl di Carbonia ha definito il progetto per il completamento del primo round delle attività di screening del carcinoma della cervice uterina;
- che tale progetto si sviluppa nell'arco temporale tra il 15 novembre 2010 e il 15 luglio 2012 e prevede l'invito alla esecuzione del pap-test di un target complessivo di 33.000 donne circa corrispondenti a circa 14.685 esami per una adesione del 45%.



- che la lettura dei preparati citologici derivanti dalle attività suddette comporta un impegno organizzativo, tecnologico e professionale attualmente non disponibili presso la ASL di Carbonia;

- Che la lettura dei preparati derivanti dalle attività sin qui condotte è stata completata in virtù di specifico accordo presso l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari;

- Che il suddetto Istituto risulta dotato della possibilità di accesso al sistema informativo di gestione delle attività di screening con capacità di gestione informatica in tempo reale delle attività di refertazione delle letture citologiche;

- Che il medesimo istituto garantisce l'esecuzione degli approfondimenti nei casi necessari mediante la ricerca dell'HPV-DNA, in linea con le indicazioni metodologiche del GISCI;

- che dai contatti assunti dal Referente per le attività di screening della ASL di Carbonia è stata verificata la disponibilità alle migliori condizioni alla lettura dei preparati derivanti dal completamento del primo round dello screening del carcinoma della cervice uterina da parte dell'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda Mista Ospedaliero Universitaria di Cagliari;

**DATO ATTO**

- della necessità di procedere con urgenza alla lettura dei preparati secondo il piano di lavoro di cui all'allegato 1 al presente accordo;

**SI CONVIENE E STIPULA QUANTO SEGUE**

**ART. 1 (SCOPO DELLA CONVENZIONE)**

La presente convenzione disciplina gli accordi tesi a consentire l'effettuazione della lettura dei pap-test derivanti dalle attività di screening del carcinoma della cervice uterina condotti dalla ASL di Carbonia secondo la sequenza di attività previste all'allegato 1;

**ART. 2 (DURATA DELLA CONVENZIONE)**

Le attività di cui alla presente convenzione saranno assicurate a cura dell'Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari sino al completamento delle attività del primo round di screening previsto entro il mese di luglio del 2012.

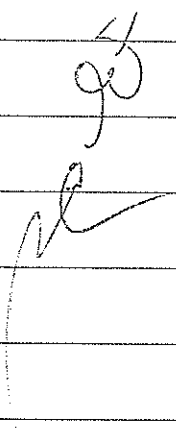
**ART. 3 (IMPEGNI DELLE PARTI)**

La ASL di Carbonia si impegna a conferire presso l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda Mista di Cagliari i preparati da sottoporre a lettura con cadenza settimanale e nei quantitativi stimati all'allegato 1.

La Asl di Carbonia provvederà all'allestimento dei preparati pronti per l'esame da parte del citolettore secondo la metodica di preparazione in strato sottile (thin prep).

L'Azienda Mista di Cagliari provvederà per il tramite dell'Istituto di Anatomia Patologica alla effettuazione completa delle letture con imputazione dei referti sul sistema informatico per la gestione degli screening entro le due settimane successive dalla ricezione dei preparati.

L'Istituto provvederà altresì alla esecuzione della ricerca dell'HPV-DNA nei casi previsti dalle linee guida del GISCI.



La gestione e il coordinamento operativo delle attività derivanti dal presente accordo saranno affidate per i contraenti rispettivamente al Responsabile del Centro Screening della Asl di Carbonia e al Direttore dell'Istituto di Anatomia Patologica della Azienda Mista Ospedaliero-Universitaria di Cagliari.

#### **ART. 4 (ONERI ECONOMICI)**

La Asl di Carbonia si impegna a sostenere i costi delle attività di lettura e refertazione di cui al presente accordo quantizzati complessivamente in Euro 105.000,00 (centocinquemila,00) comprensivi di ogni approfondimento diagnostico raccomandato.

Le competenze dovute saranno ripartite in 20 (venti) quote di Euro 5.250 (cinquemiladuecentocinquanta) da corrispondere, entro e non oltre il 15 del mese successivo a quello di competenza, a seguito di rendicontazione mensile delle attività svolte e presentazione di nota di credito, ovvero di autorizzazione alla liquidazione formulata dal Responsabile del Centro Screening della ASL di Carbonia sulla base dei referti imputati sul sistema informatico di gestione degli screening, a partire dalle competenze dovute per il mese di dicembre 2010 e sino al mese di luglio 2012.

#### **ART. 6 (MODALITA' DI RENDICONTAZIONE E RELATIVI ONERI)**

Il Centro Screening della ASL di Carbonia e l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda Mista provvederanno con cadenza trimestrale alle verifiche sullo stato di attuazione dei piani di attività sinteticamente riportati all'allegato 1.

Si conviene nel considerare accettabili livelli di performance complessiva almeno corrispondenti all'80% dei livelli di attività programmata, fatto salvo il

rispetto dei tempi per l'effettuazione delle letture e dei relativi approfondimenti di cui all'art. 3.

**ART. 5 (MODIFICHE ALLA CONVENZIONE)**

La validità del presente accordo è subordinata alle modifiche organizzative e strategiche che potranno intervenire nella predisposizione del Piano Regionale di Prevenzione della Regione Sardegna per il triennio 2010-2012.

Qualsiasi modifica alla presente dovrà essere preventivamente approvata dalle due parti sottoscriventi.

Letto, approvato e sottoscritto, 15 novembre 2010

Per la Asl di Carbonia

Per l'Azienda Mista Ospedaliero

Universitaria di Cagliari

Dr. Maurizio Calamida

Dr. Ennio Filigheddu



REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA  
ASL n° 7 Carbonia

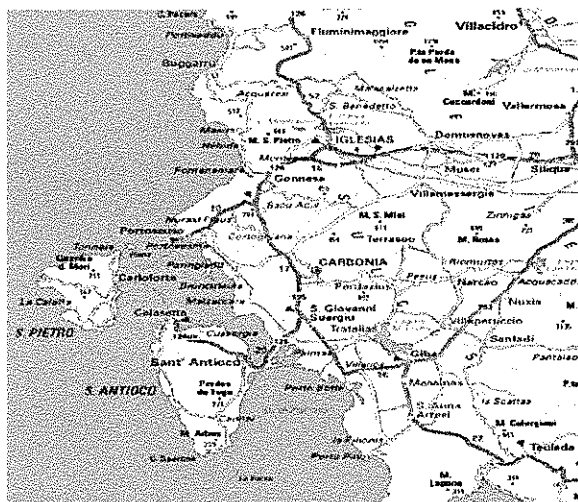
**PROGETTO DI  
SCREENING DEI  
TUMORI DELLA  
CERVICIE UTERINA  
-ALLEGATO 3-**

**Doc:  
Edizione: 1  
Revisione: 0  
Pagina 1 di 26**


# PROGETTO DI SCREENING TUMORI DELLA CERVICIE UTERINA

## ALLEGATO 3

Controlli di Qualità e caratteristiche operative del progetto




	NOME	FUNZIONE	DATA	FIRMA
REDAZIONE	Antonio Onnis Antonino Paolucci Luciano Gambula Valeria Caddeo	Gruppo di Redazione	25 ottobre 2010	
VERIFICA	Antonio Onnis	Responsabile Centro Screening	20 dicembre 2010	
APPROVAZIONE	Antonio Farci	Direttore Sanitario	20 dicembre 2010	
	Maurizio Calamida	Commissario	20 dicembre 2010	

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 2 di 26</b>
---	---	---

## Sommarario

1. CONTROLLI DI QUALITA PRIMO LIVELLO .....	3
1.1 Test di screening .....	3
1.2 Procedure relative a prelievo e lettura.....	4
1.3. Indicatori di qualità del campione.....	5
1.4 Controllo di qualità in citologia .....	6
1.5 Riproducibilità /accuratezza del test .....	6
1.6 Falsi positivi.....	6
1.7 La scelta dei controlli di qualità.....	6
1.8 Indicatori di qualità in citologia.....	7
2. ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO DI LETTURA CITOLOGICA.....	7
2.1 Caratteristiche del laboratorio di lettura citologica - Organizzazione generale.....	7
2.2 Carichi di lavoro.....	7
2.3 Requisiti strutturali e tecnologici minimi.....	8
2.4 Controlli di qualità .....	8
2.5 La scelta dei controlli di qualità.....	8
3. GESTIONE DEL II LIVELLO.....	8
3.1 Motivi di invio al II° livello .....	8
3.2 Standard per il servizio di colposcopia .....	9
3.3 Classificazione colposcopica .....	9
3.4 Controlli di qualità in colposcopia.....	10
3.5 Gestione del pap test anormale .....	11
3.6 Gestione della paziente con diagnosi citologica SIL di basso grado (L- SIL).....	13
4. TRATTAMENTO DELLE LESIONI .....	22
5. FOLLOW-UP.....	26

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 3 di 26</b>
---	--	---

## 1. CONTROLLI DI QUALITÀ PRIMO LIVELLO

### 1.1 Test di screening

Il test di screening per il 1° livello è il Pap-Test (prelievo citologico cervico-vaginale). La metodica utilizzata è la preparazione in strato sottile (ThinPrep). I riferimenti sono assunti dal documento:

“CRITERI GISCI PER L'APPLICAZIONE DI NUOVE TECNOLOGIE NEI PROGRAMMI DI SCREENING DELLA CERVICЕ UTERINA” approvato al Convegno Nazionale GISCI 2007 e alla cui consultazione si rimanda.

Per le motivazioni di questa scelta si riportano alcuni passaggi di questo documento:

*“Numerose reviews e meta-analisi sono state pubblicate allo scopo di confrontare la sensibilità e specificità relative della LBC rispetto alla citologia convenzionale (CC). I primi studi si sono basati su campioni “split-sample” mentre più recentemente su campioni “direct to vial”. Questo cambiamento ha permesso di migliorare le performances della LBC. La maggior parte degli studi mettono a confronto i risultati citologici ottenuti in LBC e CC rilevando una frequenza diagnostica di SIL più alta con l'utilizzo della citologia in strato sottile (Tabelle 1 e 2). Dati molto contraddittori si hanno sulla frequenza della atipie di significato indeterminato che risentono di numerosi fattori confondenti legati alle difficoltà diagnostiche di questa categoria e ad una probabile scarsa esperienza e formazione dei lettori in LBC. Pochissimi studi (Tabelle 3 e 4) hanno come end-point l'istologia e questo è un limite evidente alla rapida introduzione della metodica.*

*L'effetto dell'introduzione di LBC sul tasso di inadeguati è stato valutato in numerosi studi “direct to vial”. Secondo la meta-analisi prodotta da Ayrbin il rapporto di inadeguati fra LBC e Citologia convenzionale è 0.70 (95% CI 0.39-1.27).*

*Da segnalare una recente meta-analisi di Davey nella quale si sottolinea la cattiva qualità della maggior parte degli studi prodotti. L'autore raccogliendo i dati degli studi ritenuti validi arriva a conclusioni in contraddizione con quanto già pubblicato. In particolare l'autore rileva una presenza di inadeguati con la citologia in fase liquida simile a quella della citologia convenzionale.*

*Pochi studi hanno valutato il risparmio nei tempi di lettura. Viene generalmente sottolineato un risparmio dovuto alla minor superficie di lettura e allo strato sottile, che evita continue messe a fuoco, ma viene altresì rilevata una più intensa concentrazione nella lettura dovuta a possibili casi dove possono essere presenti rare cellule indicative di una lesione di alto grado.*


*Nello studio prodotto da Payne (2000) la stima del tempo di lettura di un preparato ThinPrep è di 3 minuti contro una media di 4-6 minuti per il convenzionale. A questa devono comunque essere aggiunti circa 2 minuti per la lettura dell'anamnesi e la refertazione comuni alle due tecniche. Sommando questi due minuti al tempo di lettura si ottiene una stima di 5 minuti per il TP e di 6-8 minuti per il convenzionale con un conseguente risparmio stimato variabile dal 16 al 38%.”*

#### **THINPREP: STUDI CONDOTTI IN ITALIA**

*Sono stati condotti in Italia alcuni studi di cui due trial randomizzati.*

*I dati di studi non randomizzati pubblicati fino ad oggi sono solo relativi ad uno studio condotto presso il CSPO di Firenze su una serie consecutiva di 297 pazienti inviate in colposcopia che avevano eseguito un Pap test nei mesi immediatamente precedenti.*

*Al momento della colposcopia è stato effettuato un prelievo per la citologia in strato sottile (ThinPrep) ed i risultati citologici sono stati confrontati con la citologia convenzionale e con il risultato*

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 4 di 26</b>
---	--	---

*istologico.*

*I dati mostrano un'accuratezza della metodica sovrapponibile alla citologia convenzionale ma una scarsa concordanza delle categorie diagnostiche fra le due metodiche.*

*Il trial multicentrico NTCC ha previsto una randomizzazione al primo anno di 50.000 donne in due bracci di cui uno convenzionale, dove era effettuato un Pap test con citologia convenzionale, ed uno sperimentale dove era effettuata una citologia in strato sottile ed un test HPV. I risultati sono in parte pubblicati e dimostrano un incremento di sensibilità (non significativo) ed una più evidente perdita di specificità, legata al maggior numero di diagnosi ASCUS della citologia in strato sottile rispetto a quella convenzionale.*

*Da sottolineare che lo studio ha evidenziato la necessità di un percorso formativo per i citologi basato non solo su un training iniziale ma su un consolidamento dell'esperienza che richiede un numero congruo di letture di preparati. Lo studio ha inoltre messo in chiara evidenza una diminuzione del numero di inadeguati nei preparati in strato sottile.*

*Un altro trial multicentrico è stato condotto dalla Regione Abruzzo ed ha coinvolto tre Programmi di screening con una randomizzazione nei due bracci di circa 8.600 donne (4.336 convenzionale vs 4.318 strato sottile).*

*Lo studio, anche questo in pubblicazione, oltre a confrontare l'accuratezza delle due tecniche ha stimato anche i costi per donna esaminata e per lesione CIN2+ trovata.*

*Anche questo studio ha evidenziato un calo consistente di inadeguati nel braccio sperimentale.*

*La sensibilità nei due bracci è stata sostanzialmente uguale.*

*In controtendenza rispetto allo studio NTCC il numero di diagnosi citologiche ASCUS è diminuito in modo significativo con lo strato sottile.*

*Sono stati calcolati anche i tempi medi di lettura in relazione alla formazione dei citologi, ottenendo una curva di apprendimento abbastanza significativa, con una riduzione del tempo, rispetto al convenzionale, del 34% dopo un mese e del 53% a regime dopo sei mesi. Questo dato non tiene chiaramente conto dei tempi necessari per anamnesi, refertazione e Controllo di Qualità.*

## **1.2 Procedure relative a prelievo e lettura**


Prima di effettuare il test, il prelevatore registra la donna assegnandole un numero che sarà lo stesso di registrazione del preparato e garantirà l'esatta appartenenza del materiale; quindi compila la scheda di lavoro con i dati anagrafici, anamnestici e le notizie cliniche utili al lettore per l'interpretazione del preparato, infine appone sulla scheda il proprio codice per i successivi controlli di qualità. Tutti i dati vengono inseriti nel sistema informatico dedicato.

Dati anamnestici importanti per la valutazione del preparato sono:

- 1) situazione ormonale;
- 2) parità;
- 3) progressi atti terapeutici (chirurgici, chemioterapici o radioterapici);
- 4) uso di contraccettivi;
- 5) notizie cliniche quali perdite ematiche, presenza di polipi cervicali, prolasso etc.

Il pap test va eseguito a distanza di tre giorni dalla fine della mestruazione, dopo tre giorni dall'uso di ovuli e/o lavande e a due giorni di distanza dai rapporti sessuali.



 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 5 di 26</b>
---	---	---

Se non è possibile eseguire il test (p.es. per mancato rispetto dei criteri previsti per il prelievo, o in caso di impossibilità a visualizzare la cervice), a seconda della situazione o si rimanda la donna alla fase di accettazione-accoglienza, oppure si chiude l'invito.

Con la metodica della citologia in fase liquida su strato sottile (THIN-PREP) il prelievo viene eseguito con il cervex brush ed il cytobrush e trasferito in un contenitore con una soluzione fissativa da inviare al laboratorio. Il campione ottenuto, che verrà processato con la metodica dello strato sottile, può anche essere ulteriormente utilizzato per la esecuzione di test aggiuntivi quali il test HPV- DNA, per es.:

- nei controlli di precedenti pap-test anormali;
- nel follow-up;
- in casi clinici come: sanguinamento eccessivo, nelle portio notevolmente distrofiche e con scarso materiale, in presenza di abbondante leucorrea per intensa flogosi
- nei pregressi citologici inadeguati per scarso materiale, flogosi, sanguinamento eccessivo, allo scopo di evitare alle pazienti ulteriori ripetizioni del prelievo

La refertazione diagnostica sarà effettuata utilizzando il sistema "BETHESDA 2001" attualmente in uso, che prevede solo due categorie utili per la programmazione dei richiami: adeguato e inadeguato.

In caso di esame **adeguato negativo** per cellule neoplastiche, il test viene ripetuto dopo tre anni (qualora il preparato negativo sia privo di cellule cilindriche endocervicali e di componenti della zona di trasformazione, si suggerisce un controllo più ravvicinato (annuale)).

Se invece il test è **inadeguato**, la donna viene contattata telefonicamente per la ripetizione dell'esame. Qualora si avesse l'inadeguatezza di due test successivi, la si invia agli esami di 2° livello.


In caso di pap-test **positivo** per presenza di anomalie cellulari, la donna viene ugualmente avviata ad approfondimento diagnostico, sempre previo contatto telefonico.

### 1.3. Indicatori di qualità del campione

- presenza di elementi provenienti dalla zona di trasformazione, che si ritiene campionata se sono presenti almeno 10 cellule cilindriche o metaplasiche;
- cellularità;
- assenza di fattori oscuranti parzialmente il prelievo;

Un preparato è indicato come "**inadeguato**" se presenta una delle seguenti condizioni:

- mancata identificazione della paziente sul preparato e/o sul modulo di richiesta;
- perdita del campione o campione deteriorato;
- scarsa componente epiteliale squamosa (le cellule squamose ben conservate e visibili occupano meno del 10% della superficie del vetrino);

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 6 di 26</b>
---	--	---

Vale la pena di segnalare che i tassi considerati accettabili di prelievi inadeguati per i pap test eseguiti secondo le metodiche tradizionali arrivano sino al 5%, secondo le linee guida nazionali mentre alcune linee guide europee indicano un tasso di inadeguati accettabili d

Tali valori si ridurrebbero significativamente con l'utilizzo della metodica proposta.

Particolare cura sarà comunque posta nella individuazione delle cause di inadeguatezza dei preparati citologici riferita, ai fini dell'eventuale controllo di qualità, alle differenti sedi ambulatoriali di prelievo.

**Vista l'importanza della abilità e dell'esperienza del prelevatore sarà particolarmente curata la formazione del personale addetto.**

#### 1.4 Controllo di qualità in citologia

Per controllo di qualità si intende l'insieme di procedure messe in atto per monitorare e migliorare la qualità di una prestazione. In citologia cervico-vaginale l'impatto dell'uso di dette procedure è sul livello di accuratezza (sensibilità e specificità) e riproducibilità.

Agiscono in modo retrospettivo, direttamente sui risultati degli esami, ed in senso prospettico tendendo al miglioramento della qualità della lettura.

Il controllo di qualità deve essere complessivo e per prelevatore:

- complessivo: numero di pap test inadeguati sul totale dei pap test del programma di screening;
- per prelevatore: numero di pap test inadeguati sul totale dei pap test effettuati dall'operatore. Periodicamente ad ogni prelevatore viene comunicato dal centro di lettura un rapporto circa il numero dei preparati inadeguati pervenuti; se opportuno vengono previsti nuovi corsi di formazione per coloro che non dovessero rientrare negli standard.

#### 1.5 Riproducibilità /accuratezza del test

Capacità di riprodurre su quadri morfologici simili la stessa diagnosi fra laboratori diversi (concordanza interlaboratorio) o fra lettori dello stesso servizio (concordanza intra laboratorio) e con lo stesso lettore a distanza di tempo (concordanza intraosservatore).

Deve essere monitorata attraverso opportuni controlli di qualità, in grado di valutare le percentuali di assegnazione del lettore o del laboratorio alle varie classi (monitoraggio delle frequenze diagnostiche) e implementando procedure basate sulla circolazione di quadri citologici standard (set standard di vetrini).


#### 1.6 Falsi positivi

I falsi positivi favoriscono accertamenti diagnostici ed eventuali trattamenti inutili e creano ingiustificati allarmismi in una donna sana. Tutto ciò ha un notevole impatto economico. Dato che il problema è il più delle volte legato all'esperienza del lettore, particolare cura sarà dedicata alla formazione del personale al fine di ridurre la frequenza dei falsi positivi. Al lettore sarà garantito un adeguato volume di attività e il supporto nella soluzione di casi complessi e borderline.

#### 1.7 La scelta dei controlli di qualità

Andranno posti in atto, compatibilmente con volume di attività e col numero di citolettori i controlli di qualità interni più appropriati e meglio descritti nelle diverse sezioni del presente documento.

Verrà inoltre eseguita una rilettura in doppio dei cosiddetti quadri citologici recanti anomalie.

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 7 di 26</b>
---	--	---

### 1.8 Indicatori di qualità in citologia

Gli indicatori di qualità che si assumono come riferimento sono i seguenti:

Preparati inadeguati	<2.5% casistica totale	Desiderabile
Preparati inadeguati	<3% casistica totale	Accettabile
ASCUS	<5% casistica totale	
ASC- US/ L- SIL	<3:1	
ASC- H	< 5-10% ASCUS totali	

## 2. ORGANIZZAZIONE DEL CENTRO DI LETTURA CITOLOGICA

### 2.1 Caratteristiche del laboratorio di lettura citologica - Organizzazione generale

Il centro di riferimento per la lettura citologica è individuato presso l'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda mista ospedaliero-universitaria di Cagliari. L'unità di citologia dovrà operare in stretta collaborazione con il Centro Screening Aziendale e dovrà garantire modalità standardizzate di allestimento e di colorazione dei preparati, documentando un periodico controllo delle stesse.

Dovrà essere sempre chiaramente identificato il responsabile della lettura citologica.

Il sistema di archiviazione dei dati relativi ai citologici deve poter comunicare col sistema di gestione dello screening e fornire estrazioni affidabili per il sistema di sorveglianza regionale.

Per la refertazione verrà adottato il sistema Bethesda.

I tempi di risposta (TAT) non dovranno essere superiori ai 15 giorni dalla data di presa in carico del preparato da parte del Centro.

Verranno inoltre adottate procedure di archiviazione dati per permettere valutazioni comparate isto-colposcopiche e poter effettuare le correlazioni cito-istologiche e stime della predittività delle diverse classi citologiche.


La archiviazione e la conservazione dei vetrini letti dovrà permettere la rintracciabilità degli stessi per un tempo indefinito, comunque non inferiore ai 20 anni.

I citolettori incaricati dovranno essere specificatamente addestrati e devono poter contare sulla supervisione di un medico esperto.

### 2.2 Carichi di lavoro

Secondo le stime di adesione al progetto di screening da parte della popolazione target, valutata intorno al 50%, e aver sommato il numero di PAP test da ripetere, per inadeguatezza del primo campione (2-3% del totale), il carico di lavoro citologico per quanto attiene alle fasi di accettazione, allestimento e lettura del preparato citologico sarebbe di circa **9.000 pap test/anno**.

Questo carico di lavoro è assorbibile da un citolettore eventualmente coadiuvato, per la gestione tecnica del preparato citologico da un tecnico di laboratorio. Tenuto conto della sospensione del progetto di screening nel corso dell'anno 2010 a causa dei problemi emersi nella conduzione del progetto interaziendale con le Asl di Sanluri e Oristano, si formula l'ipotesi di avviare un percorso fast con l'obiettivo di recuperare il carico di attività arretrato. Tale ipotesi prevede un piano di attività che consenta di riallineare i tempi originariamente previsti per lo screening esaurendo le attività residue del primo round entro i prossimi 18 mesi.

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 8 di 26</b>
---	---	---

Si fa presente che il personale su indicato, per la sua elevata professionalità, potrà seguire oltre all'attività citologica anche la successiva eventuale ricerca dell'HPV-DNA nonché quella istologica relativa ai prelievi colposcopici negli accertamenti di secondo livello.

### 2.3 Requisiti strutturali e tecnologici minimi

I requisiti strutturali, organizzativi, tecnologici e di competenza clinica necessari sono assicurati dall'Istituto di Anatomia Patologica dell'Azienda mista di Cagliari secondo criteri di evidenza e modalità da definirsi negli accordi operativi da sottoscrivere tra i soggetti interessati.

### 2.4 Controlli di qualità

A supporto della attività diagnostica citologica cervico-vaginale dovranno essere poste in atto tutte le procedure relative ai controlli di qualità al fine di monitorare e migliorare la qualità della prestazione.

In citologia cervico-vaginale l'impatto dell'uso di dette procedure è sul livello di accuratezza (sensibilità e specificità) e riproducibilità.

Agiscono in modo retrospettivo, direttamente sui risultati degli esami, e in senso prospettico tendendo al miglioramento della qualità della lettura.

### 2.5 La scelta dei controlli di qualità


Andranno posti in atto, compatibilmente con volume di attività e col numero di citolettori, i controlli di qualità interno di seguito indicati:

- 1) monitoraggio statistico delle risposte citologiche;
- 2) predittività delle classi diagnostiche;
- 3) correlazioni cito-istologiche;
- 4) revisione dei falsi negativi;
- 5) lettura set standard di vetrini;
- 6) lettura collegiale/peer review;
- 7) rescreening 10% casi negativi;
- 8) rescreening rapido.

## 3. GESTIONE DEL II LIVELLO

### 3.1 Motivi di invio al II° livello

- A) Diagnosi citologiche:
  - ASC-US /ASC-H
  - SIL di basso grado
  - SIL di alto grado (CIN 2-CIN3)
  - Carcinoma
  - AGC/AIS
  - Adenocarcinoma
- B) Positività all' HPV-DNA test
- C) Secondo pap test inadeguato
- D) Impossibilità tecnica di eseguire il prelievo

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 9 di 26</b>
---	---	---

Le donne da inviare al test di secondo livello (**colposcopia**), sono contattate telefonicamente dalle ostetriche per fissare un nuovo appuntamento; nel caso di non adesione alla prima chiamata, viene messo in atto un secondo richiamo tramite apposita lettera.

Per il richiamo legato all'approfondimento diagnostico ed al successivo follow-up è previsto uno specifico protocollo (vedi algoritmi "Gestione pap test anormale").

La risposta all'invio a colposcopia è molto rilevante ai fini del buon successo del progetto, considerato che il trattamento delle lesioni precancerose ha un'efficacia del 98-99%.

**Linee-Guida alle quali si fa riferimento:**

- Società Italiana di Colposcopia (**SICPCV**)
- Gruppo Italiano per lo Screening Citologico (**GISCi**)
- Società Italiana Ginecologia e Ostetricia (**SIGO**)

**3.2 Standard per il servizio di colposcopia**

Il servizio di colposcopia dovrà essere dotato di un lettino ginecologico, di un colposcopio con monitor per la valutazione collegiale del caso e di tutta la strumentazione necessaria per effettuare gli esami di 2° livello e gli approfondimenti diagnostici correlati; si avrà cura inoltre che le apparecchiature per la sterilizzazione siano in linea con le normative sulla sicurezza sanitaria; l'ambulatorio dovrà disporre di un sistema informatico per l'appropriata raccolta dei dati, collegato in rete con tutti i punti operativi del percorso ed in particolare con il centro di lettura cito-istologica (una copia del referto citologico deve essere disponibile per il colposcopista al momento dell'esame).


Il servizio dovrà disporre di personale dedicato con consolidata esperienza nel campo.

Compito del servizio di colposcopia è, oltre l'esecuzione degli approfondimenti diagnostici, assicurare che le donne ricevano informazioni adeguate e chiare sulla colposcopia e sull'eventuale trattamento successivo e che vengano seguite fino alla conclusione del percorso di screening.

**3.3 Classificazione colposcopica**

La classificazione colposcopica utilizzata è quella approvata dal Comitato esecutivo dell'International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC) a Barcellona nel 2002. Questa classificazione è accettata ed usata da tutte le comunità scientifiche internazionali. L'uso di questa terminologia ha permesso ad operatori diversi di utilizzare una lingua universale per la reciproca comprensione e quindi per il confronto. Infatti, per ottenere risultati omogenei e confrontabili, è necessario lavorare secondo standard diagnostici e terapeutici tali da consentire l'effettuazione del controllo di qualità.

- I) Reperti colposcopici normali
  - Epitelio pavimentoso originario
  - Epitelio cilindrico
  - Zona di trasformazione normale
  
- II) Reperti colposcopici anormali
  - Epitelio aceto-bianco piatto
  - Epitelio aceto-bianco ispessito\*
  - Mosaico regolare
  - Mosaico irregolare\*
  - Puntato regolare

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVIC E UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 10 di 26</b>
---	---	--

- Puntato irregolare\*
- Area parzialmente iodocaptante
- Area iodonegativa\*
- Vasi atipici\*

**\*Modificazioni maggiori (grado 2)**

- III) Quadro colposcopico suggestivo per carcinoma invasivo
- IV) Colposcopia insoddisfacente
  - Giunzione squamo-colonnare non visualizzata
  - Infiammazione grave, atrofia grave, trauma
  - Cervice non visibile
- V) Reperti miscelanei
  - Condiloma esofitico
  - Cheratosi
  - Erosione
  - Infiammazione
  - Atrofia
  - Deciduiosi
  - Polipi

### 3.4 Controlli di qualità in colposcopia

Devono essere messe in atto delle metodiche di verifica interdisciplinari, da formulare in protocolli scritti (v. oltre: algoritmi “Gestione pap test anormale”); è importante garantire la qualità, l’accuratezza e la tempestività della diagnosi, come anche un trattamento di qualità ed un follow-up appropriato (vedi “Linee-guida SICPCV”).

#### Indicatori di qualità

- la non risposta alla colposcopia deve essere inferiore al 15%. Le non responders dovranno essere ricontattate entro 30 giorni dal mancato appuntamento.
- tutti i casi con colpocitologia anormale (ASC-US e L-SIL ) e con quadro colposcopico anormale vanno sottoposti a biopsia cervicale; per biopsia cervicale si deve intendere esclusivamente: “biopsia mirata sotto guida colposcopica” (cod. 67.19.1), come esplicitato nel D.M. del 13/05/1997.
- tutte le lesioni di alto e medio grado (H-SIL) devono essere sottoposte a biopsia sotto guida colposcopica.
- la colposcopia in donne con una lesione di alto grado deve essere garantita, nel 90% dei casi, entro le 4 settimane. Per le donne con lesione di basso grado, l’attesa non dovrà comunque essere superiore alle 8 settimane.
- almeno il 90% delle biopsie deve risultare adeguato all’esame istologico; l’adeguatezza della biopsia va sottoposta a verifica, come dev’essere periodicamente verificato il tasso biotico per lesioni  $\geq$  CIN2 per operatore.
- l’accuratezza colposcopica nel predire lesioni di alto grado, deve essere di almeno il 70% dei casi sottoposti a controllo istologico (verifica del tasso diagnostico per lesioni  $\geq$  CIN2 per operatore, da stratificare per diagnosi citologica).
- la percentuale di CIN all’esame istologico deve risultare uguale o superiore all’85%.
- Un buon livello di abilità tecnica e buona qualità deve essere garantito dalla gestione di almeno 100 nuovi casi all’anno, con documentazione grafica dei quadri colposcopici evidenziati (visualizzazione o meno della GSC , presenza di lesione visibile e sue

caratteristiche) e formulazione di giudizio colposcopico finale, con indicazione degli eventuali successivi trattamenti.

- il colposcopista deve saper comunicare con la donna ed è opportuno che partecipi ad incontri interdisciplinari (Biologi, Patologi, Citologi e Ginecologi), al fine di ottimizzare il percorso diagnostico-terapeutico della stessa.

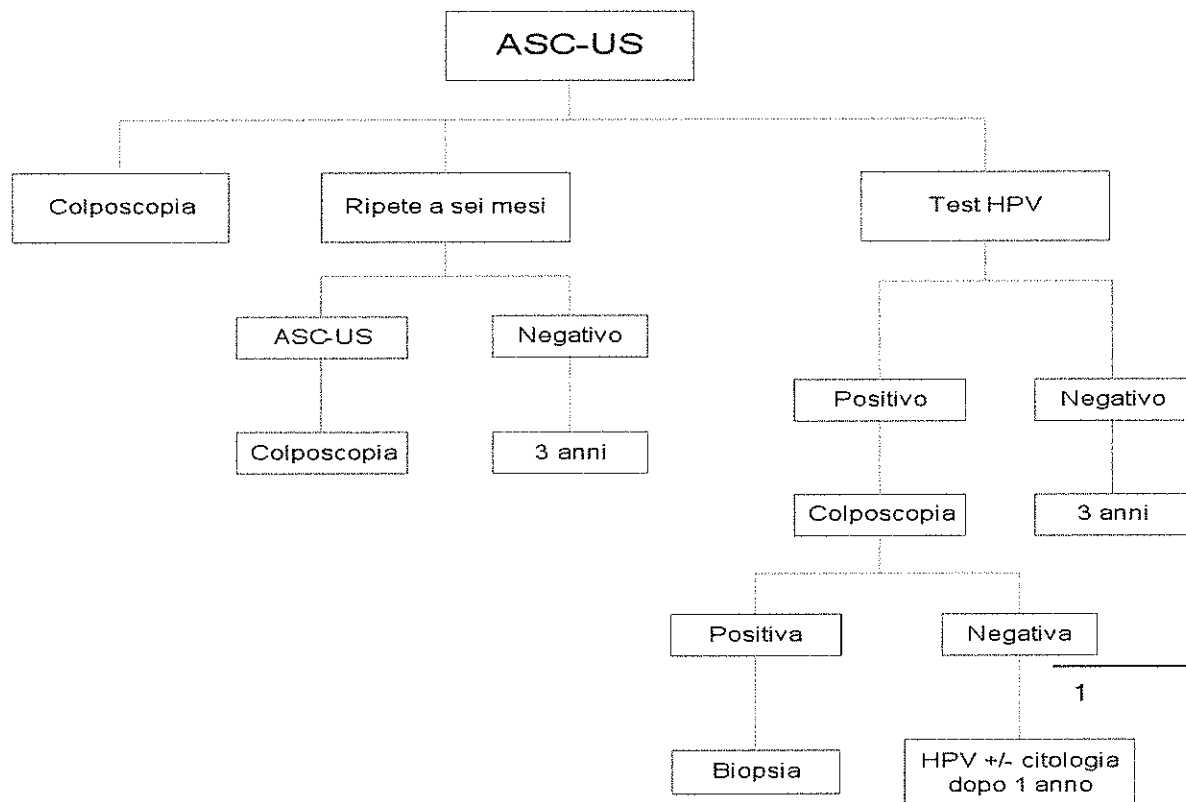
**E' da prevedere infine una valutazione periodica dei seguenti indicatori:**

- tasso di richiamo all'approfondimento diagnostico
- tasso di partecipazione allo stesso
- tasso di compliance al consiglio terapeutico
- tasso diagnostico finale per categoria istologica (su 100 donne chiamate al Pap test)
- tipo di trattamento per lesione istologica
- tasso di recidiva dopo trattamento (per lesioni  $\geq$  CIN2)

### 3.5 Gestione del pap test anormale

Il seguente algoritmo indica le tre vie alternative per la categoria ASC-US. La scelta, diversa nelle specifiche realtà locali, dipende principalmente da:

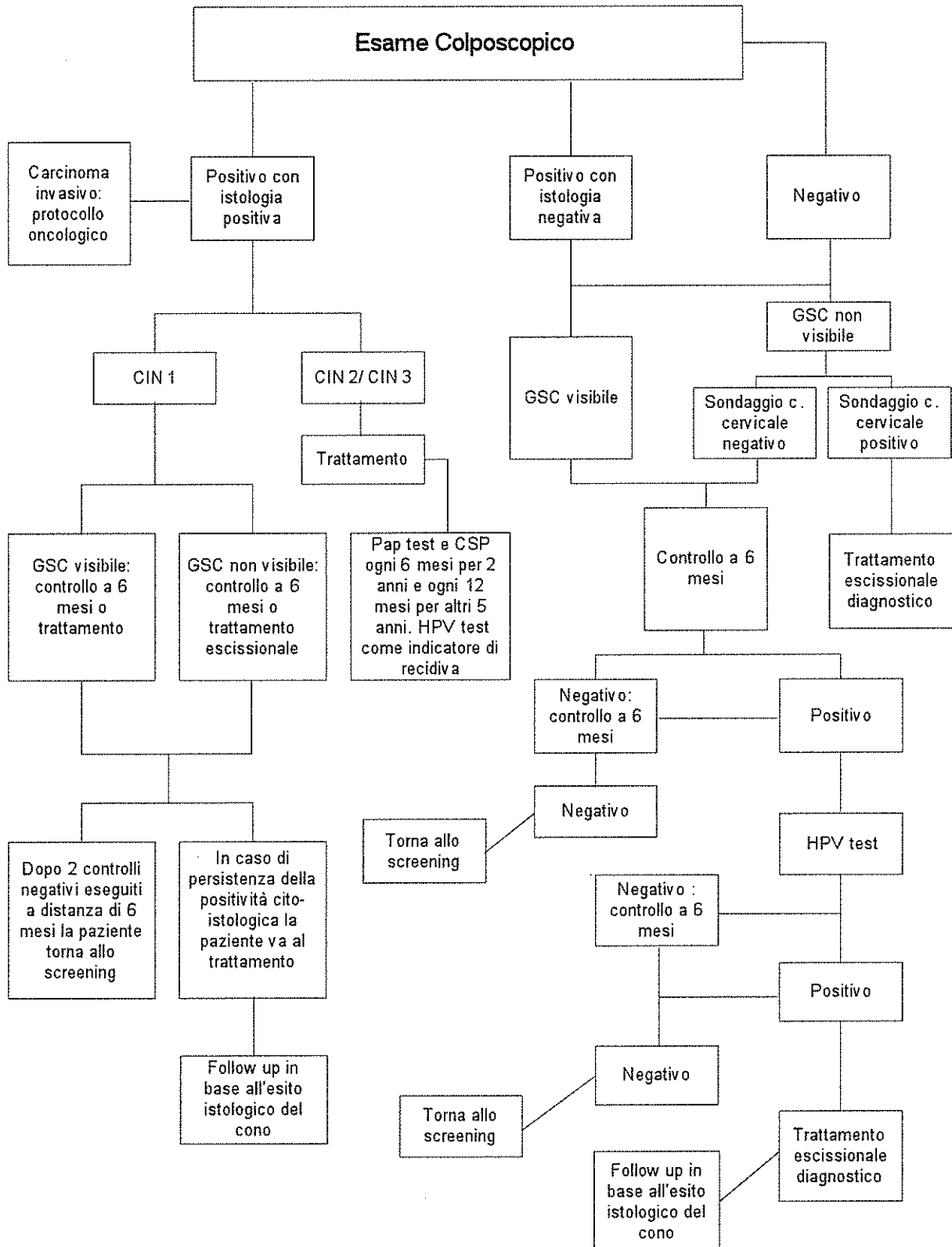
- Centro di lettura (se basata sul VPP- valore predittivo positivo)
- Risorse economiche ed organizzative locali (se si utilizza il test HPV)




Nel caso venisse scelta l'opzione per l'invio in colposcopia (vedi seguente **Tabella 1**):



Tabella 1 - Gestione paziente con diagnosi citologica : ASC-US





 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:  Edizione: 1  Revisione: 0  Pagina 13 di 26</b>
---	---	---

### Commento a Tabella 1

Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica alla biopsia mirata è di CIN 1, si possono avere due percorsi:

- il primo è quello in cui la giunzione squamo-colonnare è visibile: in questo caso la paziente può essere sottoposta ad un controllo dopo sei mesi o in alternativa, in accordo con la stessa, è possibile fare un trattamento.

- in caso invece la giunzione squamo-colonnare non sia visibile, è possibile rinviare la paziente ad un controllo dopo sei mesi o in alternativa, sempre in accordo con la donna, può essere effettuato un trattamento escissionale.

Qualora il controllo dopo sei mesi fosse ancora positivo, la paziente verrà senz'altro sottoposta a trattamento escissionale.

Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica alla biopsia mirata è di CIN 2-CIN 3, si deve procedere al trattamento; la paziente effettuerà quindi un Pap test ed una colposcopia ogni 6 mesi per 2 anni e successivamente ogni 12 mesi per altri 5 anni (utilizzabile HPV-DNA test come indicatore di recidiva).

Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica è di carcinoma invasivo, si deve procedere secondo il protocollo oncologico inerente lo stadio della neoplasia.

Con colposcopia positiva ed esame istologico negativo, la paziente sarà sottoposta a controllo citologico e colposcopico a sei mesi e, dopo due controlli negativi, rientrerà nello screening.

Se la colposcopia è negativa (si raccomanda sempre un attento studio della vagina e del canale cervicale), si hanno due opzioni:

- giunzione squamo-colonnare visibile, la paziente verrà sottoposta ad un controllo citologico e colposcopico a sei mesi e, dopo due controlli negativi, rientrerà nello screening.

- giunzione squamo-colonnare non visibile, si richiede il sondaggio del canale cervicale; se la negatività fosse confermata, la paziente viene inviata ad un controllo dopo sei mesi. Anche in questo caso, dopo due controlli negativi, la paziente rientra nello screening.

Qualora la donna, dopo un primo controllo colposcopico negativo, risultasse dopo sei mesi ancora positiva all'esame citologico, verrà effettuato l'**HPV-DNA test** ed eventualmente si consiglierà un trattamento escissionale diagnostico.

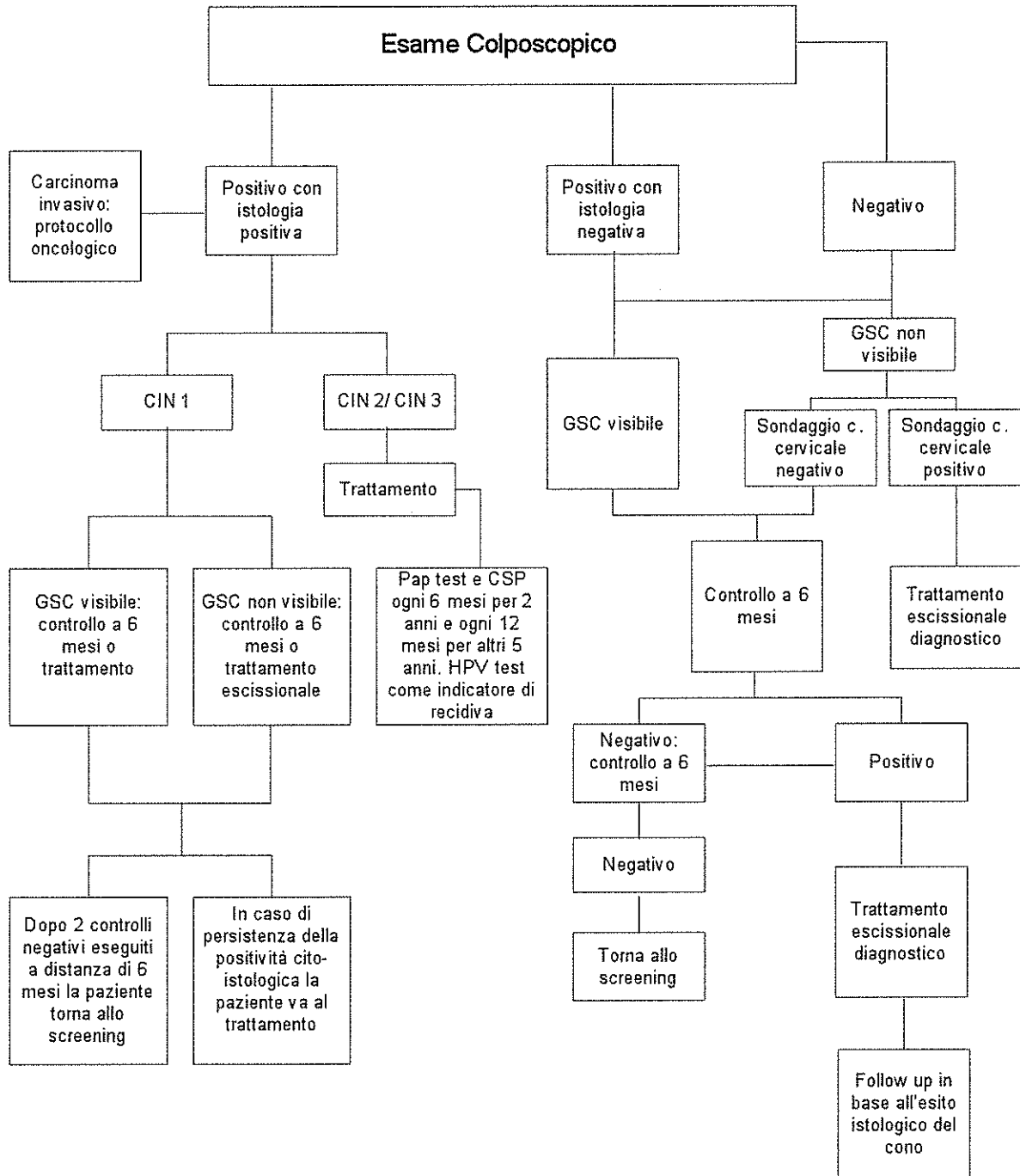
### 3.6 Gestione della paziente con diagnosi citologica SIL di basso grado (L- SIL)

La diagnosi citologica di L- SIL è correlata secondo i dati della letteratura, in circa il 15 - 30% dei casi, ad una diagnosi istologica di CIN 2 - CIN 3 (v. **tabella 2**).

La paziente con diagnosi citologica di L- SIL deve essere inviata a colposcopia.

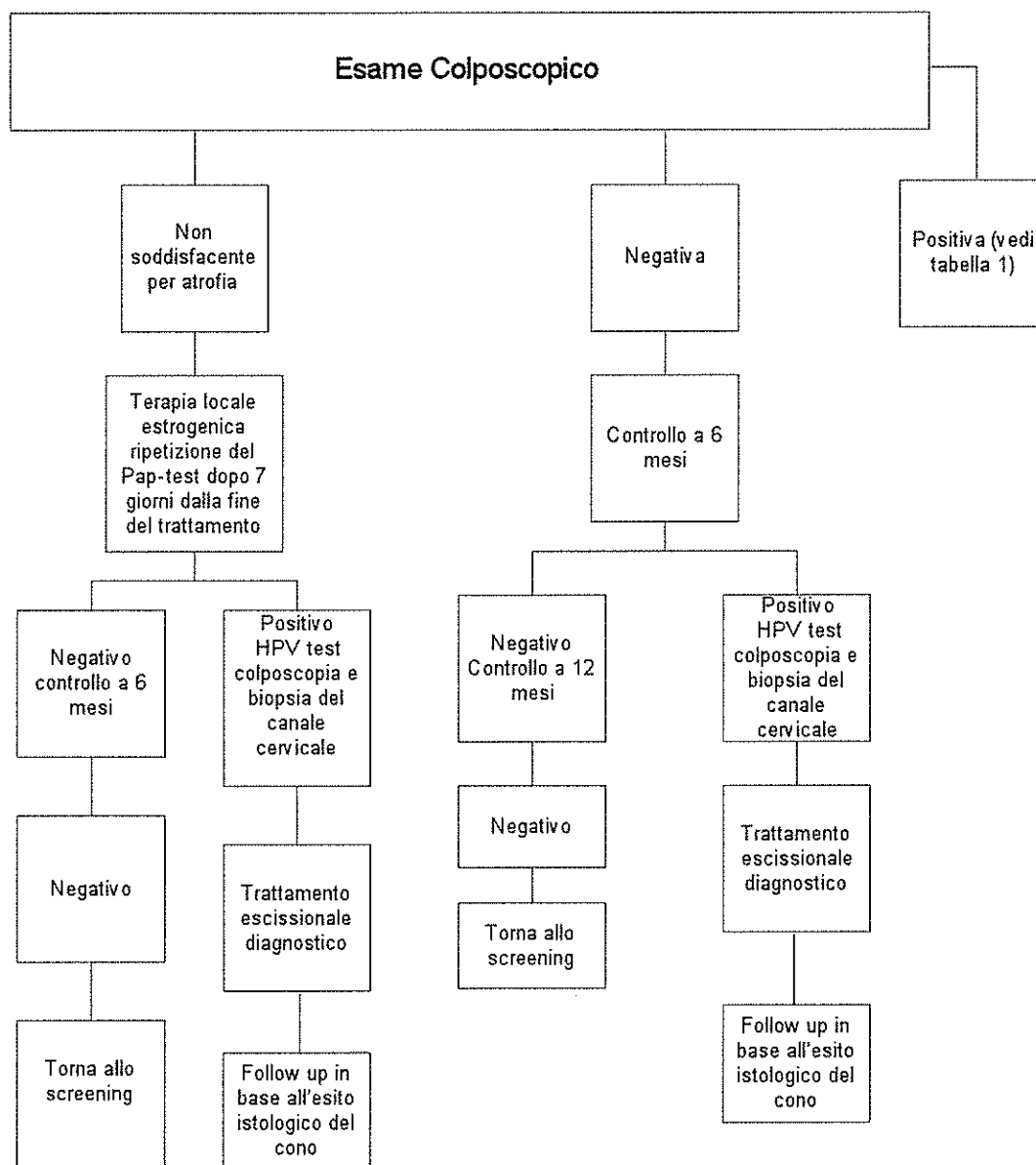



Tabella 2 - Gestione paziente con diagnosi citologica :  
SIL di basso grado (L-SIL)



**3.7 Gestione della paziente in post-menopausa con diagnosi citologica di ASC-US/L-SIL**  
 Qualora la colposcopia fosse insoddisfacente per atrofia si raccomanda un trattamento estrogenico topico e la ripetizione del pap test dopo sette giorni dalla fine della terapia (v. tabella 3).

**Tabella 3 - Gestione della paziente in menopausa con diagnosi citologica di ASC-US/L-SIL**



 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 16 di 26</b>
---	--	--

### 3.8 Gestione della paziente con diagnosi citologica ASC-H

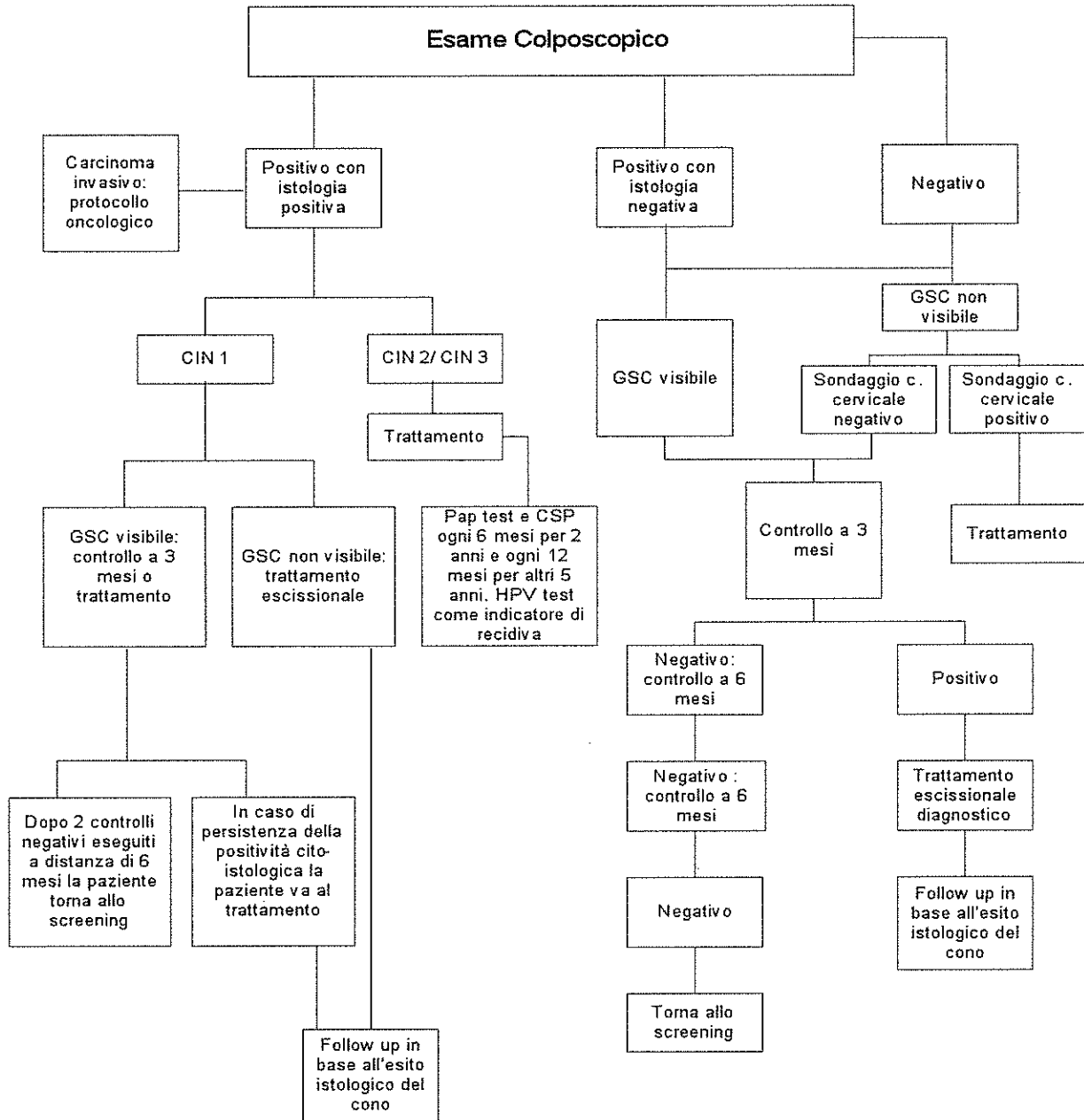
Le pazienti con citologia ASC-H hanno una previsione di circa 24-94% di avere una diagnosi istologica di CIN 2 - CIN 3 (v. tabella 4).


La paziente con diagnosi di ASC-H deve essere inviata alla colposcopia.

- Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica alla biopsia mirata è di CIN 1, si possono avere due percorsi.  
Il primo è quello in cui la GSC è visibile: in questo caso la paziente può essere sottoposta ad un controllo (citologico e colposcopico) dopo tre mesi o a trattamento.  
Se, al contrario, la GSC non è visibile, si raccomanda un trattamento escissionale.
- Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica è di CIN 2-CIN 3, si procede al trattamento.  
Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica è di carcinoma squamoso invasivo, si deve procedere secondo il protocollo oncologico inerente lo stadio della neoplasia.
- Se la colposcopia è positiva (con GSC visibile o non visibile) ma la diagnosi istologica è negativa (si raccomanda sempre uno studio del canale cervicale), si rinvia la paziente a controllo citologico e colposcopico a tre mesi.  
Qualora il pap test fosse ancora positivo, si raccomanda un trattamento escissionale diagnostico.
- Se la colposcopia è negativa (con GSC visibile o non e sondaggio del CC negativo), si rinvia la paziente ad un controllo a tre mesi.  
Se il pap test fosse ancora positivo, si raccomanda trattamento escissionale diagnostico.



Tabella 4 - Gestione paziente con diagnosi citologica : ASC-H



 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 18 di 26</b>
---	--	--

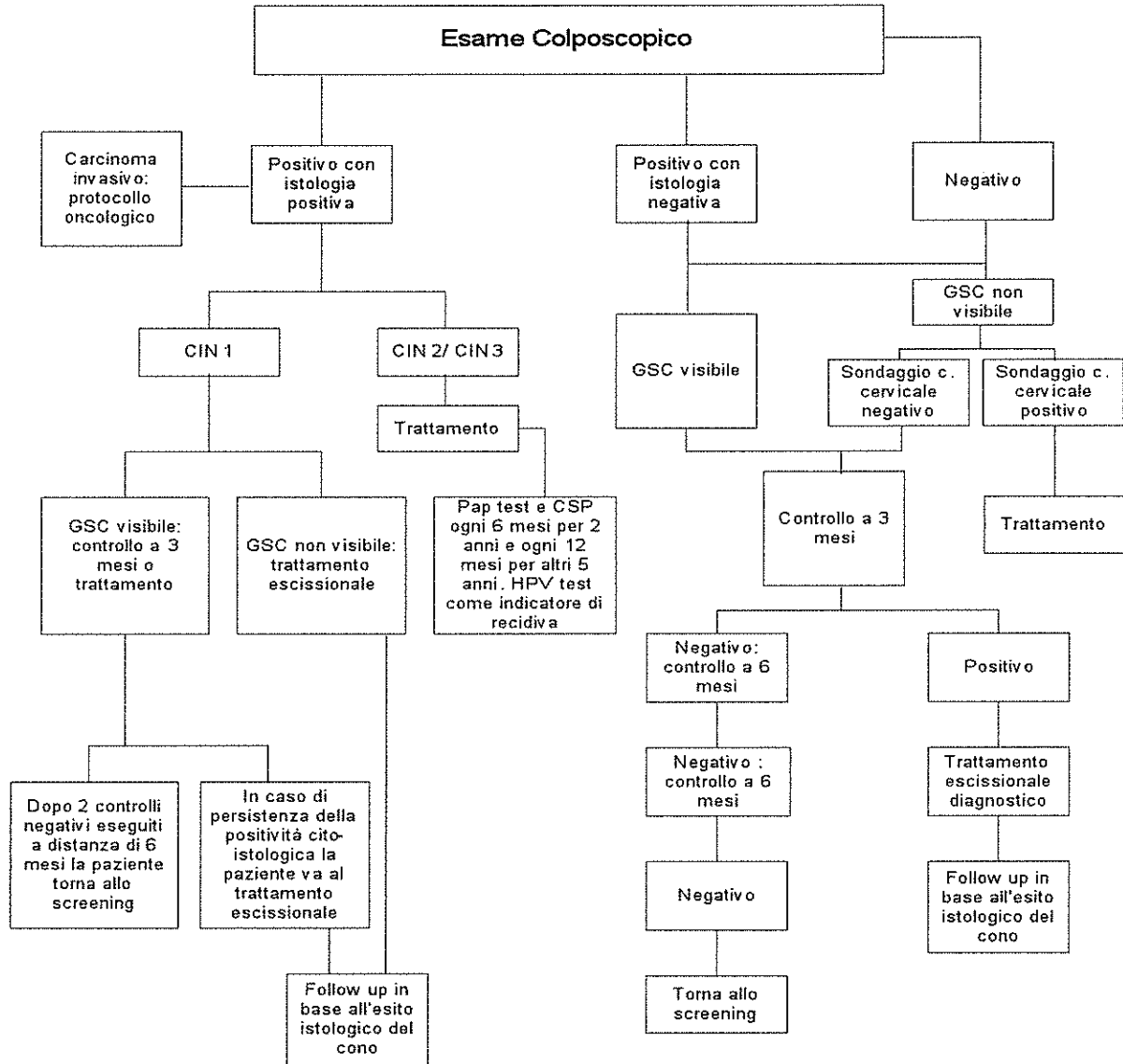
### 3.9 Gestione della paziente con diagnosi citologica: SIL di alto grado/carcinoma squamocellulare


La paziente con SIL di alto grado o citologia sospetta per carcinoma squamocellulare, deve essere inviata a colposcopia (v. tabella 5).

- Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica conferma un carcinoma, la gestione deve essere quella del protocollo oncologico secondo lo stadio.
- Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica è di CIN2-CIN3, si procede al trattamento.
- Con colposcopia positiva e diagnosi istologica CIN1: se la GSC è visibile, la paziente può essere rinviata ad un controllo dopo tre mesi o al trattamento. Se al contrario la GSC non è visibile, in considerazione della diagnosi citologica di H- SIL si raccomanda un trattamento escissionale.
- Se la colposcopia è positiva e la diagnosi istologica è negativa, in caso di GSC visibile o non visibile, ma con sondaggio del canale cervicale negativo, si rimanda ad un controllo citologico e colposcopico a tre mesi. Se la positività citologica persistesse si raccomanda un trattamento escissionale diagnostico.
- Se la colposcopia è negativa, con GSC visibile oppure no e sondaggio del CC negativo, si rinvia la paziente ad un controllo a tre mesi.  
In caso di persistenza di positività citologica, si raccomanda un trattamento escissionale diagnostico.



Tabella 5 - Gestione paziente con diagnosi citologica : SIL di alto grado (H-SIL) o carcinoma squamocellulare



 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 20 di 26</b>
---	--	--

### 3.10 Gestione di paziente con diagnosi citologica di AGC–AIS o adenocarcinoma invasivo

La paziente con AGC presenta un rischio di diagnosi istologica di CIN dal 9 al 54%, di un AIS dallo 0 all'8% e di carcinoma invasivo dall'1 al 9%. (v. tabella 6)

La paziente con questo reperto citologico deve essere inviata a colposcopia.

Ancor più che per altre categorie, per questa è raccomandato un accurato studio dell'endocollo.

Un aspetto importante è l'età della paziente: in menopausa si deve porre attenzione alla patologia endometriale.

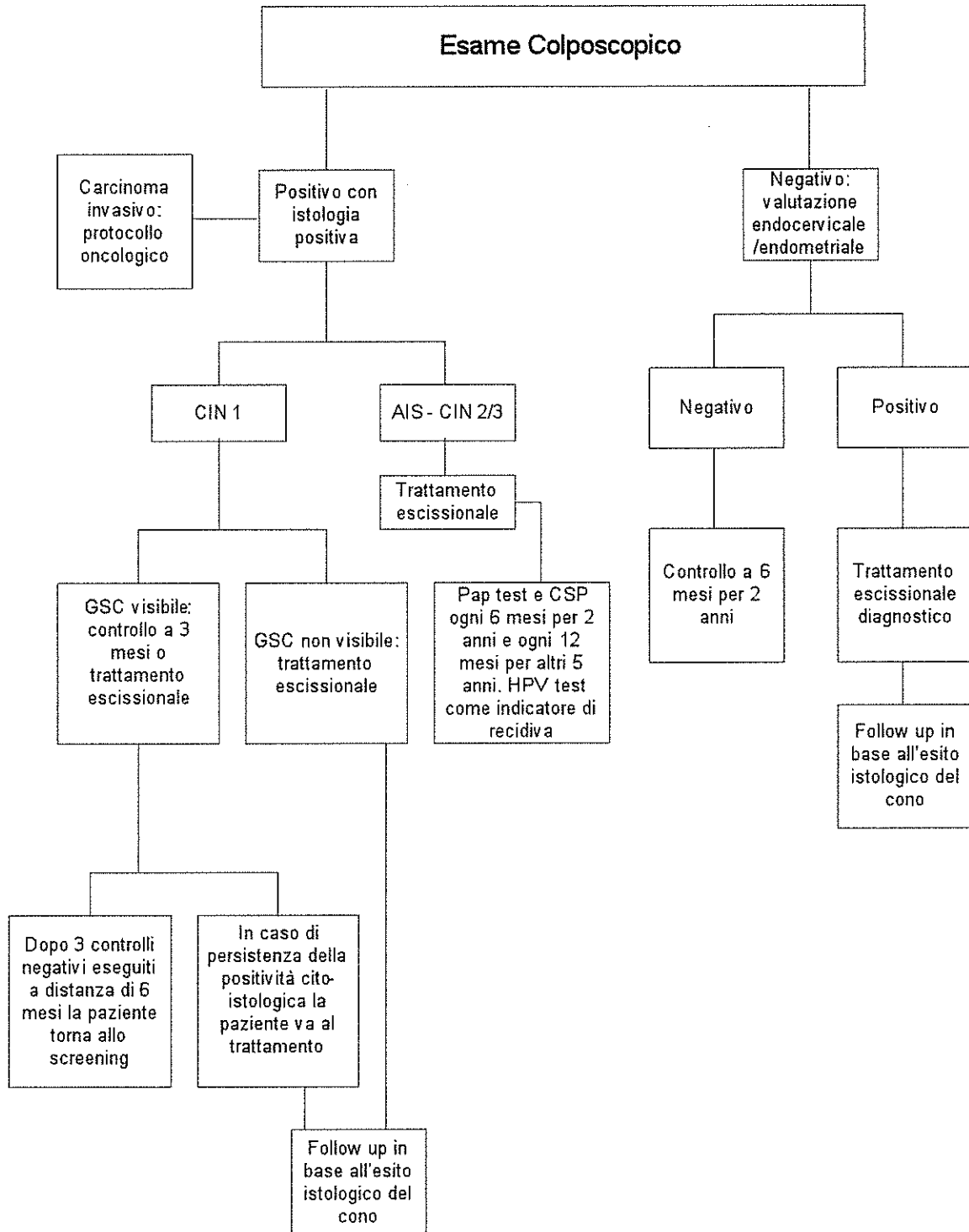
Quindi si deve, in alcuni casi, ricorrere all'isteroscopia ed ecografia pelvica.


- Se la colposcopia e la valutazione del canale sono negative, si rimanda ad un secondo controllo (citologico e colposcopico) a sei mesi ed infine, dopo quattro controlli negativi, si rimanda la paziente a screening.
- Se la colposcopia è negativa ma la valutazione endocervicale è positiva, si invia la paziente a trattamento escissionale diagnostico.
- In caso all'esame istologico risulti un carcinoma squamoso o un adenocarcinoma, si procede secondo i protocolli oncologici.
- Se la diagnosi istologica è di CIN 2 - CIN 3 o AIS si procede ad un trattamento escissionale.
- Se la diagnosi istologica è di CIN 1 ma la GSC non è visibile, si procede ad un trattamento escissionale.  
Se la GSC è visibile, si può effettuare un controllo citologico e/o istologico a tre mesi; se persistesse la positività si consiglia un trattamento escissionale diagnostico.





Tabella 6 - Gestione paziente con diagnosi citologica : AGC-AIS  
o adenocarcinoma



 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICЕ UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 22 di 26</b>
---	--	--

### 3.11 Gestione della paziente gravida con pap test anormale

Il riscontro della neoplasia intraepiteliale della cervice uterina in gravidanza non è un evento raro; viene stimata un'incidenza di 1,3 casi su 1.000 gravidanze.

Tutte le donne in gravidanza, in assenza di un esame citologico recente, devono essere sottoposte ad un pap test.

In presenza di un pap test anormale, l'iter diagnostico è analogo a quello utilizzato al di fuori della gravidanza e prevede la valutazione colposcopica ed eventuale biopsia mirata.

Pur tenendo presente che lo stato gravidico determina delle modificazioni sulla cervice uterina, tuttavia l'esame colposcopico rimane un momento determinante nell'iter diagnostico.

### 3.12 Gestione della paziente HIV positiva con pap test anormale

L'infezione da HIV e la relativa immunodepressione sono associate ad una maggior persistenza e ad una riduzione dei casi di risoluzione spontanea della infezione da HPV.

Proprio questa persistenza potrebbe spiegare l'aumentato rischio di SIL nelle donne HIV positive.

L'infezione da HPV è aumentata di almeno due volte rispetto alle donne non infette, e le infezioni multiple sono più frequenti.

Il cervico-carcinoma in queste pazienti si presenta mediamente in una età più giovane (circa dieci anni prima), ed ad uno stadio clinico più avanzato e con prognosi peggiore per le più frequenti recidive.

Non esiste ancora un consenso unanime sulla strategia ottimale della gestione delle donne HIV positive.

E' necessario un monitoraggio più frequente del tratto genitale inferiore e si raccomanda un pap-test annuale dopo due citologie semestrali negative.

In caso di citologia anormale, la paziente deve essere sottoposta a colposcopia ed eventuale biopsia.


Il management deve essere modulato sulla situazione immunitaria, sulla viremia, sulle condizioni cliniche generali e sulla compliance della paziente al follow-up.

#### **Le linee guida della SICPCV suggeriscono:**

- Controlli cito-colposcopici annuali nelle donne HIV infette immunocompetenti e semestrali in quelle immunodepresse.
- Per CIN 1: nelle donne immunodepresse, trattamento delle lesioni estese o persistenti nel tempo; nelle donne immunocompetenti e disposte al follow-up l'osservazione può essere proposta per piccole lesioni.
- Per CIN 2 – CIN 3: trattamento escissionale.
- Follow-up dopo terapia: esame citologico e colposcopia semestrale.

## **4. TRATTAMENTO DELLE LESIONI**

Il trattamento delle lesioni preinvasive verrà praticato nelle Unità Operative di Ostetricia e Ginecologia dell'Asl n.7 di Carbonia e seguirà le linee-guida della Società Italiana di Colposcopia.

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 23 di 26</b>
---	---	--

Il trattamento delle lesioni invasive avverrà presso le strutture di 3° livello individuate dalla Regione.

Resta inteso che sarà lasciata libera scelta alla paziente per l'accesso ad altri Centri.

#### 4.1 Terapia della CIN

La gestione ed il trattamento delle lesioni diagnosticate istologicamente sono regolati da raccomandazioni nazionali, europee ed internazionali che prevedono la minore mutilazione possibile della persona a parità di risultati terapeutici.

Quindi il trattamento della CIN deve essere il più conservativo possibile e deve soddisfare le seguenti condizioni:

- escissione completa della lesione
- facile esecuzione della terapia
- bassa morbidità
- preservazione della fertilità
- basso costo
- preservazione della sessualità
- ottimizzazione delle procedure diagnostiche di controllo

*Il trattamento della CIN può essere distruttivo o escissionale, in ogni caso deve essere conservativo, quindi, se non ci sono validi motivi, non si giustifica l'isterectomia nel trattamento della CIN di qualsiasi grado.*

*Si sconsiglia la tecnica "see and treat", quindi il trattamento deve giungere dopo l'esame citologico, colposcopico ed istologico.*

#### 4.2 Trattamenti distruttivi

Sono metodi distruttivi: diatermocoagulazione, crioterapia, laser vaporizzazione.

- Nella diatermocoagulazione l'effetto terapeutico è dato dalla distruzione del tessuto con elevato danno termico e conseguente necrosi termica. E' una metodica da non considerarsi come trattamento d'elezione.

- La crioterapia si basa sull'effetto lesivo dei tessuti dovuti all'ipotermia generata dal criodo che viene appoggiato sulla cervice o altri organi.


- La laser vaporizzazione è la metodica più in uso per i vantaggi che offre rispetto alle tecniche tradizionali.

I vantaggi e quindi le indicazioni all'uso del laser nascono dall'estrema precisione dello strumento, dalla possibilità di essere usato, oltre che a mano libera, anche applicato al colposcopio, dalla possibilità di operare in campo quasi esangue. Permette una guarigione rapida con assenti o comunque scarsi esiti cicatriziali indesiderati.

#### 4.3 Trattamenti escissionali

La tecnica, comunemente chiamata " **conizzazione**", viene eseguita con lo scopo di asportare un frammento conico o semisferico di cervicce uterina a fini diagnostici e terapeutici.

Obiettivo di un trattamento escissionale è quello di asportare completamente la lesione e quindi di avere un pezzo con margini "in sano". In ogni caso anche se la paziente trattata per CIN, avesse una diagnosi di "margini interessati", andrà comunque al follow up post-trattamento. Se questo risultasse negativo la paziente seguirebbe il normale follow-up.

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICCE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 24 di 26</b>
---	---	--

Bisogna comunque distinguere se ad essere interessato nel cono è il margine escervicale o quello endocervicale essendo questo molto più significativo.

Si raccomanda di utilizzare tecniche chirurgiche che permettono un buon controllo citologico e colposcopico nel follow-up (ad esempio l'escissione con ansa diatermica o con laser CO2 sembrano fornire, in tal senso, vantaggi superiori rispetto ad una conizzazione a lama fredda con punti di sutura).

Altro aspetto importante è il regime di trattamento, infatti sono raccomandati trattamenti escissionali in regime ambulatoriale in strutture adeguate o in Day Surgery, in anestesia locale e con un costo contenuto e soprattutto con una elevata compliance da parte della paziente.

**Tecniche chirurgiche escissionali sono:** ansa diatermica, ago a radiofrequenza, lama fredda e CO2 laser.

*Normalmente i trattamenti con ansa diatermica, con ago a radiofrequenza e con il laser CO2 vengono eseguiti ambulatorialmente ed in anestesia locale. Hanno una minore incidenza di complicanze intraoperatorie ed a lungo termine, hanno un basso costo (ad eccezione del laser CO2), tuttavia possono alterare i tessuti rendendo difficoltosa la valutazione diagnostica e l'interpretazione dei margini del cono.*

*Al contrario l'intervento di conizzazione a lama fredda richiede il ricovero in ospedale, ed in anestesia generale; inoltre è associata a maggiori complicanze intraoperatorie ed a lungo termine ed ha un costo elevato. Tuttavia questo tipo di intervento fornisce un campione adeguato per la valutazione istologica comprendente i margini.*

*Comunque è importante che lo specialista, nella scelta del tipo di trattamento, riduca al minimo lo stato d'ansia della paziente, l'impatto emotivo e nello stesso tempo puntualizzi nel suo counselling l'importanza della diagnosi e la necessità di controlli a distanza.*

#### 4.4 Protocollo per il trattamento

CIN2 – CIN3 : il trattamento deve essere preferibilmente di tipo escissionale.

CIN1 e/o condilomi: il trattamento deve essere di tipo distruttivo. In questo caso però la GSC deve essere visibile e non ci deve essere discordanza con l'esame colposcitologico, al contrario si deve preferire un trattamento escissionale.

Nel caso di diagnosi cito-istologica di CIN1, considerando l'alta percentuale di remissione spontanea di queste lesioni, si può decidere di non trattare e rimandare ad un successivo controllo.

Per lesioni che risultassero all'esame biotipico sospette o francamente microinvasive, è importante il successivo esame istologico seriato del cono.

Nel caso di diagnosi sul cono di stadio IA1, si deve ritenere la conizzazione come trattamento definitivo.


Nel caso di diagnosi sul cono di stadio IA2, si deve trattare come una neoplasia francamente invasiva.

#### 4.5 Terapia della CIN in gravidanza

In gravidanza, una volta definita la diagnosi di CIN, indipendentemente dal grado della lesione, il trattamento sia distruttivo che escissionale viene **posticipato a dopo 6 - 12 settimane dall'espletamento del parto.**

Una condotta di attesa, con controlli seriati citologici e colposcopici è giustificata dal fatto che la gravidanza non modifica la storia naturale della lesione.

In alcuni casi, quando la lesione risale nel canale cervicale è comunque possibile eseguire una conizzazione dopo il I° trimestre e l'intervento va eseguito in regime di ricovero.

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 25 di 26</b>
---	--	--

- In caso di carcinoma in situ la condotta clinica è quella di effettuare periodici controlli durante la gravidanza ed effettuare il trattamento dopo il parto che avverrà a termine e per via vaginale.

- In caso di carcinoma cervicale microinvasivo, secondo la Società di Ginecologia Oncologica e la FIGO, si effettuerà una conizzazione dopo il I° trimestre di gravidanza, con l'obiettivo di definire la diagnosi ed escludere una lesione invasiva. La gravidanza va portata avanti sino ad epoca di maturità fetale, seguirà l'induzione del travaglio di parto che avverrà per via vaginale, a meno che non ci siano altre indicazioni per il cesareo. Si deve procedere alla rivalutazione della paziente in puerperio per la definizione del trattamento definitivo. E' importante dare un'adeguata informazione alla paziente con un consenso tanto più informato sui rischi quanto più precoce è il momento della gravidanza in cui viene fatta la diagnosi.

- Nel caso di carcinoma invasivo il trattamento dipende da molteplici fattori che sono: stato di diffusione della malattia, età gestazionale, convincimenti etici della coppia e dei terapeuti. Il trattamento di scelta è quello chirurgico così come al di fuori della gravidanza.

Se la diagnosi di cervico carcinoma avviene **dopo la 28<sup>a</sup> settimana**, la letteratura è concorde nel suggerire una condotta di attesa sino all'epoca di maturità fetale.

L'isterectomia radicale con linfadenectomia pelvica è preceduta dal taglio cesareo.

Se la diagnosi avviene **tra la 24<sup>a</sup> e la 28<sup>a</sup> settimana** il caso va studiato non solo in base alle caratteristiche della neoplasia, ma anche in rapporto al tipo di paziente e di coppia.

Limite accettabile è quello di poter raggiungere le 32 settimane in un tempo non superiore alle 6 settimane.

#### 4.6 Controlli di qualità per il trattamento

Le donne con test di screening anormale devono avere un trattamento adeguato, tempestivo, accettabile ed efficace.

Esso va individuato non solo in base alla lesione, ma valutando la paziente nelle sue condizioni generali; per es. la presenza di patologia ginecologica o internistica concomitante può modificare l'approccio terapeutico.


Prima di qualunque trattamento, la donna deve essere informata sulle procedure che verranno seguite, sugli eventuali rischi e possibili sequele del trattamento stesso, come anche sul successivo programma di follow-up.

Devono esistere dei protocolli per le indicazioni al trattamento, la gestione degli insuccessi terapeutici e le modalità di follow-up, come dev'essere codificata la procedura da seguire in situazioni particolari quali la gravidanza, la menopausa, la concomitante presenza di infezione da HIV (v.allegati: "Gestione pap test anormale").

Le linee guida nazionali di riferimento raccomandano di trattare i casi di CIN2-CIN3 e le CIN1 persistenti (intendendo come CIN1 persistente, le anomalie citologiche di basso grado ancora presenti ad un controllo dopo 6 mesi).

Gli standards per il trattamento, che la SICPCV trae dall'**NHSCSP (Servizio Sanitario Nazionale Inglese - manuale per lo screening cervicale)** sono i seguenti:

- il trattamento dev'essere eseguito almeno nell'80% dei casi in regime ambulatoriale o in Day Surgery presso strutture dove, se fosse necessario, si possa passare al regime di ricovero
- la durata del trattamento dev'essere inferiore a 10 minuti in almeno l'85% dei casi

 <b>REGIONE AUTONOMA DELLA SARDEGNA</b> <b>ASL n° 7 Carbonia</b>	<b>PROGETTO DI  SCREENING DEI  TUMORI DELLA  CERVICE UTERINA  -ALLEGATO 3-</b>	<b>Doc:</b> . <b>Edizione: 1</b> <b>Revisione: 0</b> <b>Pagina 26 di 26</b>
---	--	--

- l'emorragia primaria ed il discomfort rilevante devono essere contenuti in non più del 5% dei casi
- il tasso di riammissione per emorragia secondaria (con o senza infezione) così come la stenosi cervicale devono rientrare nel 2% dei casi
- la percentuale di fallimenti del trattamento, istologicamente documentati, dev'essere minore o uguale al 5%
- i casi di tumore invasivo dopo trattamento per CIN2 o CIN3 devono essere inferiori al 3 per mille
- almeno il 90% dei casi trattati deve avere un controllo citologico negativo ai 6 mesi
- tutte le donne con pap test anormale successivo al trattamento vanno sottoposte a colposcopia ed eventuale conferma istologica.

## 5. FOLLOW-UP

Il follow - up è necessario per tutte le donne che sono state trattate per CIN e la sua frequenza varia a seconda della gravità della CIN e a seconda dei protocolli adottati da ogni centro.

Il controllo post trattamento deve essere inteso come controllo citologico e colposcopico. Secondo le linee guida della SICPCV, si raccomanda un controllo ogni sei mesi per due anni dopo ogni trattamento distruttivo o escissionale. Si ritiene opportuno che la paziente, dopo trattamento, in caso di esito istologico di lesione di alto grado continui, per altri cinque anni, i controlli con cadenza annuale.

L'HPV test verrà utilizzato come indicatore di recidiva, considerando anche che nella coorte di pazienti trattate per CIN permane elevato il rischio di sviluppare nuovamente una CIN o un carcinoma. Infine, prima dei tre mesi dal trattamento, è sconsigliato un prelievo citologico, perché l'esame potrebbe risultare falsato dagli esiti del trattamento stesso.

- Il primo controllo dovrebbe essere idealmente effettuato nella stessa struttura in cui è stato effettuato il trattamento, anche se è importante tener conto delle esigenze della paziente quando si definiscono le modalità del follow - up.
- E' importante dare informazioni scritte alle pazienti ed ai medici di base sul follow-up e sull'importanza della possibile persistenza della malattia.
- I dati del follow-up sono raccolti nell'archivio del programma informatico al fine di poter verificare ed assicurare l'adeguatezza del follow-up stesso.
- In caso di mancata risposta al follow-up è cura del Centro Screening accertarsi che le pazienti si sottopongano ai controlli periodici.

Il tasso di non risposta deve essere accuratamente determinato.