



(All. A)

**PROTOCOLLO DIAGNOSTICO NELLO SCREENING DEL CARCINOMA DELLA  
CERVICЕ UTERINA**

**1° LIVELLO**

Il protocollo diagnostico del programma prevede come esame di I° livello l'esecuzione del Pap-test da parte dell' Ostetrica, con cadenza triennale (qualora il primo esame ripetuto l'anno successivo rimanga negativo) non associato ad esame clinico da parte di personale medico

Punti di prelievo

Si raccomanda di assicurare l'attività di screening nei servizi consultoriali. L'organizzazione dei consultori per il prelievo citologico è uno dei punti strategici del programma di screening. L'accesso deve essere il più facile possibile e le ore di apertura devono essere programmate tenendo conto della popolazione a cui si riferisce.

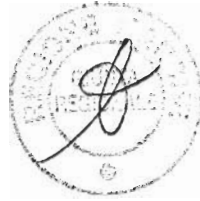
Modalità di prelievo

Il Pap test è l'unico test di screening per il carcinoma della cervice uterina ed è volto ad identificare le lesioni preinvasive e il carcinoma invasivo iniziale della cervice uterina e non altre affezioni dell'apparato genitale femminile. Sul mercato sono stati introdotti sistemi di preparazione in "strato sottile" della citologia cervico-vaginale. Diversi studi dimostrano una sensibilità non inferiore, in generale anzi superiore, a quella degli strisci preparati in modo tradizionale in quanto si ha una netta riduzione dei prelievi inadeguati.

Sono stati inoltre introdotti sistemi automatizzati per la lettura automatica di strisci cervico-vaginali preparati in modo tradizionale oppure in strato sottile. Tali sistemi hanno dimostrato una sensibilità paragonabile a quella della lettura tradizionale. Per tali tecnologie, solo dopo l'acquisizione di risultati di technology assessment, che ne determini il rapporto costo-efficacia, potrà prevedersi un eventuale uso estensivo

**a- Metodo tradizionale**

- il prelievo è duplice; eseguito separatamente ciascuno con strumenti diversi: il prelievo escocervicale con la spatola di Ayre e quello endocervicale con il cytobrush;
- devono essere disponibili speculum di diverse misure, di materiale plastico monouso;



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

- il prelievo va eseguito utilizzando preferibilmente guanti in lattice;
- la donna va stesa sul lettino in posizione comoda e, possibilmente a vescica vuota;
- è utile avere a disposizione una buona fonte di luce orientabile;
- evitare di detergere con tamponi la cervice uterina prima di effettuare il prelievo, nel caso di eccesso di muco o essudato purulento, detergere con garza bagnata di soluzione fisiologica;
- i due prelievi, esocervicale ed endocervicale, vanno eseguiti separatamente. Verrà eseguito per primo il prelievo esocervicale al fine di evitare un'eventuale contaminazione;
- sia la spatola di Ayre nell'orifizio cervicale esterno che il Cytobrush nell'endocervice, vanno fatti ruotare di 360°.

Allestimento dei preparati

Il materiale ottenuto con i due prelievi, va strisciato su 2 zone preordinate di uno stesso vetrino in rapida successione;

il vetrino appena strisciato deve essere immediatamente fissato in modo da evitare alterazioni cellulari sia nucleari che citoplasmatiche dovute all'essiccamento all'aria;

il fissativo citologico da utilizzare può essere alcool al 95% o citofix spray.

**b- Prelievo con "strato sottile"**

Modalità di prelievo

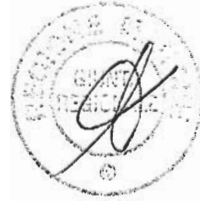
- il prelievo viene effettuato con lo strumento comunemente utilizzato per lo striscio convenzionale;
- anziché strisciare il materiale prelevato sul vetrino, lo strumento di prelievo viene lavato in un contenitore apposito contenente 20 ml di soluzione preservante che permette di conservare il materiale per alcuni mesi, depurandolo contemporaneamente dagli elementi non diagnostici;

Allestimento dei preparati

Il prelievo "con strato sottile", permette l'allestimento automatico del vetrino.

Lettura e adeguatezza del preparato citologico cervico-vaginale

- l'adeguatezza del preparato viene intesa come: completezza del prelievo, assenza di materiale



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

interferente con la lettura, correttezza dell'allestimento;

- motivi di un prelievo non adeguato:
- non scrupolosa attenzione alle procedure
- paziente non collaborante
- non adeguata visualizzazione della cervice
- mancato campionamento dell'endocervice e della giunzione squamo-cilindrica
- campione essiccato per ritardata fissazione
- uso del fissativo in quantità insufficiente o abbondante
- campione contenente sostanze interferenti (es. sangue)
- contaminazione del prelievo

Per quanto concerne l'adeguatezza, si suggeriscono i criteri utilizzati dalla revisione della classificazione di Bethesda. La percentuale di inadeguati deve essere inferiore al 5%.

Le cause di inadeguatezza o di subottimalità dovrebbero essere così classificate:

scarsa cellularità - assenza di cellule endocervicali in donne in epoca premenopausale motivi tecnici materiale estraneo - eccessiva flogosi - presenza di sangue - altro.

Va ricordato che uno striscio inadeguatamente effettuato può perdere più del 20% delle lesioni precancerose, vanificando in tal modo il programma di prevenzione.

#### Prelevatori

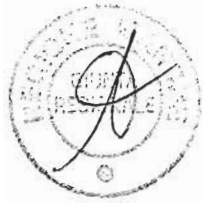
Il personale medico ed ostetrico deve essere addestrato nella tecnica del prelievo con corsi teorico-pratici di breve durata.

Il prelevatori devono conoscere i principi di fisiopatologia del tratto genitale inferiore e devono essere in grado di:

- usare lo speculum a perdere
- visualizzare e valutare ad occhio nudo la cervice
- campionare correttamente esocervice, giunzione squamo-cilindrica ed endocervice
- interpretare correttamente la refertazione di uno striscio cervico-vaginale.

#### Condizioni per l'esecuzione ottimale del prelievo

Nelle donne in età fertile il prelievo deve essere fatto almeno 5 giorni dopo la fine del ciclo mestruale ed



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

almeno 5 giorni prima del probabile giorno di inizio. Per tutte le donne almeno 2 giorni dopo l'ultimo rapporto sessuale e negli ultimi 3 giorni non devono essere stati usati diaframmi, candelette, ovuli o creme vaginali né aver effettuato irrigazioni vaginali.

Controllo di Qualità

Vanno previsti momenti di aggiornamento e monitoraggio della qualità del prelievo dei singoli operatori ed una sorveglianza di tutte le fasi, dal prelievo alla fissazione fino al trasporto dei preparati in laboratorio. Ogni Centro di lettura deve fornire i dati secondo lo schema seguente:

Categoria	%
Adeguati	.....
Subottimali	.....(va sempre specificato il motivo)
Inadeguati	.....( specificare il motivo).

Centro di Lettura:

Ciascun servizio di citologia diagnostica deve allestire e leggere annualmente non meno di 25.000 campioni. Si raccomanda l'utilizzo del metodo di Papanicolau standard e controlli periodici della qualità della colorazione.

➤ Controllo di qualità interno

Valutazione sistematica dell'adeguatezza dei preparati;

Letture in doppio dei preparati positivi o dubbi;

Letture in doppio e supervisione dei casi con particolari caratteristiche cliniche;

➤ Revisione dei preparati negativi

Monitoraggio statistico dalle diagnosi per citolettore;

Semina di preparati a diagnosi nota o set comprendenti varie categorie;

Riesame dei preparati citologici "falsi negativi";

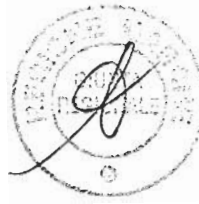
Controllo di qualità esterno;

Confronto cito-istologico;

Revisione dei casi positivi o dubbi;

Scambio di set di preparati citologici fra strutture regionali ed extraregionali.

g



## 2° LIVELLO

La COLPOSCOPIA rappresenta l'esame diagnostico di II livello nei casi di PAP-test anormale, perché permette di:

- localizzare la lesione
- valutare l'estensione della lesione
- eseguire biopsie mirate

### **IL PAP-TEST ANORMALE**

Il PAP-test si intende anormale nei seguenti casi ( Classificazione Bethesda System 1991 ):

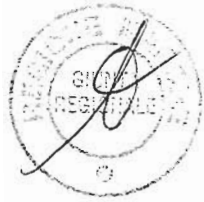
1. Evidenza di cellule squamose atipiche di significato non determinato (ASCUS: Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance);
2. Evidenza di cellule ghiandolari atipiche di significato non determinato (AGUS: Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance);
3. Lesioni intraepiteliali squamose di basso grado (SIL: Squamous intraepitheliallesion)
4. Lesioni intraepiteliali squamose di alto grado (SIL: Squamous intraepitheliallesion)
5. Carcinoma squamocellulare
6. Adenocarcinoma.

### **L'ITER DIAGNOSTICO NEL PAP-TEST ANORMALE**

L'iter diagnostico nel PAP-test anormale, secondo le linee guida della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-Vaginale, è il seguente:

1. Colposcopia con evidenza di lesione esocervicale: biopsia mirata;
2. Colposcopia con evidenza di lesione esocervicale che si estende nell'endocervice: Biopsia mirata e Raschiamento del canale cervicale;
3. Colposcopia senza evidenza di lesione esocervicale e con giunzione squamo-colonnare non visibile: Raschiamento del canale cervicale;
4. Colposcopia senza evidenza di lesione esocervicale, con giunzione squamo-colonnare visibile e con citologia suggestiva per lesione ghiandolare: Isteroscopia e Raschiamento frazionato.

4



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

Si raccomanda di estendere l'esame colposcopico alla vagina in tutti i casi di PAP-test anormale. In caso di discordanza tra citologia ed accertamenti colposcopici/biopsici, è necessario ripetere l'esame citologico. Se viene confermato un quadro anormale, procedere ad escissione.

### CLASSIFICAZIONE COLPOSCOPICA

La refertazione dell'esame colposcopico deve utilizzare i parametri stabiliti dalla International Federation for cervical Pathology and Colposcopy nel 1990. Tale classificazione internazionale stabilisce che i quadri colposcopici anormali sono di 2 gradi:

Trasformazione Anormale di grado 1 (TA-1)

Trasformazione Anormale di grado 2 (TA-2)

La gradazione si basa sulla gravità dei cambiamenti strutturali cui va incontro la cervice. All'esame colposcopico tali cambiamenti si manifestano con "puntato irregolare, vasi atipici, sbocchi ghiandolari ispessiti".

### CENTRI DI II° LIVELLO

Ogni Zona Territoriale individuerà nel Piano Attuativo Locale il centro di riferimento per l'esecuzione dell'esame colposcopico, sentito il Dirigente dell' U.O. di Ginecologia e Ostetricia. Nella scelta, dovrà essere privilegiata la sede ospedaliera.

### CONTROLLO DI QUALITÀ

La regione individuerà un Centro tra quelli designati dalle Zone Territoriali cui sarà demandato il monitoraggio della qualità della lettura colposcopica dei singoli operatori

4



ULTERIORI DETTAGLI SUL PROGETTO DI ATTIVAZIONE DI UN PROGRAMMA DI  
SCREENING MAMMOGRAFICO

**Caratteristiche generali del programma**

L'attuale programma per lo screening mammario è stato redatto ed approvato con la DGR 115/00 sulla base di quanto predisposto dalla Commissione Oncologica Nazionale e pertanto, non essendo variate le indicazioni, rimane pressochè lo stesso, con delle piccole variazioni riferibili all'analisi dei punti critici sovrariportata e cioè: come esame di 1° livello l'esecuzione della mammografia da parte di TSRM all'uopo preparato, con cadenza biennale non associato ad esame clinico da parte di personale medico.

La mammografia verrà eseguita in due proiezioni (obliqua ed assiale) con periodicità biennale in donne in età compresa tra i 50-69 aa.

Il programma, riportato in maniera dettagliata nell'allegato protocollo (All. B), è esteso a tutta la popolazione bersaglio residente nelle Marche ed è gestito dalle singole Zone Territoriali dell'ASUR, in collaborazione con le Aziende Ospedaliere..

E' da prevedersi nel corso del 2006, per favorire una migliore adesione delle donne allo screening e per riconoscere un maggior numero di lesioni allo stadio ancora limitato, una sperimentazione, nell'ambito di un progetto pilota in un distretto o in una zona territoriale, di un percorso di accesso al programma di screening di tipo clinico-mammografico in cui il primo accesso al programma avverrà, attraverso un primo contatto con il senologo. In tale occasione la donna potrà essere sottoposta a visita senologica, mammografia e se necessario esame ecografico.

Per i controlli successivi, le donne con "quadro negativo o di benignità certa", verranno suddivise in due gruppi in rapporto al rischio che la mammografia "non veda" l'eventuale tumore presente. I due gruppi seguiranno pertanto percorsi diagnostici diversi.

- Le donne con mammelle "radiologicamente dense" (mammelle difficili da analizzare con mammografia) verranno controllate con diagnostica integrata (visita senologica, mammografia ed ecografia) e con periodicità annuale.

- Le donne con mammelle "adipose" (la possibilità di "non vedere" un tumore in queste mammelle è molto modesta) verranno controllate solo con mammografia, secondo il normale percorso dello screening mammografico.

**Software**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)



**Campagna informativa**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

**Modalità di invito**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

**Test di screening**

I Piani attuativi locali dovranno indicare i centri in cui viene effettuato l'esame mammografico e la disponibilità in tali centri di personale (n di esami effettuati all'anno per tecnico di radiologia e per radiologo] .

**Approfondimenti diagnostici**

Nel caso si rendano necessari approfondimenti diagnostici le persone risultate positive al test verranno contattate tramite lettera e telefonata, in cui verrà data indicazione circa l'esame di approfondimento compresa la sede e la data dell'appuntamento.

Qualora le donne non si dovessero presentare all'appuntamento per l'esecuzione del test di II° livello, la segreteria organizzativa provvederà ad un ulteriore contatto telefonico ed ad un'ulteriore richiamo tramite lettera.

**Consegna dei referti negativi**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

**Trattamento delle lesioni**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

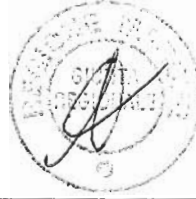
**Aspetti comunicativi**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

**Formazione del personale**

Il nuovo piano formativo regionale per gli screening che verrà predisposto entro **giugno 06**, vedrà lo svolgimento di corsi di formazione rivolti al personale coinvolto nei programmi di screening per la diagnosi precoce del cancro mammario e dei precursori del cancro cervicale; anatomo-patologi, radiologi, ginecologi, ostetriche, citotecnici, altro personale tecnico, amministrativo e medico specialistico. Il programma che terrà conto di quanto già effettuato finora sarà completato entro **dicembre 06**. All'interno del programma una parte di rilievo sarà dedicata agli aspetti comunicativi.

4



DELIBERAZIONE DELLA GIUNTA REGIONALE

**Monitoraggio del programma**

(vedi quanto riportato nel progetto per lo screening cervico-vaginale)

Si allega il protocollo diagnostico nello screening del carcinoma della mammella (all. B)

4