

**15 GIUGNO 2023**  
**ore 15.00 - 19.15**

**WEBINAR**  
**GRUPPO 1 LIVELLO**

# **I CONTROLLI DI QUALITÀ NELLO SCREENING: CITOLOGIA E HPV**



**ESPERIENZE DI GESTIONE DEL  
CONTROLLO DI QUALITÀ NELLE  
REGIONI CON CENTRALIZZAZIONE  
HPV E CITOLOGIA**



**L'ESPERIENZA DELLA REGIONE EMILIA ROMAGNA**

**DOTT.SSA CAROLINA BURIANI**  
Azienda Ospedaliero-Universitaria Ferrara

***Il sottoscritto Carolina Buriani***

*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,*

dichiara

*che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario*

*che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

- .....
- .....
- .....

# Regione Emilia Romagna: 3 laboratori di riferimento



- Centro di Citologia Cervico-Vaginale di Screening Azienda Ausl di Reggio Emilia – IRCCS
- U.O. Anatomia Patologica Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
- U.O. Anatomia Patologica Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna

- Nel 2013 la RER ha deliberato (DGR 703/2013) la modifica del protocollo di screening cervico-vaginale con passaggio al DNA HPV test come test primario **dai 30 anni ai 64 anni**.
- Negli obiettivi regionali assegnati alle Aziende Sanitarie per l'anno 2015 è compreso l'avvio della riconversione del programma di screening ad HPV test con la centralizzazione del test HPV in un unico laboratorio di Area Vasta entro il 2015.
- Il Piano Regionale della Prevenzione 2015-2018 ha previsto, con il progetto n. 2.12 "implementazione del nuovo programma di screening con test HPV come test primario", che la riconversione del programma di screening sia completata in tutta la Regione entro il 2018.
- A regime tutti i prelievi in fase liquida.

# Volumi di attività per laboratorio anno 2022

	HPV primario	HPV totale	Citologia di triage	Citologia primario	Citologia totale
HUB Reggio E.	77904	83907	9843	7291*	24643
HUB Ferrara	41105	49950	3310	10489	25329
HUB Ravenna	34306	43065	2515	3876†	15097†

\* All'HUB di Reggio Emilia sono centralizzati i pap test primari di Reggio Emilia e Parma. I pap test di Modena e Piacenza sono letti nelle proprie sedi.

† All'HUB di Ravenna sono centralizzati i pap test primari di Ravenna e Cesena mentre i pap test di Rimini e Forlì (primari ed ambulatoriali) rimangono su striscio convenzionale nelle proprie sedi.

Secondo quanto stabilito dalla Circolare 8 del 17/7/2015 (che regola l'utilizzo del test HPV nell'ambito dei programmi di screening in RER e ne definisce i criteri di erogabilità e prescrizione):

- il costo del test HPV è di 10 euro
- Il costo della lettura Pap test è di 17 euro.

# FOCUS SULLA CITOLOGIA

# Controlli di qualità interni

	HUB Reggio Emilia	HUB Ferrara	HUB Ravenna
Rescreening negativi	NO	NO	NO
Rescreening rapido negativi	NO	NO	NO
Revisione/Peer Review	SI Casi di difficile inquadramento/ASCUS+	SI Casi di difficile inquadramento	SI Casi di difficile inquadramento
Revisione sistematica delle citologie negative che al successivo controllo evidenziano una lesione CIN2+	SI	SI	SI
Valutazione della distribuzione delle diagnosi citologiche del laboratorio e per lettore	SI Quadrimestrale	SI Annuale	SI Annuale
Valutazione del VPP per CIN2+ sia complessivo (ASC-US+) che delle singole categorie diagnostiche citologiche del laboratorio e per lettore	SI Annuale	SI Annuale	SI Annuale

**I controlli di qualità interni vengono registrati su file e condivisi tramite e-mail**

# Controlli di qualità inter-lab e VEQ

- Partecipazione a programmi di valutazione della qualità e confronti interistituzionali attivi a livello regionale con letture di set di vetrini digitali.
- Partecipazione ai programmi V.E.Q. per HPV - HR di screening + citologia di triage e PAP Test in fase liquida dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, S.O.D. Sicurezza e Qualità in Laboratorio.

# FOCUS SU HPV PRIMARIO

I 3 HUB condividono lo stesso protocollo per la gestione di CQI e VEQ su Sistema Cobas 6800 con preanalitica integrata Cobas prime



# CQI

- Controlli di qualità e validità dei risultati (controllo positivo e negativo) previsti per ogni batch e presenti nel kit, registrati nel report di ogni seduta.
- Controllo di reazione per ogni campione analizzato (beta-globina).
- CQI di parte terza: Accurun Seracare/LGC (controllo positivo per HPV 16). 1 ml in volume finale di 20 ml di PreservCyt.

Inserito da 1 a 3 volte al giorno (precedentemente in ogni seduta con Cobas 4800).

**Stesso numero di lotto in uso nei 3 HUB.**

Da luglio 2018 registrazione del dato (valore di ct) in un software gestionale di ultima generazione (InterQC; AstraFormedic) basato su un'applicazione web. Progetto iniziato a scopo sperimentale x una valutazione costo/beneficio. Il software consente:

- ✓ Back up automatico di tutti i dati inseriti
- ✓ Creazione del grafico di controllo in tempo reale
- ✓ Confronto in tempo reale intralaboratorio tra strumenti identici ed interlaboratorio.
- ✓ Possibilità di salvare report personalizzati (mensili).

# Regole del gioco

- In assenza di dati oggettivi su cui valutare la nostra popolazione di dati abbiamo traslato dalla sierologia/biologia molecolare di altri patogeni il dato per valutare le sedute.
- Abbiamo ipotizzato per HPV una variabilità del 7% ed un cut-off (sempre basato sull'esperienza maturata) fissato a 40 cicli soglia.
- In questo modo abbiamo impostato la nostra zona grigia.

# Operatività

Nella valutazione del QC, con la finalità di monitorare la precisione, ci siamo prefissati di avere un CV% massimo pari al 50% del valore di zona grigia.

Ulteriore supporto a questa valutazione viene dalle statistiche di confronto interlaboratorio possibili con il programma.

Home Risultati e lotti Statistiche e grafici Reports Note QC Director Errori acquisizione Configurazione

Mostra tutti i record  Lab./Rep./Strum. 2545-Laboratorio Unico

Dal 01/09/2022 00:00:00 Controllo/livello/lotto vial ACC378-Accurun 378 Serie 5000 / Positive / 10595875

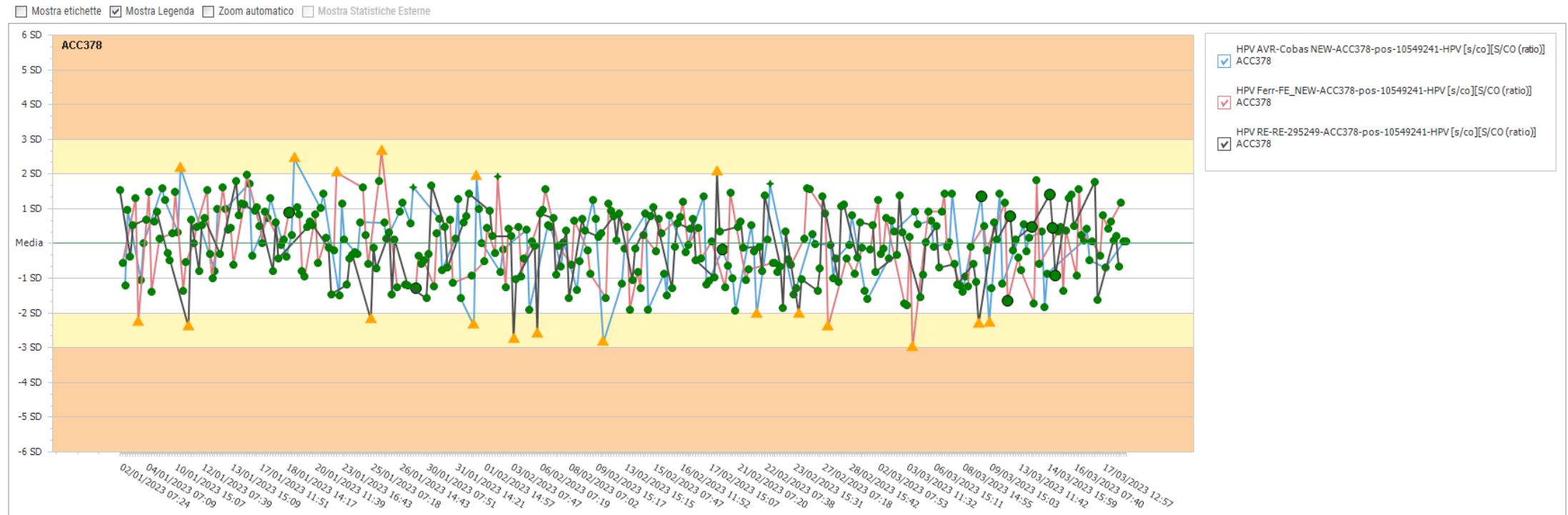
Al 25/05/2023 23:59:59 Analita (Tutti)

**SOMMARIO STATISTICA**

Periodo: Ultimi dati

Analita	Controllo	L...	Lotto del v...	Strum.	Statistiche interne				Statistiche esterne						SDI	CVI	Incertezza			
					Dati	Media	SD	CV%	Rif.	Dati	Utenti	Media	SD	CV%			CVRef%	U	% U	Data Incertez...
HPV [s/co]	ACC378	pos	10595875	FE_NEW	40	33,525	1,130	3,37	Metodo-strum...	204	6	34,238	1,516	4,43	2,85	-0,47	1,18	2,500	7,439	04/03/2023 2...

# Azioni correttive



Se il dato del QC cade tra la 2DS e la 3DS si possono verificare due scenari:

- Il QC si posiziona verso l'alto: per evitare di perdere «potenziali» positivi ripeto i campioni negativi del batch/intervallo di QC.
- Il QC si posiziona verso il basso: non faccio nessuna azione correttiva sui campioni poiché è un test di screening che prevede approfondimento diagnostico (citologia di triage).
- In caso di discordanze importanti interlaboratorio: incontri in presenza di specialist.

# Riflessioni

- La diluizione dell'aliquota risulta in un certo senso "operatore dipendente/strumento (pipetta) dipendente". E' successo che di fronte a valori totalmente fuori scala sia stata ripetuta la diluizione del controllo prima di ripetere la seduta.
- Problema di tipo amministrativo/certificativo riguardo la perdita del marchio CE: ***sarebbe il caso di non diluire?***
- A Ferrara abbiamo condotto una prova con 4 ml di Accurun in un volume finale di 20 ml di PreservCyt. La soluzione risulta stabile, sono state condotte 20 determinazioni (una al giorno) con un valore medio di 30.5 cicli soglia.

# VEQ

- **VEQ Azienda Ospedaliera Careggi:** 9 campioni l'anno ottenuti da pool di campioni clinici di cellule cervicali conservate in PreservCyt da processare direttamente. (Fornito da Roche tramite gara regionale).
- **Instand e.V.:** 2 invii l'anno di 5 controlli in doppio liofilizzati, da ricostituire nel PreservCyt. (Fornito tramite DGR 591 del 20/04/2023 all'AUSL Romagna nell'ambito del progetto: "Organizzazione e gestione dei controlli di qualità di laboratorio sui test HPV nell'ambito degli screening del collo dell'utero").
- **UK Neqas:** 3 invii l'anno di 4 controlli da pool di campioni clinici, già ricostituiti in PreservCyt da processare non diluiti. Fornito da Roche nella precedente gara regionale. Attualmente in uso solamente a Reggio Emilia.

Da quando sono in uso (2016) le VEQ non hanno mai dato risultati discordanti nei tre centri HUB.

Ci sono stati problemi di diluizione con i campioni liofilizzati Instand che a volte, quando portati a volume finale di 20 ml di PreservCyt, hanno dato risultati invalidi su Cobas.

15 GIUGNO 2023  
ore 15.00 - 19.15

WEBINAR  
GRUPPO 1 LIVELLO

## I CONTROLLI DI QUALITÀ NELLO SCREENING: CITOLOGIA E HPV



## RINGRAZIAMENTI

Ringrazio i colleghi degli Hub di Reggio Emilia e Ravenna che hanno lavorato assieme a me a questa presentazione.

Ringrazio in maniera particolare il Dott. Emanuele Scurati di Astraformedic per il supporto e la disponibilità.