

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**



UOSVD Citopatologia e Screening,
Ospedale «di Venere», Asl Bari
Resp. Dott.ssa Michela Iacobellis

L'ESPERIENZA DELLA REGIONE PUGLIA
Dott.ssa MORENA D'AVENIA

Il sottoscritto Moreno d'Avenia

in qualità di relatore/moderatore all'evento

I CONTROLLI DI QUALITA' NELLO SCREENING: CITOLOGIA E HPV
FAD sincrona
15 Giugno 2023

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 18,19 dell'Accordo Stato-Regione del 19 aprile 2012, per conto di Planning Congressi srl

dichiara



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

Ottobre 2022

Passaggio al nuovo Algoritmo con HPV primario (30-64 anni) e Pap-test primario (25-29 anni)

Organizzazione regionale:

- 6 Laboratori di riferimento per lo screening in Regione Puglia

Primi 6 mesi dall'introduzione del nuovo algoritmo (valori riferiti al nr di referti emessi)									
Province Dati forniti da Regione Puglia	HPV (30-64aa)	stima annua HPV 1°liv	Pap di triage (30-64aa)	% Pos HPV 1° liv	Pap test (25-29 aa)	stima annua Pap test 1° liv	HPV di Triage (25-29 aa)	% Pap test Ascus	stima annua tot 1° livello 25-64 anni
ASL BARI	22.921	45.842	1.589	6,93	3.056	6.112	363	11,6	51.954
ASL BRINDISI	9.903	19.806	911	9,20	983	1.966	55	5,60	21.772
ASL FOGGIA (CERIGNOLA)	5.838	11.676	328	5,62	1.095	2.190	47	4,29	13.866
ASL BAT (ANDRIA)	9.503	19.006	528	5,56	1.192	2.384	56	4,70	21.390
ASL TARANTO	14.005	28.010	1.189	8,49	1.776	3.552	48	2,70	31.562
ASL LECCE (GALLIPOLI)	14.568	29.136	1.089	7,48	1.901	3.802	102	5,37	32.938
TOTALE REGIONE	76.738	153.476	5.634	7,34	10.003	20.006	867	8,67	173.482

- Ciascun laboratorio è autonomo per Pap-test e per HPV test, sia di primo livello che di triage

Tariffa Prestazione usata per tutta la regione

Prestazione	Costo unitario	Q.tà	Costo totale
1. Citologia esfoliativa cervico vaginale (pap-test) su strato sottile	25,00	1	25,00
2. Citologia: Test di ibridizzazione per DNA di HPV su campione citologico in fa	125,00	1	125,00
Importo per ricevuta			Euro 150 Lire 290.441
			0,00 Ticket



Nuovo Algoritmo: Passato e Presente a Confronto

nr. Referti firmati digitalmente PAP test primario 25-64 anni								
12 mesi precedenti al nuovo algoritmo	Bari nr. accettazioni	BARI nr. referti	BRINDISI	FOGGIA (CERIGNOLA)	BAT (ANDRIA)	TARANTO	LECCE (GALLIPOLI)	Regione
PAP 25-64AA	41537	36.698	15.291	11.914	15.257	16.425	15.085	110.670
PAP-ASCUS (HPV TRIAGE)	1260	815	245	183	194	98	78	1.613

Con il nuovo algoritmo in **ASL BARI**:

- Il nr di esami refertati è **umentato del 41,6% rispetto all'anno precedente** (Adesione ASL BARI **41,9%** I trim 2023 vs **33,5%** I trim 2022)
- Il workflow diagnostico è diventato più snello riducendo gli arretrati
- Si sono ridotti i tempi di refertazione dall'accettazione:
 - **9,1 gg** per Pap test primario-HPV di triage (25-29 aa), 2023 vs **37,3 gg** per Pap test primario (25-64aa), 2022
 - **3,7 gg** per HPV test primario-Pap test di triage (30-64 aa)

Screening cervice uterina - Report estensione adesione (01/01/2023 - 31/03/2023)

ASL	Pop. bersaglio annuale 25- 64 anni	Esclusioni definitive	Sosp. prima dell'invito	Pop. bersaglio annuale 25 - 64 anni - Esclusioni mediche	Primi Inviti generati	% ESTENSIONE su pop. bersaglio	% ESTENSIONE su pop bersaglio e con esclusioni mediche	Totale Test effettuati (Pl + Soll+ post Covid) (accettati)	Sospensioni dopo l'invito	% ADESIONE Grezza	% ADESIONE Corretta	Positivi	% Positivi	Invitati al II livello
ASL BARI	113.544	5484	3895	107.821	32.061	28,24	29,74	12.568	2095	39,2	41,94	764	6,08	646

Screening cervice uterina - Report estensione adesione (01/01/2022 - 31/03/2022)

ASL	Pop. bersaglio annuale 25- 64 anni	Esclusioni definitive	Sosp. prima dell'invito	Pop. bersaglio annuale 25 - 64 anni - Esclusioni mediche	Primi Inviti generati	% ESTENSIONE su pop. bersaglio	% ESTENSIONE su pop bersaglio e con esclusioni mediche	Totale Test effettuati (Pl + Soll+ post Covid) (accettati)	Sospensioni dopo l'invito	% ADESIONE Grezza	% ADESIONE Corretta	Positivi	% Positivi	Invitati al II livello
ASL BARI	114.371	5.993	4943	107.430	27.921	24,41	25,99	9.229	425	33,05	33,56	310	3,36	293

FOCUS SULLA CITOLOGIA

CONTROLLI DI QUALITA' (ASL BARI)

- Interni
 - ✓ CQI continui con relazioni trimestrali elaborate in corso di audit interno
 - ✓ Registrazione Performance individuali (quantitative e qualitative – rif. % categorie diagnostiche, confronto citologico)
 - ✓ Lettura collegiale o peer review per casi di difficile interpretazione (diagnosi di maggioranza =► diagnosi).
 - ✓ Monitoraggio e revisione falsi negativi/falsi positivi mediante confronto diagnosi al precedente round di screening
 - ✓ Verifica uso terminologia standardizzata (Who, Bethesda)
 - ✓ Controllo correttezza codifiche SNOMED
 - ✓ Controllo delle performance del personale del comparto per tempi e fasi di lavorazione
- Inter lab: no.
- VEQ



RAZIONALE PROGRAMMA
V.E.Q. HPV-HR di screening e
citologia di Triage



- Azioni correttive: quando le performance individuali sono fuori target revisione collegiale ed uso lettura computer assistita.

CQI citologia Asl Bari

Distribuzione Pap test di Triage per categoria diagnostica **30-64 anni** (primi 6 mesi)

TRIMESTRE	HPV test primi livelli	HPV +	negativo	L-SIL	ASC-H	H-SIL	AGC	ASC-H/ L-SIL	H-SIL/ L-SIL	AGC/ L-SIL	AIS	AIS + H-SIL	inadeguato	HPV+ Pap+	colposcopie
OTTOBRE- DICEMBRE 2022	11064	742 (6,7%)	217	448	17	25	3	15	1	1	0	1	14 (1,9%)	511 (4,6%)	525 (4,7%)
GENNAIO-MARZO 2023	9787	755 (7,7%)	166	467	34	28	7	30	0	0	1	0	28 (3,7%)	561 (5,7%)	589 (6,0%)

Distribuzione Pap test di primo livello per categoria diagnostica **25-29 anni** (primi 6 mesi)

TRIMESTRE	Pap test primi livelli	ASC-US	Asc-us HPV+	L-SIL	ASC-H	H-SIL	AGC	Agc HPV+	AIS	inadeguato	colposcopie
OTTOBRE- DICEMBRE 2022	1268	82	25 (30%)	33	4	2	0	0	0	24	64 (5,0%)
GENNAIO-MARZO 2023	1848	281	70 (25%)	126	13	5	0	0	0	71	214 (11,6%)

FOCUS SU HPV PRIMARIO (HPV Cobas 4800 Roche, 2 strumenti)

CONTROLLI DI QUALITA' (ASL Bari)

ICQ:

- Verifica trimestrale delle % di HPV positivi stratificati per ct di amplificazione della beta-globina (cellularità)
- Verifica trimestrale delle performance di controlli positivi e negativi (analisi valori ct targets e segnalazione corse con controlli amplificati a $ct > \text{media} + 3 * \text{st dev}$)₁
- ICQ «home made», ct HPV alto CV%, richiesti controlli di parte terza: quantitativi NIBSC Who (in programma esecuzione giornaliera su ogni strumento)
- Allestimento Pap test se HPV= negativo e beta-globina ≥ 34 ct, (verifica idoneità del campione e conferma diagnosi)₂
- Ripetizione trimestrale «random» dei campioni HPV negativi con beta-globina ≥ 30 ct ₃

VEQ:



Azienda
Ospedaliera
Universitaria
Careggi

RAZIONALE PROGRAMMA

V.E.Q. HPV-HR di screening e
citologia di Triage



LL/1481/05
HPV-HR di screening e
citologia di Triage
Rev. 2



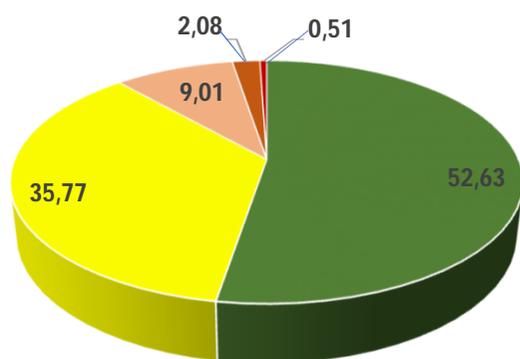
Azione correttive:

- (1) re-testing campioni con esito negativo e beta-globina con $ct \geq 30$ ct
- (2) se Pap test negativo =► ref. Negativo con nota subottimale, se Pap test inadeguato o positivo =► ref. Inadeguato
- (3) se ripetizione con HPV positivo ($\approx 1,5\%$), allestire il Pap test. Se Pap test positivo =► richiamo paziente per ripetizione test «asap», se Pap test negativo =► richiamo ad un anno per ripetizione test

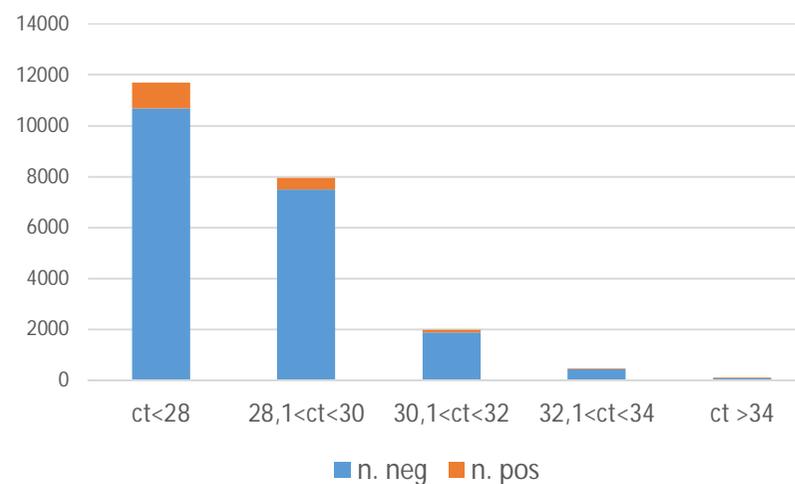
Risultati stratificati per cellularità del campione

Campioni analizzati da Ottobre 2022 a Marzo 2023
Merge risultati dei 2 strumenti Cobas 4800®

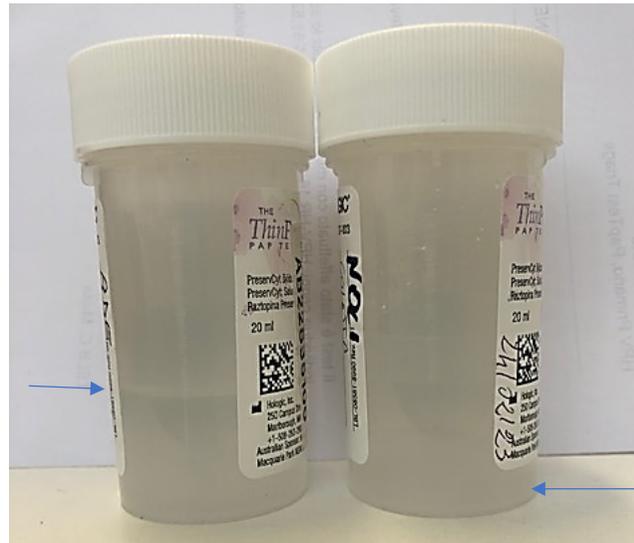
Gruppi divisi per ct b- globina	n. neg	n. pos	n. tot	ampiezza gruppo (%)	positivi nel gruppo (%)	Chi Square	P VALUE	RIF
ct<28	10700	1007	11707	52,63	8,60	48,65	0,0001	VS TOT
28,1<ct<30	7523	432	7955	35,77	5,43	70,22	0,0001	VS <28
30,1<ct<32	1896	108	2004	9,01	5,39	23,63	0,0001	VS <28
32,1<ct<34	449	13	462	2,08	2,81	19,39	0,0001	VS <28
ct >34	112	2	114	0,51	1,75	6,8	0,0092	VS <28
Totale	20680	1562	22242	100%	6,84			
Falliti			77	0,34				
Invalidi			1	0,004				



■ ct<28 ■ 28,1<ct<30 ■ 30,1<ct<32 ■ 32,1<ct<34 ■ ct >34



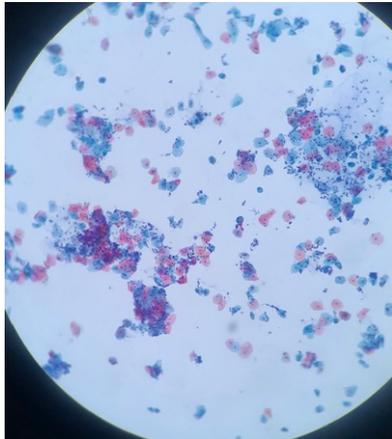
Campione con β -globina ct 24 dopo allestimento Pap-test



Campione con β -globina ct 37 dopo allestimento Pap-test

Pap-test Thin prep®

Citologia in strato sottile su campione valido



Ingrandimento 10x

Pap-test Thin prep®

Campione con β -globina ct 37



CONCLUSIONI E RIFLESSIONI

- ✓ In Asl BARI il nostro modello organizzativo centralizzato si è dimostrato efficace nella **riduzione drastica dei tempi di refertazione**
- ✓ Si sta procedendo ad un **miglioramento delle performance individuali** grazie all'utilizzo della lettura computer assistita e al CQI e le VEQ, e ad un **graduale aumento della qualità dei campioni pervenuti**.
- ✓ Per completare il CQI sarebbe auspicabile definire con esattezza gli **esiti delle colposcopie eseguite per i casi positivi**
- ✓ Per quanto riguarda l'ottimizzazione delle procedure informatiche relative all'accettazione dei campioni e all'interfacciamento con i consultori e ambulatori si è proceduto al **monitoraggio delle non conformità** interne ed esterne (Es. discrepanze tra accettazione e materiale inviato, tipo di test richiesto in base all'età della paziente, conteggio delle pazienti in età di screening residenti in regioni che eseguono il test fuori screening).
- ✓ Avendo migliorato la gestione del workflow, è stato possibile approfondire alcuni aspetti relativi alla metodica di biologia molecolare in uso (studio della fase pre analitica e analitica dei campioni) al fine di **migliorare la qualità diagnostica dei risultati nel rispetto della salute del cittadino**.
- ✓ È stato approvato un progetto di ricerca osservazionale finalizzato a valutare l'efficacia dei vaccini HPV nella popolazione target (donne di 25 anni), con l'analisi statistica dei genotipi più rappresentati nelle lesioni di alto grado nella provincia di Bari, per un periodo di 10 anni.



ASL Bari

PugliaSalute

AZIENDA SANITARIA LOCALE DELLA PROVINCIA DI BARI

Lungomare Starita, 6 - 70123 BARI - P.I.: 0653434072

U.O.C. Servizio di Informazione e Comunicazione Istituzionale
- Ufficio Staff della Direzione Generale -

UOS PRIVACY

Al Dirigente Biologo della U.O.S.V.D. Citopatologia e Screening
Dott.ssa Morena D'Avenia

Al Dirigente Medico della U.O.S.V.D. Citopatologia e Screening
Dott.ssa Michela Iacobellis

Alla Direzione Sanitaria
Dott. Luigi Rossi

Al Direttore dell'Area Gestione Risorse Umane
Avv. Rachele Popolizio

Al Direttore dell'Area Gestione Risorse Finanziaria
Dott.ssa Angela Lauria

Oggetto: Autorizzazione studio osservazionale dal titolo "Valutazione dell'efficacia della vaccinazione anti HPV per la prevenzione del tumore alla cervice uterina nel territorio della ASL di Bari (coorte 25 anni, n = circa 1000) e studio epidemiologico sui diversi genotipi HPV rilevati e la loro correlazione con lesioni cervicali di alto grado nella popolazione arruolata nel programma regionale dello screening (coorte 25-64 anni, n = circa 1000) - CODICE HPV-SCREENING" presso U.O.S.V.D. Citopatologia e Screening ASL Bari

Con la presente, si comunica che con Delibera del Direttore Generale n. 868 del 03/05/2023 è stato autorizzato lo studio in oggetto, sotto la responsabilità della dott.ssa Michele Iacobellis.

Si trasmette la Delibera di autorizzazione.

Distinti saluti

Il Responsabile del Procedimento
per le Sperimentazioni Cliniche
avv. Mariena Lepore

Il Dirigente della UOS Privacy
avv. Elisabetta Fortunato

Lungomare Starita, 6 - 70123 BARI (BA)
Codice Fiscale/Partita IVA 06534340721
PEC: protocollo.asl.bari@pec.rupar.puglia.it
https://www.sanita.puglia.it/web/asl-bari

ASL BARI - POSTA INTERNA - Protocollo n° 377082023 del 04/05/2023



Comitato Etico Indipendente

Azienda Ospedaliero-Universitaria

"Consorziale Policlinico"

P.zza Giulio Cesare, 11 - 70124 Bari

e-mail: comitatoetico@policlinico.ba.it

Telefono: 080 5593399

SI ATTESTA

Che questo Comitato Etico, istituito con delibera DGR n° 601 del 29/04/2022 e DGR n° 683 del 11/05/2022 regolarmente accreditato alla Agenzia Italiana del Farmaco, nella seduta in videoconferenza del **08/03/2023** con la presenza/assenza dei seguenti membri:

Prof.ssa Rosita Orlandi - Esterno - Rappresentante Associazioni di Volontariato (Presidente)	presente
Dott.ssa Maria Dell'Aera - Interno - Farmacista SSN - Resp.le Segr.Scientifica (Vice Presidente)	presente
Dott. Savino Soldano - Interno - Delegato Dirett. Sanitario AOU Policlinico (Componente)	presente
Dott. Pietro Guida - Esterno - Delegato Dirett. Sanitario Osp. Miulli (Componente)	presente
Dott. Donato Sivo - Esterno - Direttore Sanitario ASL Bari (Componente)	assente
Dott.ssa Stefania Antonacci - Esterno - Farmacista SSN (Componente)	presente
Dott. Giuseppe Baldassarre - Esterno - Esperto di Bioetica (Componente)	presente
Dott.ssa Desiree Caselli - Interno - Clinico Area Pediatrica (Componente)	presente
Dott.ssa Martina Cortelletti - Esterno - Esperto in dispositivi medici (Componente)	presente
Prof.ssa Annamaria De Luca - Esterno - Farmacologo (Componente)	presente
Dott.ssa Fiorella Diguseppe - Esterno - Farmacista SSN (Componente)	presente
Avv. Michele Di Landro - Interno - Esperto in materia giuridica (Componente)	presente
Dott. Mattia Gentile - Esterno - Esperto in Genetica (Componente)	presente
Prof. Francesco Giorgino - Interno - Clinico Area medica Esperto di nutrizione (Componente)	assente
Dott. Ignazio Grattagliano - Esterno - Medico di Medicina Generale Territoriale (Componente)	presente
Dott. Roberto Greco - Interno - Rappresentante Area Professioni Sanitarie (Componente)	presente
Dott. Wa Tshiala Kasongo - Esterno - Medico di Medicina Generale Territoriale (Componente)	presente
Avv. Alessandra Lopez - Esterno - Esperto in materia giuridica (Componente)	presente
Ing. Angelo Maiano - Esterno - Ingegnere Clinico (Componente)	presente
Dott. Franco Mastroianni - Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Dott.ssa Anna Protopapa - Interno - Clinico esperto in procedure invasive (Componente)	presente
Dott. Michele Simone - Esterno - Clinico Area Chirurgica (Componente)	presente
Prof. Giovanni Stallone - Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Dott. Filippo Tamma - Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Dott. Giuseppe Tarantino - Esterno - Clinico Area Medica (Componente)	presente
Prof. Paolo Trerotoli - Interno - Esperto di biostatistica (Componente)	presente
Prof. Domenico Tricarico - Esterno - Farmacologo (Componente)	presente

in relazione alla richiesta di parere per Osservazionale
Codice e Titolo Studio: HPV-screening

Valutazione dell'efficacia della vaccinazione anti HPV per la prevenzione del tumore alla cervice uterina nel territorio della ASL di Bari (coorte 25 anni) e studio epidemiologico sui diversi genotipi HPV rilevati e la loro correlazione con lesioni cervicali di alto grado nelle donne arruolate nel programma regionale dello screening (coorte 25-64 anni).

relativo alla/e molecola/e /prodotto/i
proposto da:
Sperimentatore Principale
U.O. e Direttore

UOSVD Citopatologia-Screening ASL Bari
Dott.ssa M. Iacobellis
UOSVD Citopatologia-Screening ASL Bari

15 GIUGNO 2023
ore 15.00 - 19.15

WEBINAR
GRUPPO 1 LIVELLO

I CONTROLLI DI QUALITÀ NELLO SCREENING: CITOLOGIA E HPV



Si ringrazia inoltre il personale della Regione Puglia
Dott. N. Albano e Dott. A. Panzarino

La segreteria Screening e i coordinatori dello screening ASL BARI
Dott. S. De Nitto, Dott. M. De Luca, Dott. Genco

SI RINGRAZIA TUTTO IL GRUPPO DEL SERVIZIO CENTRALIZZATO AZIENDALE DI CITOLOGIA E SCREENING

Responsabile

Dott. M. Iacobellis

Biologhe Dirigenti

Dott. M. Russo

Dott. S. Stella

Dott. M. De Santis

Dott. L. Santomauro

Dott. M. d'Avenia

Anatomopatologhe

Dott. A. Maglietta

Dott. M. Mastromauro

TSLB

E. Ferraro

C. Violante

C. Malta

C. Marco