

Cosenza
26 febbraio 2010



*Luci ed ombre dei nuovi programmi di screening:
l'esperienza della Regione Abruzzo*

dott. Claudio Angeloni
Coordinatore Screening Regione Abruzzo
Segretario Nazionale GISCI





*Le luci:
l'esperienza della Regione Abruzzo*



Screening del cervicocarcinoma

Regione Abruzzo



Popolazione interessata
(circa 1/3 della popolazione residente!)

355.290



	Numero PAPtest	Ca	HSIL	LSIL	ASC- US	ASC-H	AGUS
Aquila	58.986	20	85	415	682	15	681
Avezzano	77..348	34	237	392	475	141	33
Chieti	72.759	46	233	2.062	1.931	138	446
Lanciano	106.581	63	422	1.165	3.525	64	793
Pescara	105.239	12	140	464	1.843	105	114
Teramo	123.838	62	224	1.467	2.491	61	329
Abruzzo Totale	544.751	237	1.341	5.965	10.947	524	1.643

**Nel 2008 sono stati eseguiti 61.500 Paptest,
con una copertura media del 64,56.**

In circa 9 anni dall'attivazione del Programma di Screening regionale è stata quindi raggiunta **una copertura di circa il 65%** della popolazione target.



...ma **COME?**



Organizzazione centralizzata Comitato Regionale di Screening

Nominato dall'Assessore Regionale

- E' diretto dal **Coordinatore**,
che opera per ordinanze dirigenziali,
- programma, aggiorna e controlla la strategia di screening,
- gestisce e distribuisce le risorse economiche assegnate,
- cura la formazione e si raccorda con ONS e CCM





I Progetti di ricerca nella regione Abruzzo

- 1 - Studio multicentrico sulla prevalenza da infezioni HPV in Italia**
- 2 - Studio Pilota sulla Vaccinazione HPV in donne 18-26 anni**
- 3 - Studio ARINT randomizzato reg. Abruzzo nuove tecnologie**
- 4 - Studio uso p16 nel triage ASCUS-LSIL**
- 5 - Studio randomizzato europeo PALMS su p16 dualkit**
- 7 - Studio multicentrico autoprelievo x recupero non-responders**
- 8 - Progetto regionale telepatologia**
- 9 - Progetto di ricerca *“Valutazione dell’efficacia delle campagne di comunicazione pubblica relative allo screening del cervicoCa”***
- 10- Progetto di ricerca *“Analisi dei costi per realizzazione e gestione programma regionale di Screening a gestione centralizzata (annualità 2000-2009). Confronto con i costi sostenuti nel 2010 per riorganizzazione e gestione del programma con utilizzo del test HPV come test di I livello”*.**

- L'Abruzzo è stato tra i primi in Italia ad introdurre la Lettura Computer-Assistita nel Controllo di Qualità Regionale della **Citologia Convenzionale (Autopap)**
- nel **2000**, la prima regione ad introdurre, la **Citologia in Fase Liquida** e, dal **2006**, la Lettura Computer-Assistita (**ThinPrep Imaging System**)

TRIAL 2001-2002

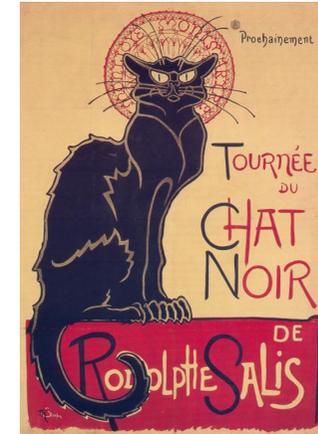
Nel 2001, è stato attivato un *Trial randomizzato multicentrico** confrontando le performance della **citologia in strato sottile (*ThinPrep*)** con la **lettura computer assistita (*AutoPap*)** del convenzionale (coinvolte 3 ASL con una randomizzazione nei due bracci di circa **8.600 donne**)

* *Presentato a Eurogyn - Parigi nel 2006,
Pubblicato su Acta Citologica nel 2008*



Human Papillomavirus Infection and
Global Prevention of Cervical Cancer

April, 23-26, 2006
Paris, Palais des Congrès



ABSTRACT

COMPARISON OF CONVENTIONAL SMEAR AND LIQUID BASED CYTOLOGY: THE RESULT OF A RANDOMIZED TRIAL IN THE ABRUZZO REGION (ITALY)

Maccallini V⁽¹⁾, Angeloni C⁽²⁾, Caraceni D⁽³⁾, Fortunato C⁽⁴⁾, Venditti MA⁽¹⁾, Di Gabriele G⁽⁴⁾, Antonelli C⁽³⁾, Lattanzi A⁽²⁾, Puliti D⁽⁵⁾, Ciatto S⁽⁵⁾, Confortini M⁽⁵⁾, Zappa M⁽⁵⁾.

(1) Cervical Cancer Screening Programme Abruzzo Region, Annunziata Hospital Pathology Unit, Sulmona - Italy

(2) Cervical Cancer Screening Programme Abruzzo Region, Liberatore Hospital Obstetric & Gynaecological Unit, Atri - Italy

(3) Cervical Cancer Screening Programme Abruzzo Region, Renzetti Hospital Cytopathology Unit, Lanciano - Italy

(4) Cervical Cancer Screening Programme Abruzzo Region, Liberatore Hospital Pathology Unit, Atri - Italy

(5) Oncological Study and Prevention Centre Tuscany Region, Florence - Italy

LETTURA COMPUTER ASSISTITA

Successivamente, (negli anni 2006-2009) abbiamo attivato uno *studio regionale randomizzato multicentrico triennale* per confrontare le metodiche di *Lettura Computer Assistita* su citologia in fase liquida (*Cytec ThinPrep Imaging System*) e citologia convenzionale (*TriPath Focal Point Imaging System con sistema LGS*).

Studio ARINT

(Abruzzo Region Implementation New Technologies)

1 dicembre 2006 – 30 novembre 2009:

Studio prospettico di valutazione
della citologia in strato sottile con
lettura computer assistita

Confronto di due sistemi di **Lettura Computer Assistita**

**THINPREP
IMAGING SYSTEM**
Hologic



**ThinPrep Pap
Test**



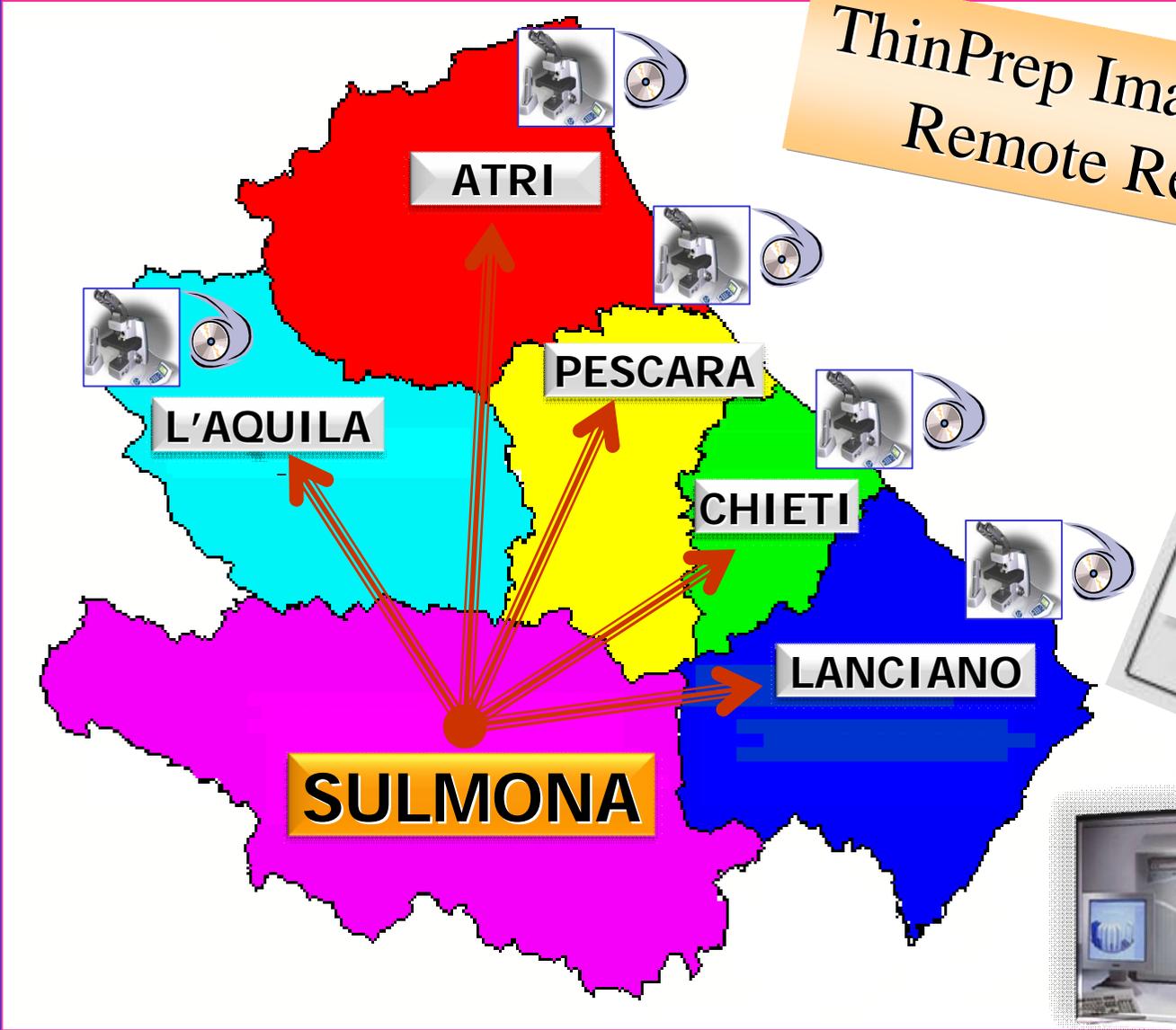
**FOCALPOINT
SYSTEM**
Becton Dickinson



**Preparati
Convenzionali**

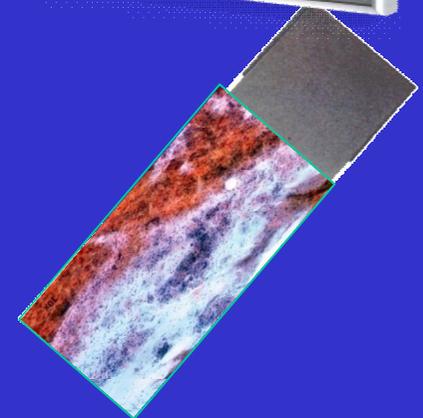
SCREENING STRATO SOTTILE

ThinPrep Imaging System and Remote Review Scopes



SCREENING CONVENZIONALE

TriPath FocalPoint and
Slide Wizard



Il trial abruzzese si è proposto di:

- Valutare ed ottimizzazione l'**accuratezza diagnostica** e la **qualità** dei campioni
- **Standardizzare il *Controllo di Qualità***
- ricercare la maggiore **efficienza**
- ricercare la maggiore **produttività**
- **ridurre i tempi di lettura**
- determinare le **risorse utilizzate**
- **Standardizzare la diagnostica molecolare per HPV.**

Lo Studio si completa mediante
l'attivazione di metodiche
innovative per la **rilevazione e
tipizzazione dell'HPV** e altre
indagini molecolari (p16, Ki-67).

Studio ARINT: risultati preliminari

Sono al momento disponibili i risultati relativi ai primi 2 anni dello studio ARINT

103.053 Paptest distinti nel dataset per modalità di presentazione invitate, spontanee, in follow-up per lesioni precedenti al trial)

Nel 2006 avevamo comunque concluso che:

Considerando che l'elevato costo unitario della LBC è compensato solo parzialmente dagli altri benefici, l'implementazione della LBC nei programmi di screening deve essere valutata anche in base alla fattibilità locale.

In regione Abruzzo abbiamo programmato il test HPV-DNA come I livello di screening da gennaio 2010 ed oggi sottolineiamo che l'uso del vial per fase liquida

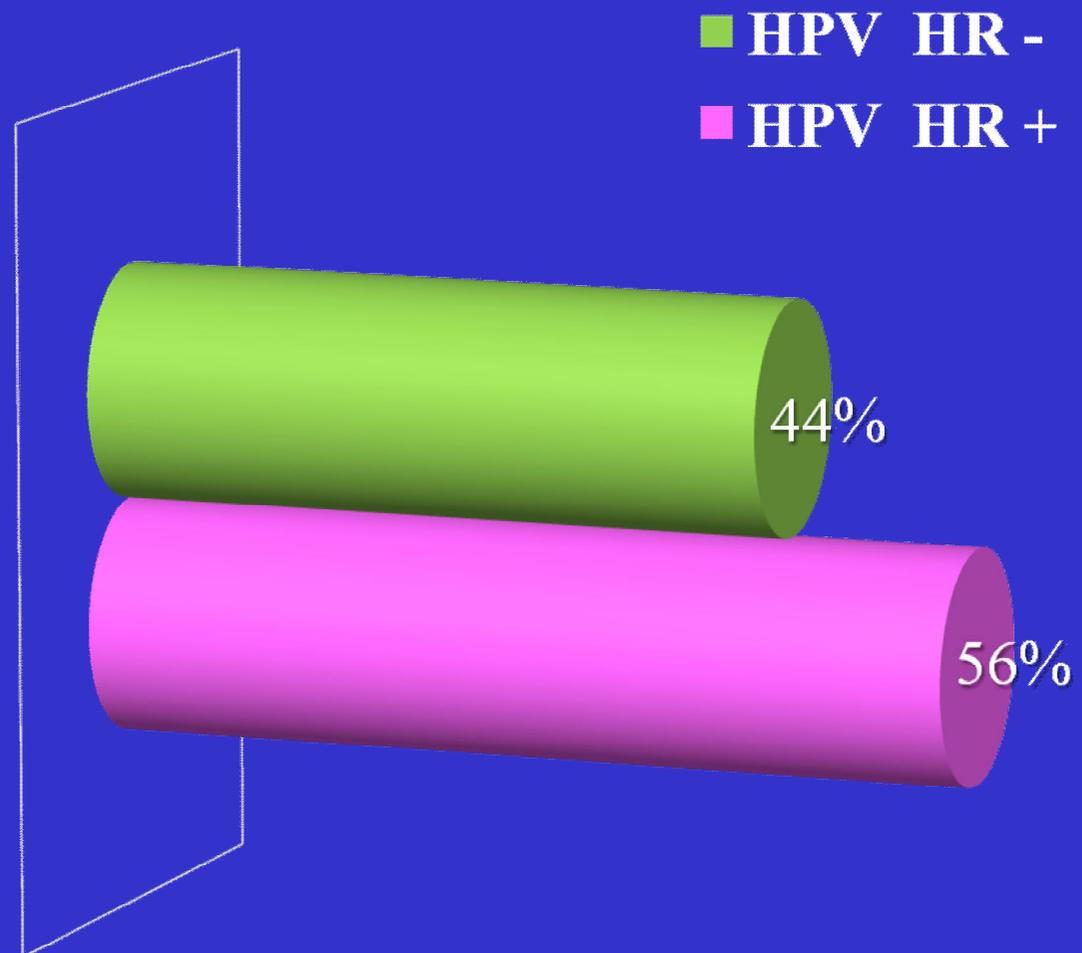
- *facilita l'utilizzo del test HPV come I livello,*
- *permette la citologia di II livello, senza richiamare la donna,*
- *evita così deprecabili allarmismi e conseguenti overtreatment*
- *e soprattutto riduce la perdita di donne allo screening*

Prevalenza HPV Regione Abruzzo (2.211 donne)

Eseguiti n. 2.211
HPV test in
donne con Pap
test anormale.

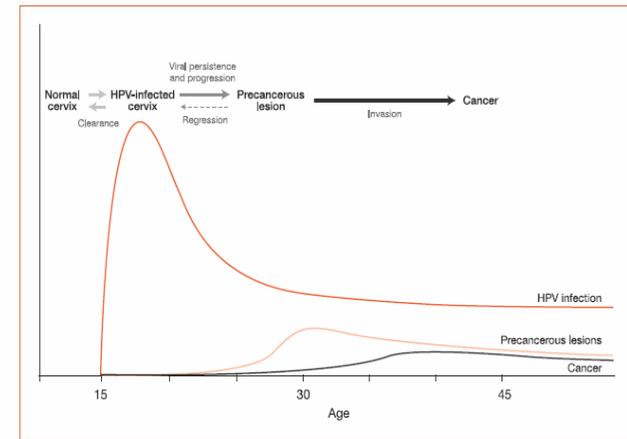
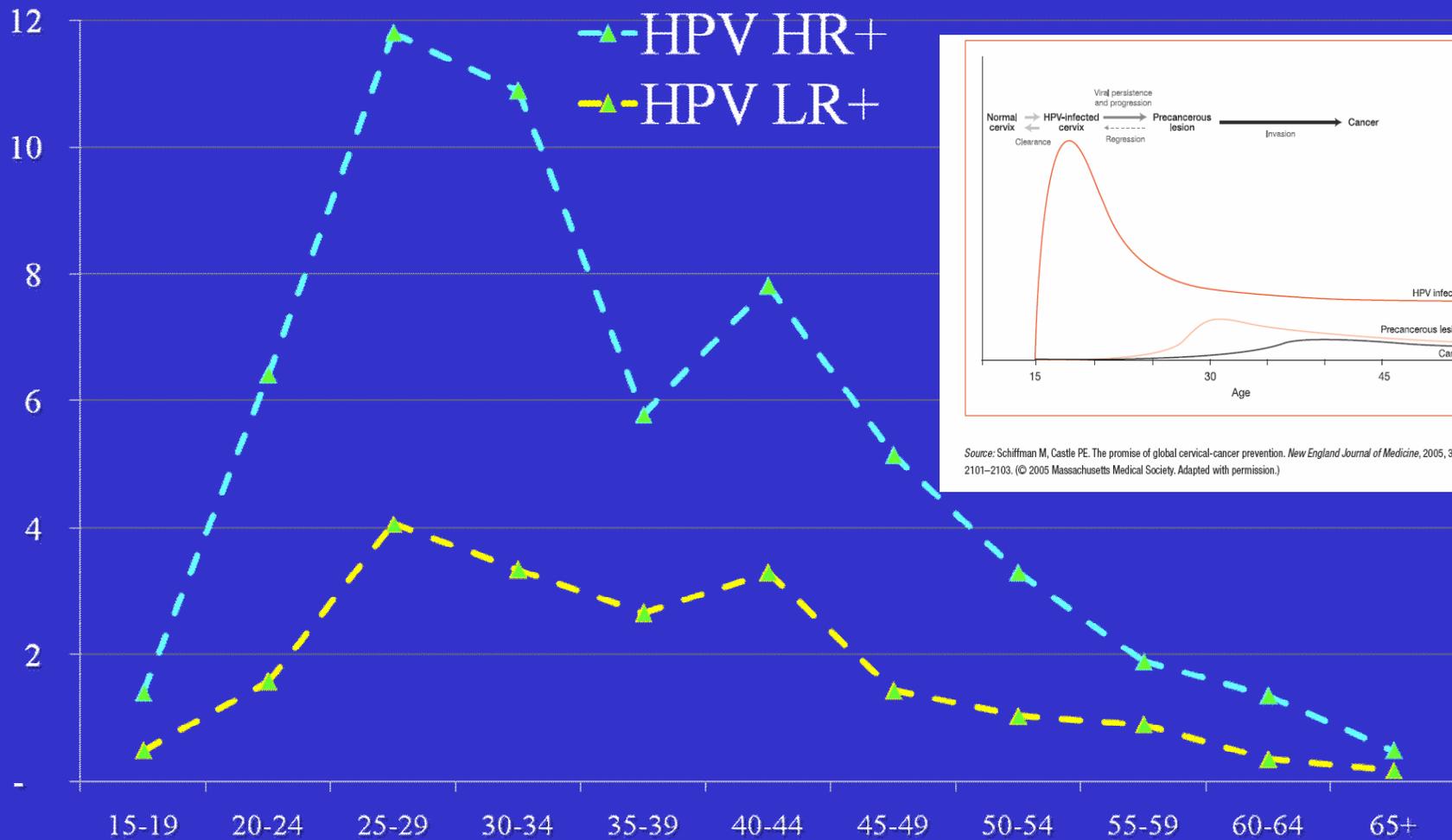
HPV HR è
risultato positivo
nel 56,4%

PAP TEST ANORMALE



In Paptest anormale **35%** (Rassu et al., 2005) **38%** (Capra G et al. 2009)

Prevalenza HPV Regione Abruzzo per età e tipo di HPV



Source: Schiffman M, Castle PE. The promise of global cervical-cancer prevention. *New England Journal of Medicine*, 2005, 353(20): 2101-2103. (© 2005 Massachusetts Medical Society. Adapted with permission.)

Genotipizzazione HPV Abruzzo (857 donne)

La genotipizzazione è stata eseguita in **857** campioni di donne con **diagnosi citologica anormale.**

E' stato utilizzato il test della AB Analitica (*Revers Dot Blot HPV Strip*) che tipizza 15 genotipi ad alto rischio, 3 a rischio intermedio e 11 a basso rischio oncogeno su citologia in fase liquida ThinPrep

GENOTIPI HPV PREVALENTI IN ABRUZZO

La prevalenza dell'infezione da HPV nelle 857 donne arruolate era del 100%.

I genotipi virali più frequenti sono stati:

- 16 (36,8%)
- 31 (17,0%)
- 58 (13,1%)
- 66 (11,1%)
- 18 (9,0%)
- 53 (9,0%)
- 33 (7,5%)
- 56 (7,5%)
- 6 (7,2%)
- 59 (4,7%)

Spinillo A (Pavia 2009): HPV 16 (37.4%), 31 (26.1%), 51 (17.4%), 52 (15.7%), 18 (14%)

A photograph of a winter landscape. The foreground is a snow-covered field with some small trees and bushes. In the middle ground, there are rolling hills covered in snow, with some evergreen trees. In the background, there are mountains with snow on their peaks under a clear blue sky. The overall scene is peaceful and serene.

*“Il vero viaggio non consiste
soltanto nello scoprire nuove
terre, ma nell’ **avere nuovi occhi**”*

Marcel Proust



Azienda Sanitaria Locale di Teramo
Scuola di Formazione per
Operatori di Screening



COMITATO REGIONALE PER LO SCREENING
CITOLOGICO DEL CERVICOCARCINOMA

REGIONE ABRUZZO – ASSESSORATO ALLA SANITÀ

col patrocinio di:

GISCI

Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma



Corso di Formazione ed Accredimento

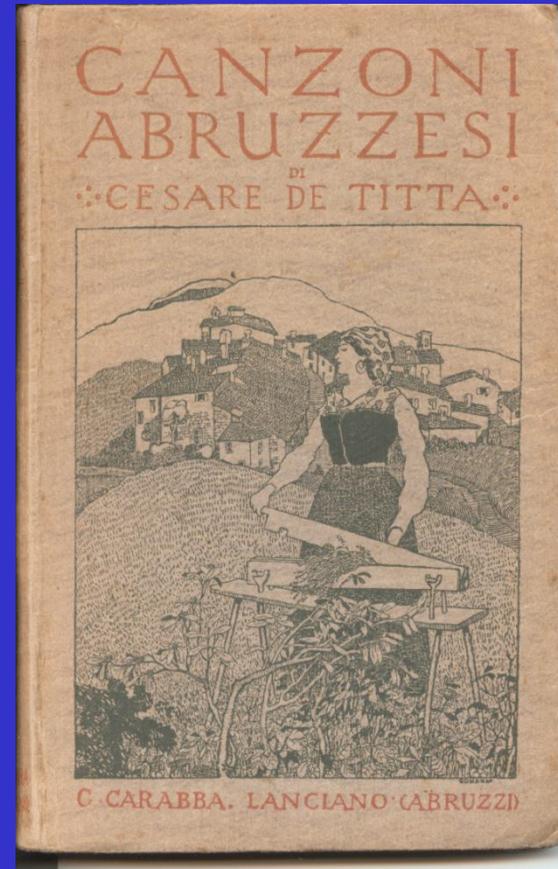
la Regione Abruzzo e lo screening del futuro



giovedì 14 gennaio 2010, ore 8:30
PESCARA ▶ Sala Convegni Ospedale



Come cambia lo screening nella regione Abruzzo



dal **1.1.2010** é operativo un
Progetto di fattibilità
dell'utilizzo del test HPV come screening primario
sul territorio della regione Abruzzo

è il primo progetto in Italia che coinvolge il territorio di una intera regione!!!



...ma PERCHE'?





Ogni strada non è che una fra un milione di strade.
Pertanto devi sempre tener presente che una strada è soltanto una strada
e non c'è alcun affronto, a se stessi o agli altri, nell'abbandonarla,
se questo è ciò che il tuo cuore ti dice di fare.

Esamina ogni strada con accuratezza e ponderazione.
Provala tutte le volte che lo ritieni necessario.

Quindi poni a te stesso, e a te stesso soltanto, una domanda:
Questa strada ha un cuore?
E' l'unico interrogativo che conti davvero.

**Se lo ha la strada è buona.
Se non lo ha non serve a niente.**

Carlos Costaneda

Disegno dello studio

- Le donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni residenti nel territorio della regione Abruzzo ed eleggibili allo screening saranno invitate, alla scadenza dei tre anni dall'episodio di screening precedente, a sottoporsi al test per la ricerca dell'HPV.
- Per la zona de l'Aquila e comuni limitrofi, colpiti dal sisma dello scorso aprile, saranno adottate specifiche modalità di invito, anche mediante utilizzo di un mezzo mobile allestito per le zone terremotate.
- Complessivamente lo studio prevede l'arruolamento di circa 60.000 donne nell'anno 2010.

- ❖ I prelievi verranno eseguiti nei centri di prelievo decentrati, sul territorio della regione Abruzzo, utilizzando il **vial di prelievo per fase liquida ThinPrep (Hologic)**
- ❖ alle donne verrà illustrata la **modalità del test HPV, il suo significato preventivo e clinico**; verrà comunque richiesta la sottoscrizione di un apposito modello di consenso informato
- ❖ l'esecuzione del test per la **ricerca del DNA HPV ad alto rischio (Hybrid Capture 2, con cut-off 1pg/ml)** è centralizzata su due Centri, Atri e Sulmona, utilizzando un sistema automatico che garantisce tempi di lavoro rapidi, notevole risparmio di costi e miglioramento della qualità.

- ❖ Alle donne con test negativo verrà inviata una lettera di risposta negativa con l'indicazione di un nuovo appuntamento di screening a tre anni.
- ❖ Tale intervallo viene indicato in via prudenziale, ma con ogni probabilità potrà essere aumentato a 5-6 anni, quando saranno acquisite tutte le evidenze sulla durata dell'effetto protettivo e saranno aggiornate le raccomandazioni da parte del Ministero della Salute.
- ❖ I test HPV HG positivi saranno segnalati al Centro di Lanciano, incaricato della lettura citologica di II livello per tutta la regione, che effettuerà allestimento, colorazione e lettura dei vetrini.

- ❖ Le donne con citologia positiva verranno inviate ad approfondimento colposcopico.
- ❖ Alle donne con citologia negativa verrà spedita una lettera con un nuovo appuntamento per il controllo ad un anno.
- ❖ Ci riserviamo, al termine del 1° anno, di modificare le strategie, ipotizzando un allungamento dei tempi di rescreening, ottenendo così anche una conseguente riduzione dei costi.

- ❖ **Il software** utilizzato per la gestione dello screening è unico per tutta la regione. La struttura è basata su *architettura Web server e LAN aziendali* con integrazione congiunta con lo screening del colon-retto.
- ❖ I modelli di refertazione diagnostica, approvati dal Comitato Regionale, sono uguali per tutta la regione ed appositamente impostati con check-list specifiche.

Gli obiettivi

- ❖ L'obiettivo principale dello studio è valutare l'applicabilità di un programma di screening basato sul test HPV in un territorio regionale, già sottoposto a screening con metodologia tradizionale e particolarmente caratterizzato da una gestione centralizzata del programma e da esperienza di rilievo nell'utilizzo di nuove tecnologie e di sistemi computerizzati.
- ❖ Lo studio rappresenta un importante strumento di verifica dell'adattabilità di un nuovo protocollo di screening in uno scenario con diversa complessità. I materiali prodotti ed i risultati estraibili da questo studio potranno rappresentare un elemento propedeutico ed indispensabile all'introduzione routinaria del test HPV nei programmi di screening.

La comunicazione e il counseling.

- Il passaggio ad una nuova metodologia di screening che prevede l'adozione di un test di I livello diverso dal tradizionale e che mette in evidenza un'infezione virale sessualmente trasmessa, **richiede certamente la riconsiderazione delle strategie comunicative adottate**, tenendo in evidenza la necessità assoluta (anche per evitare inutili e dannosi over-treatment) di una informazione corretta, semplice, accessibile e che eviti inutili ansie nella donna.
- Occorre **sapere distinguere e far comprendere concetti relativamente innovativi** come infezione sessualmente trasmessa, infezione temporanea, infezione persistente, malattia, progressione della malattia, forme preneoplastiche, neoplasia;

➤ Per questi motivi il progetto prevede, per il nuovo modello di screening adottato, la predisposizione di idoneo materiale informativo che sia scientificamente corretto, conciso e comprensibile per la popolazione, per gli stessi operatori e per i medici di medicina generale.

➤ Ad ogni lettera di invito per l'esecuzione del test sarà allegato un depliant informativo, redatto con termini semplici e facilmente comprensibili.

Campagna di prevenzione dei tumori all'utero

Nella lettera di risposta che riceverà a casa dopo aver effettuato l'esame, sarà indicata anche la data in cui è prevista la ripetizione del test. Il rispetto dei tempi indicati per il controllo Le garantisce infatti una efficace prevenzione, evitando inutili e, per Lei più costose, ripetizioni del test.

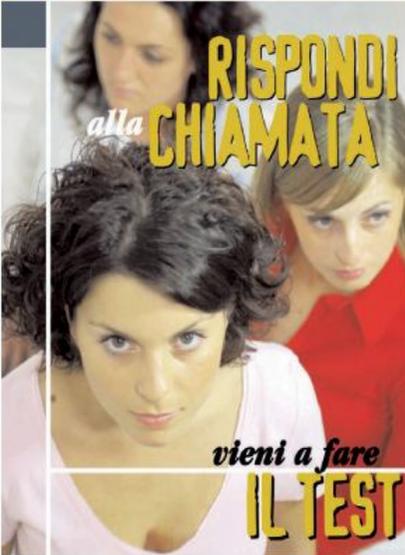
Siamo particolarmente orgogliosi di essere la prima regione ad offrire gratuitamente questo ulteriore miglioramento a tutta la popolazione residente.

Il Comitato Regionale di Screening del Cervicocarcinoma

Può scegliere se aderire al nostro invito, ma

RICORDI: LA PREVENZIONE È VITA!!!

Regione Abruzzo - Assessorato alla Salute
Comitato Regionale di Screening del Cervicocarcinoma



**RISPONDI
alla CHIAMATA**

vieni a fare
IL TEST

La prevenzione salva la vita:

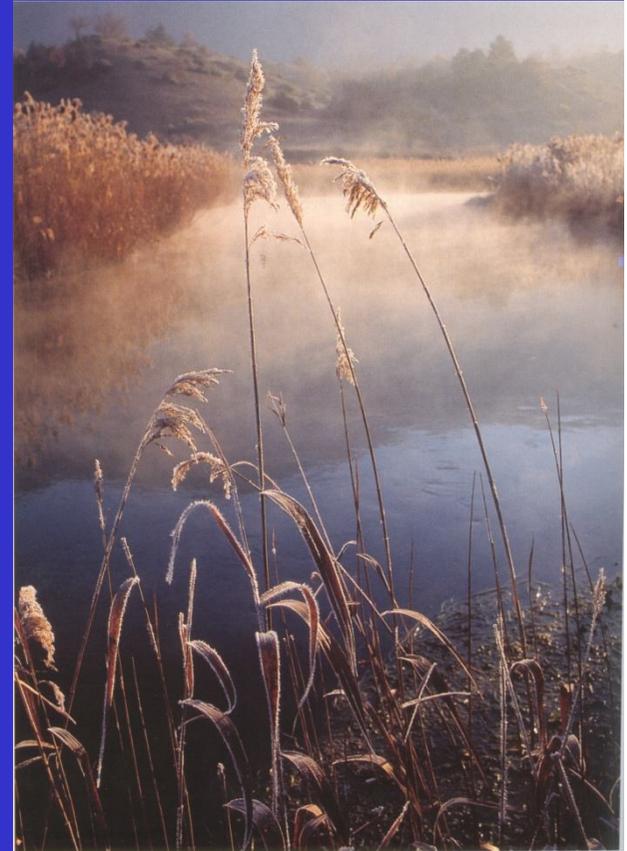
**FARLO PRIMA È MEGLIO!
RISPONDI ALLA CHIAMATA!**

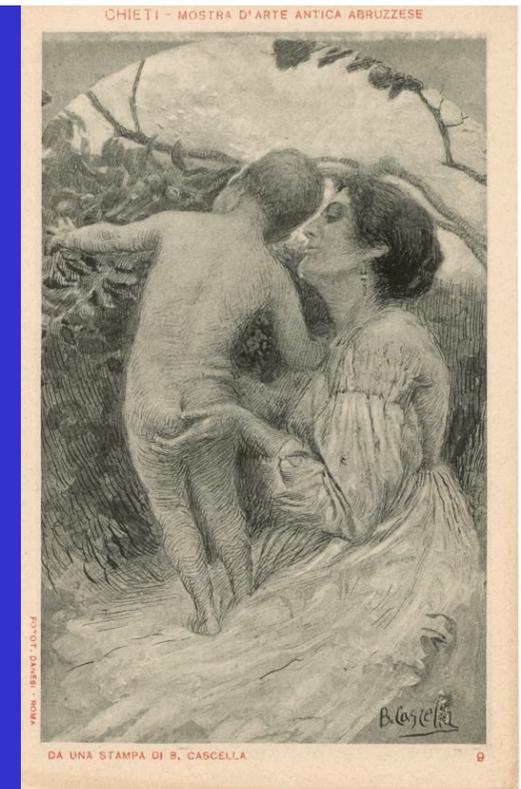
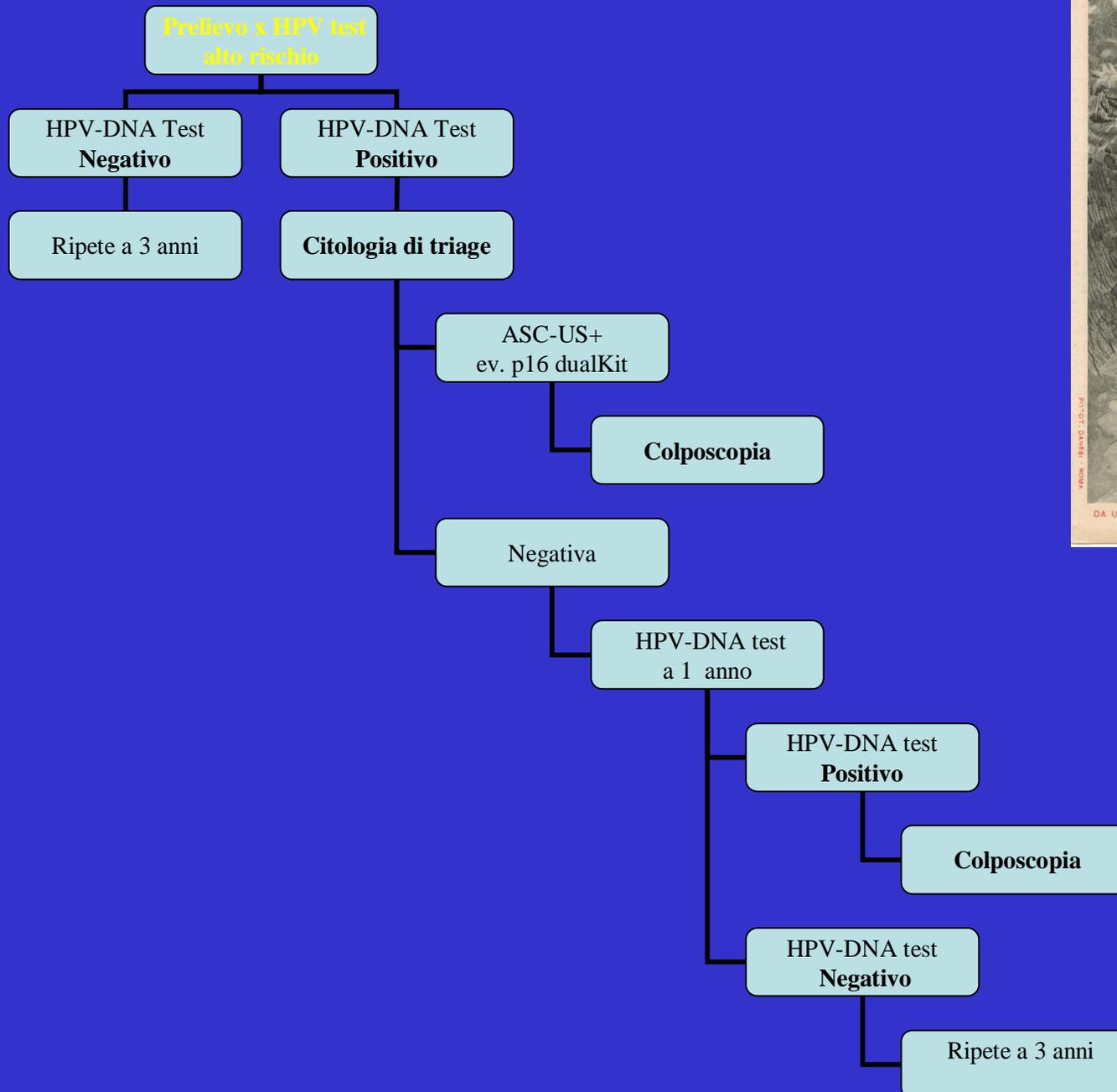


- *La positività del test non rappresenta quindi una malattia, ma semplicemente la presenza di un fattore di rischio* che, se confermato un anno dopo il primo campionamento, suggerisce la semplice osservanza di controlli citologici o strumentali non invasivi.
- Va sottolineato come la procedura di screening, se opportunamente eseguita, determini un livello di protezione dalla malattia vera e propria (cioè dal carcinoma invasivo) che ha pochi equivalenti in medicina e come la progressione a carcinoma rappresenti un evento particolarmente raro e che soprattutto richieda anni, tanto da poter essere facilmente prevenuta: *va sottolineato con forza che scopo dello screening non è infatti l'individuazione del cancro ma dei suoi precursori.*

- Dovrà essere definito un programma di Quality Assurance.
- La creazione di una banca biologica permetterà di studiare i meccanismi molecolari, in particolare per ciò che riguarda i determinanti della progressione e regressione dell'infezione stessa e delle lesioni intraepiteliali cervicali.
- Sappiamo ormai che solo le infezioni da HPV persistenti sono associate ad un maggior rischio di lesioni precancerose.
- Al momento le infezioni persistenti possono essere valutate solo ripetendo il test dopo 12 mesi, mentre lo studio e la caratterizzazione di markers di integrazione HPV-DNA e DNA cellulare che potrebbero segnalare lo stato di latenza, persistenza e progressione richiedono una **validazione clinica**.

- Allo stato attuale non sono previsti nell'algoritmo biomarcatori di specificità come la p16 e p16 dual kit, estremamente promettenti ma oggetto di specifici studi sperimentali: sarà comunque il lettore addetto al triage citologico a valutarne l'eventuale utilizzo.
- In caso di diagnosi di CIN è facoltà del patologo, per garantire una maggiore precisione diagnostica, integrare l'accertamento con la determinazione della p16 istologica.





- *Consapevoli di aver seguito un percorso difficile ed impegnativo, ma lieti dell'arricchimento professionale che ne è derivato a tutti noi e del servizio svolto per la salute della donna in Abruzzo, ringraziamo ancora una volta tutti coloro (e sono davvero molti!) che hanno collaborato alla realizzazione del nostro Progetto di salute.*

il Comitato Regionale di Screening



Non vogliamo fermarci!



la strada è stretta, ma non ci fermeremo



Castellamare Adriatico

La spiaggia.

My darling Mary, I am here from
yesterday and to-morrow we return home
I have written to you several times,
and you are very rude not to answer
I am very and very angry with you
and if you don't answer soon, I will
no longer. Believe me your affectionate
and sincerely friend Lita

42581 Proprietà Esclusiva Industriale Alfredo Basili - J. 1348.

**Le ombre:
l'esperienza della Regione Abruzzo**

Le nostre criticità:

Carenze di personale (addetti al software, prelevatori, lettori qualificati, personale amministrativo, epidemiologi e statistici, etc)

Mancanza di una Unità Operativa per la gestione centralizzata dello screening

Consequente mancanza di pianta organica e personale stabile addetto allo screening

Mancanza a livello di ASL di personale addetto esclusivamente allo screening (quindi soggetto ad improvvisa assegnazione ad altre attività, da parte dei direttori delle rispettive u.o.)

Le nostre criticità:

Carenze economiche a livello di ASL (supportate dai fondi della gestione centralizzata regionale)

Carenza economica della gestione regionale (nel 2009 il Commissario per il Piano di rientro economico ha incamerato fondi assegnati al Progetto, benché regolarmente iscritti a bilancio per il triennio 2009-2010)

Le nostre criticità:

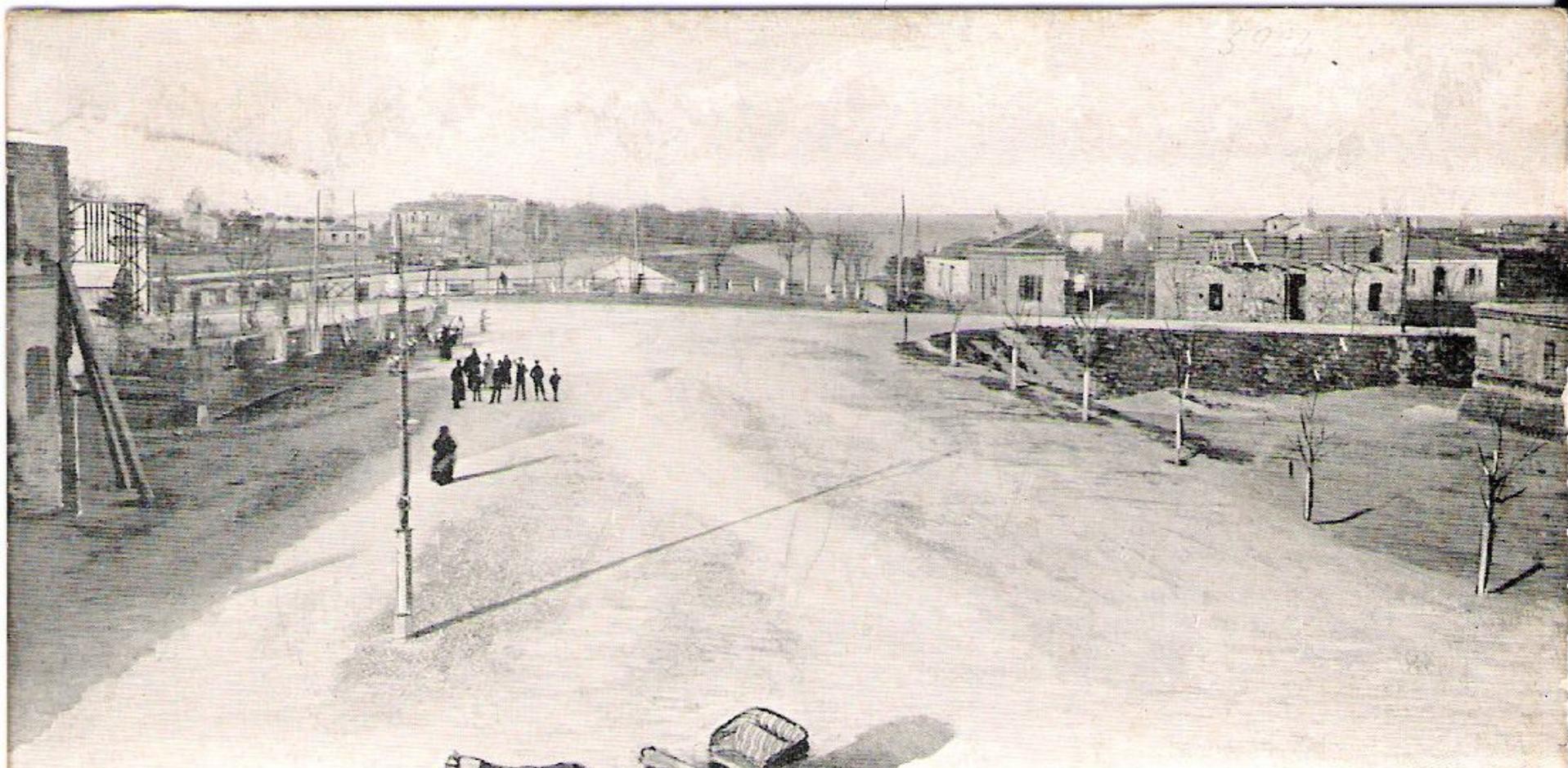
Mancanza di personale e in particolare difficoltà nelle sostituzioni per malattia, trasferimenti, pensionamenti (che cerchiamo di supportare con i fondi della gestione centralizzata regionale; ma i costi rientrano comunque nel tetto di spesa stabilito dal piano di rientro)

Burocratizzazione amministrativa delle ASL, che ritarda le necessarie procedure di acquisizione di beni e servizi

Difficoltà nel coinvolgimento dei medici di medicina generale

Difficoltà di coinvolgimento degli specialisti (patologici, ginecologi) per l'adozione di protocolli corretti anche nelle procedure di prevenzione spontanea

3907



4.1.205 PESCARA

Largo del Ponte

Saluti

affettuosi

quindi

1028 AL PESCARA - PESCARA

Vi ringrazio

