

PROTOCOLLO D'INTESA PER LO " SCREENING DEL CANCRO DELLA CERVICIA UTERINA" CON TEST PRIMARIO HPV TRA AZIENDA OSPEDALIERA E AZIENDA SANITARIA PROVINCIALE DI COSENZA

Considerato che il Piano Nazionale della Prevenzione 2014-18 definisce l'obiettivo di sostituire il test di I° livello " Pap test" con il test molecolare per la ricerca del "DNA HPV ad alto rischio (HR)" che ha un più alto rapporto costo/efficacia,

visto il DCA n.50 del 04.06.2015 relativo a " Screening del cancro della cervice uterina, mammella e colon retto" con il quale è stata approvata la nuova programmazione di screening oncologico di I° livello "allegato A" e la regolamentazione del percorso assistenziale alla quale devono adeguarsi le Aziende Provinciale ed Ospedaliere, e che fa obbligo ai Direttori Generali delle Azienda Ospedaliera (AO) e Azienda Sanitaria Provinciale (ASP) di Cosenza di sottoscrivere appositi protocolli operativi per l'effettuazione delle prestazioni di I e II° livello e di garantire tutte le azioni necessarie per il perseguimento degli obiettivi di cui al DCA n.50, quale parte integrante dei livelli essenziali di assistenza,

visto il DCA n.126 del 24.11.2015 che integra e modifica il DCA n. 50 del 4 giugno 2015 introducendo la programmazione quale test di primo livello per il cervico-carcinoma del test HPV-DNA,

visto il DCA n.112 del 02.11.2016 al documento di "Riorganizzazione della rete dei laboratori pubblici e privati" che affida tali attività di diagnostica virologica e citologica rispettivamente alle UU.OO. di Microbiologia e Anatomia Patologica degli HUB Regionali ,

si stabilisce quanto segue:

che l'UOC di Microbiologia e Virologia dell'AO di Cosenza eseguirà lo screening molecolare HPV DNA, che l'UOC di Anatomia Patologica eseguirà il Pap Test di triage e che l'UOC di Ginecologia eseguirà i successivi approfondimenti diagnostici in corso di screening, come da raccomandazioni ministeriali,

che l'ASP di Cosenza sosterrà i costi relativi all'esecuzione di tali test.

che l'allegato "PROTOCOLLO OPERATIVO PER LO SCREENING DEL CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA PER COSENZA E PROVINCIA" è stato redatto dal direttore UOC Microbiologia e Virologia – AO CS e dal Responsabile UOS Screening Oncologici - ASP Cosenza, secondo le direttive

impartite dal Struttura Commissariale, dal Dipartimento Tutela della Salute e dal Ministero della Salute

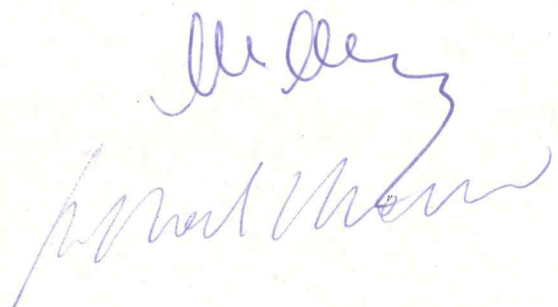
e che i **SOGGETTI COINVOLTI** sono:

ASP Cosenza	Centro Screening Oncologici
	Consultori familiari individuati dal Centro Screening Oncologici
	CED
AO Cosenza	UOC Microbiologia e Virologia
	UOC Anatomia Patologica
	UOC Ginecologia e Ostetricia: Ambulatorio Ginecologia Colposcopica (AGC)
	CED

si allega alla presente:

Allegato A: **"PROTOCOLLO OPERATIVO PER LO SCREENING DEL CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA PER COSENZA E PROVINCIA"**

Allegato B: **"PROSPETTO ECONOMICO"**



HLL-H

AZIENDA OSPEDALIERA E AZIENDA PROVINCIALE SANITARIA COSENZA

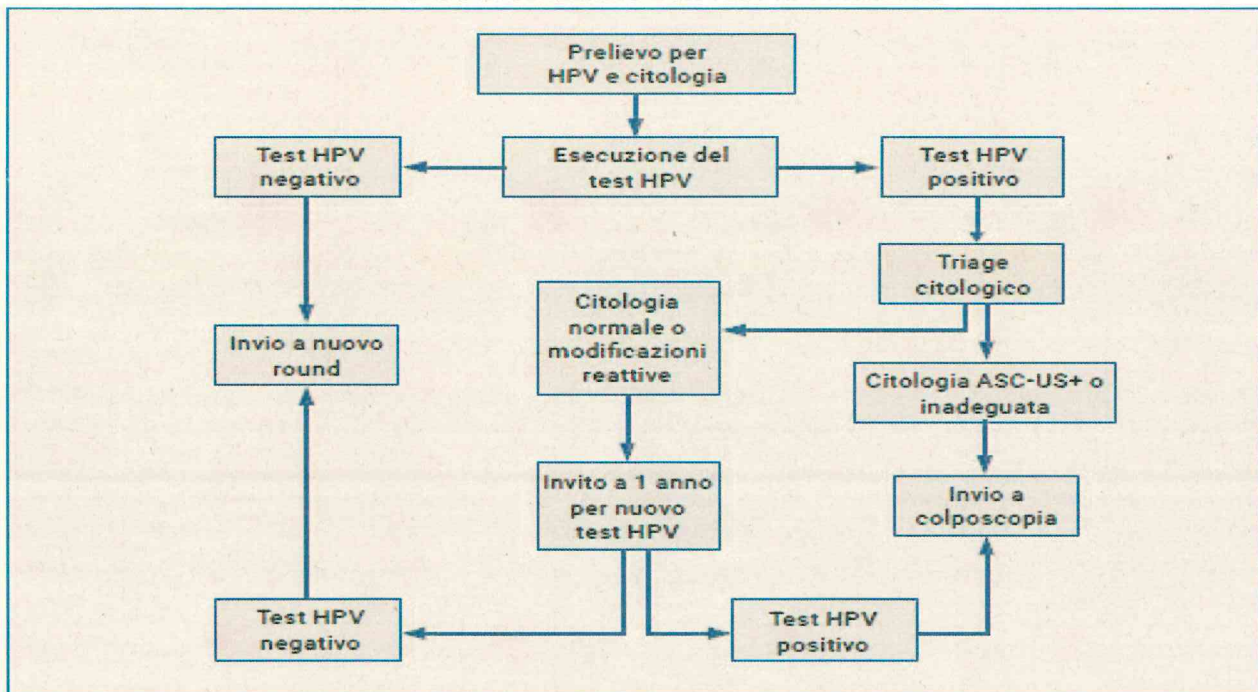
PROTOCOLLO OPERATIVO PER SCREENING CERVICO- CARCINOMA CON TEST PRIMARIO HPV DNA

Background e razionale

Gli elementi essenziali del protocollo di screening del cervicocarcinoma sono:

- Le donne positive ad HPV non sono da inviare direttamente in colposcopia ma è necessario utilizzare, come sistema di triage, la citologia (Pap test). Se la citologia è positiva la donna è inviata immediatamente in colposcopia. Se la citologia è negativa la donna è invitata a eseguire un nuovo test HPV a distanza di un anno. Se tale test è ancora positivo la donna è inviata a colposcopia mentre, se è negativo, è invitata a un nuovo round di screening entro gli intervalli previsti.
- L'intervallo di screening nell'ambito di programmi organizzati di popolazione dopo un test HPV primario negativo deve essere di almeno 5 anni.
- Lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30/35 anni di età, data la maggiore prevalenza di infezioni HPV rispetto alle donne meno giovani. Al di sotto i 30 anni lo screening basato sul test HPV conduce a sovradiagnosi di CIN2 che regrediscono spontaneamente, con il conseguente rischio di sovratrattamento. Attualmente sotto questa età è raccomandato lo screening citologico.
- Devono essere utilizzati test per il DNA di HPV oncogeni validati quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, secondo quanto riportato nelle Linee Guida europee (Anttila et al. 2015).
- Non esistono prove che il doppio test con citologia e HPV sia più protettivo del solo test HPV come test primario e si raccomanda di non aggiungere la citologia in parallelo.

PERCORSO DI SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO



L'algoritmo del percorso di screening (in tabella) è stato adottato dal Piano di Prevenzione Nazionale che prescrive a tutte le regioni di adottare entro il 2018 un programma di screening organizzato basato sulla ricerca dell'HPV DNA.

La Regione Calabria con **DCA 112 del 2 novembre 2016** ha previsto l'esecuzione del test primario HPV DNA e Pap test rispettivamente nelle UU.OO di Microbiologia e Anatomia Patologica degli HUB. Il percorso di screening prevede l'utilizzo di un test HPV DNA in un terreno liquido quale mezzo di trasporto e conservazione delle cellule cervicali. L'utilizzo di un terreno di trasporto liquido è utile anche per l'esecuzione del Pap test e quindi permette di eseguire un unico prelievo alla donna.

PROTOCOLLO OPERATIVO SCREENING PRIMARIO HPV

Approfondimenti:

1. MODALITÀ DI ARRUOLAMENTO DELLE DONNE
2. PROTOCOLLO PIATTAFORMA GESTIONALE E COLLEGAMENTO CON LE UU.OO SCREENING
3. CONSULTORI ASP: ATTIVITÀ DI PRELIEVO IN FASE LIQUIDA
4. TRASPORTO
5. LABORATORIO DI MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA (M&V): ORGANIZZAZIONE DELLA DIAGNOSI MOLECOLARE DI HPV
6. GESTIONE DEI CAMPIONI POSITIVI ALLO SCREENING PRIMARIO IN M&V
7. ANATOMIA PATOLOGICA (AP): ORGANIZZAZIONE DELLA DIAGNOSI CITOLOGICA DEL PAP TEST DI TRIAGE
8. REFERTAZIONE RISULTATI SCREENING
9. AMBULATORIO GINECOLOGIA COLPOSCOPICA (AGC) - AO COSENZA
10. CARATTERISTICHE PIATTAFORMA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA
11. ASPETTI TECNOLOGICI
12. FLOW CHART OPERATIVA (1-2) SCREENING CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA
13. FLOW CHART OPERATIVA (A-B) COLPOSCOPIA IN DONNE CON PAP TEST ANOMALO

1. MODALITÀ DI ARRUOLAMENTO DELLE DONNE

La popolazione femminile è arruolata secondo i criteri dello screening con l'inserimento delle donne dai 30 ai 64 anni. L'arruolamento prevede l'invito secondo le modalità abituali previste nello screening del cervico-carcinoma. La lettera d'invito deve prevedere:

- L'identificativo della donna: nome, cognome, data di nascita, indirizzo e codice fiscale
- Data e ora di presentazione al consultorio
- Precisazione che il test di screening primario del cervico-carcinoma è per la ricerca del DNA HPV ad alto rischio (HR) e che nell'eventualità, se il test è positivo, sarà sottoposto a citologia di triage (Pap test)

2. PROTOCOLLO PIATTAFORMA GESTIONALE E COLLEGAMENTO CON LE UU.OO SCREENING

Come da accordi, approvati dai Direttori Generali, nelle persone di dr. Achille Gentile, Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera (AO) di Cosenza e del dr. Raffaele Mauro Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria Provinciale(ASP) di Cosenza, l'Azienda Ospedaliera di Cosenza permetterà l'utilizzo in co-uso, in questa prima fase, e senza oneri per l'Azienda stessa, della Cartella Clinica Elettronica Ambulatoriale in uso presso la stessa Azienda, all'Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza, per attività di screening oncologici, limitatamente, almeno in una prima fase, alle sotto riportate UU.OO..

Le UU.OO:

- a. Screening Oncologici – ASP Cosenza
- b. Consultorio Amantea – ASP Cosenza
- c. Microbiologia e Virologia - AO Cosenza
- d. Anatomia Patologica - AO Cosenza
- e. Ambulatorio di Patologia Cervico-Vaginale e Colposcopia (APcvC) - AO Cosenza

saranno provviste del software "Cartella Clinica Elettronica (CCE)" in dotazione all'AO di Cosenza, per tutte le attività di gestione degli screening e per la tracciabilità dei dati secondo la normativa di legge.

In particolare:

a. Screening Oncologici – ASP Cosenza:

La CCE consentirà:

- presa in carico del paziente;
- descrizione problematica e compilazione cartella clinica;
- invio e prescrizione test concordati;

- presa in visione e stampa dei referti dello screening HPV HR (M&V) e, nei casi di screening positivo, del Pap test (AP);
- presa in visione e stampa dei referti della Colposcopia eseguita nell'APcvC
- presa in visione e stampa dei referti delle biopsie e/o Pap test eseguiti dall' APcvC
- presa in visione e stampa dei referti di HPV eseguiti dall'APcvC ;

b. Consultorio Amantea – ASP Cosenza

La CCE consentirà:

- esclusivamente le prenotazioni e richieste dello screening primario HPV per la M&V

c. Microbiologia e Virologia - AO Cosenza

La CCE consentirà:

- invio dei referti dello screening primario HPV all'UO Screening Oncologici
- invio dei referti di HPV eseguiti dall'APcvC all'UO Screening Oncologici
- invio della richiesta di Pap test all'AP
- presa in visione del risultato del Pap test

d. Anatomia Patologica - AO Cosenza

La CCE consentirà:

- invio dei referti del Pap test da screening primario HPV all'UO Screening Oncologici e in M&V
- invio dei referti (Pap test e/o Biopsia cervice) eseguiti dall'APcvC all'UO Screening Oncologici
- presa in visione del risultato di HPV

e. Ambulatorio di Patologia Cervico-Vaginale e Colposcopia (APcvC)- AO Cosenza

La CCE consentirà:

- presa in carico paziente
- visita e compilazione dati
- invio del referto della colposcopia all'UO di Screening Oncologici
- nel caso di esecuzione di Pap test o biopsia cervice, invio della richiesta all'AP
- nel caso di esecuzione HPV, invio della richiesta a M&V
- possibilità di visione di tutti i referti di AP e M&V eseguiti da APcvC

3. CONSULTORI ASP: ATTIVITÀ DI PRELIEVO IN FASE LIQUIDA

La donna si deve presentare al consultorio per l'esecuzione del test di screening primario HPV HR, con la lettera d'invito nella data e orario previsti. Il personale addetto al prelievo inserirà nel software "Cartella Clinica Elettronica (CCE)", il nome, cognome, data di nascita e codice fiscale della donna, al fine di prenotare l'indagine con codice n.5235 (HPV DNA screening primario) al Laboratorio di M&V. La prenotazione produrrà un'etichetta con codice a barre che dovrà essere affissa sul contenitore idoneo alla raccolta dello *scraping* cervicale.

Il prelievo, eseguito mediante *scraping* cervicale, sarà raccolto nell'apposito contenitore con liquido preservante, già barcodato con l'identificativo della donna e poi inserito in un apposito sacchetto per il trasporto dei materiali biologici.

La CCE consentirà di valutare giornalmente l'elenco delle donne sottoposte a *scraping* cervice ed il controllo dei campioni eseguiti con quelli pervenuti al laboratorio di M&V.

4. TRASPORTO

Tutti i campioni saranno trasportati in appositi frigoriferi a temperatura controllata ed inviati al laboratorio di M&V entro 24/48 ore dal prelievo. I campioni insieme al foglio di lavoro, saranno consegnati al laboratorio di M&V entro le ore 13, secondo il calendario concordato tra l'UO M&V e l'UO di Screening Oncologici

5. LABORATORIO DI M&V: ORGANIZZAZIONE DELLA DIAGNOSI MOLECOLARE DI HPV

I campioni arrivati in M&V saranno sottoposti al *check in* di entrata dal personale addetto all'accettazione che avrà anche il compito di verificare la corrispondenza tra i campioni arrivati e quelli presenti sulla lista di lavoro inviata dal consultorio visibile su CCE.

I campioni in arrivo saranno conservati in M&V a temperatura ambiente in attesa dell'esecuzione del test molecolare. Lo screening primario per HPV prevede l'utilizzo di un sistema analitico validato, acquisito

mediante gara di appalto ed integrato nel laboratorio di M&V dell'Azienda Ospedaliera di Cosenza. Gli operatori coinvolti sono un biologo ed un tecnico con competenze specifiche nel settore di diagnostica molecolare. Lo screening sarà eseguito secondo il calendario stabilito dall'UO M&V e dall'UO Segreteria Screening Oncologici.

Tutti i referti saranno inviati all'UO Screening Oncologici mediante CCE con questa tipologia:

- *Negativi per HPV HR 16, HPV HR 18, altri HPV HR*
- *Positivi per HPV HR 16 e/o HPV HR 18 e/o altri HPV HR*

6. GESTIONE DEI CAMPIONI POSITIVI ALLO SCREENING PRIMARIO IN M&V

La M&V, mediante CCE, inoltrerà la richiesta di citologia di triage (Pap test) all'AP dei campioni con screening HPV HR positivi, che saranno consegnati in AP dal personale di M&V.

7. ANATOMIA PATOLOGICA (AP): ORGANIZZAZIONE DELLA DIAGNOSI CITOLOGICA DEL PAP TEST DI TRIAGE

Il personale addetto all'accettazione eseguirà il *check in* dei campioni con screening HPV HR positivi inviati dalla M&V. Il Pap test sarà eseguito mediante tecnica in strato sottile in automazione. I vetrini colorati secondo colorazione di Papanicolaou, saranno letti dal personale dirigente dedicato alla Citologia e poi conservati a norma di legge. Una volta eseguito e letto il Pap test, il campione sarà eliminato. Tutti i referti, saranno inviati all'UOS Screening Oncologici mediante CCE con questa tipologia di risultato:

- *Pap test negativo*
- *Pap test patologico*

8. REFERTAZIONE RISULTATO SCREENING ALLA DONNA

Tutti i referti dello screening saranno inviati via CCE all'UOS Screening Oncologici che provvederà ad informare le donne degli esiti secondo le modalità previste dalla legge ovvero:

- la **donna con esito di HPV HR negativo e Pap test negativo** sarà inviata ad un nuovo screening a distanza di 5 anni
- la **donna con esito di HPV HR positivo e Pap test negativo** sarà inviata ad un nuovo screening HPV HR a distanza di un anno
- la **donna con esito di HPV HR positivo e Pap test patologico** sarà avviata all'APcvC dell'AO di Cosenza per gli opportuni approfondimenti (colposcopia e/o biopsia/Pap test).

9. AMBULATORIO PATOLOGIA CERVICO-VAGINALE E COLPOSCOPIA (APcvC) - AO COSENZA

Le donne con esito di HPV HR positivo e Pap test patologico o altre donne sottoposte a screening mediante Pap test e aventi un risultato anomalo, saranno avviate, nei giorni prestabiliti (n.2 giovedì pomeridiani al mese), all'APcvC per gli opportuni approfondimenti (colposcopia e/o biopsia e/o Pap test e/o HPV) con una lettera di prescrizione formulata dall'UO Screening Oncologici.

L'esito della visita colposcopica sarà refertato su CCE ed inviato l'UO Screening Oncologici. Nel caso di esecuzione di Pap test o biopsia della cervice o richiesta di HPV, l'APcvC invierà la richiesta all'AP o alla M&V mediante CCE mentre il prelievo sarà consegnato alla stessa AP o alla M&V il giorno seguente con copia della lettera di prescrizione formulata dall'UOS Screening Oncologici.

L'APcvC mediante CCE potrà prendere in visione i referti del Pap test o biopsia cervice eseguiti dall'AP.

10. CARATTERISTICHE PIATTAFORMA CARTELLA CLINICA ELETTRONICA (CCE)

La CCE in uso presso l'AO di Cosenza consente di gestire in maniera integrata e veloce tutte le informazioni relative a sintomi, malattie e disturbi presenti e passati, esami effettuati e da fare, riscontri clinici, diagnosi, anamnesi, storia familiare, procedure, costi ed ogni altro rilevante dato legato al paziente.

La CCE in uso presso l'AO di Cosenza è basata su una piattaforma totalmente Web, fruibile da qualsiasi postazione fissa o mobile (anche tablet e smartphone), consentendo la condivisione delle informazioni cliniche e sanitarie del paziente, tra medico, infermiere, blocco operatorio e Direzione, ed è progettata per raggiungere qualunque componente abilitata del territorio.

Ciò garantisce la possibilità di intervento da remoto da parte del personale, nonché la possibilità di chiedere consulenze o di poter fare visualizzare a parenti autorizzati alcune specifiche notizie

Caratteristiche sistema:

- Interfaccia utente semplicissima;
- implementazione nel rispetto della privacy e protezione dati
- Modularità e scalabilità;
- Interoperabilità con tutti i sistemi già esistenti presso la struttura sanitaria secondo gli attuali standard vigenti (Framework proprietario, HL7, DICOM, XML-CDA, pro_li IHE, etc);
- Compliance con W3C;
- Accessibilità al sistema tramite tutti i dispositivi mobili;
- Profilazione accessi utenti (medici, infermieri, etc) tramite username/password, LDAP, active directory, smart card, SSO;
- Protezione dei dati tramite back-up e disaster recovery presso altra Server Farm, con disponibilità H24.
- Schede relative alla modulistica necessaria per produrre e registrare i consensi obbligatori a norma di legge

11. ASPETTI TECNOLOGICI

Infrastruttura Hardware

L'attuale infrastruttura hardware per la gestione della cartella clinica dispone di un sistema composto in architettura "Front-End <> DB Server" da n.4 server configurati in modalità ridondata secondo lo schema "Active-Passive".

I server sono posizionati all'interno del sistema di virtualizzazione di Azienda Ospedaliera composto da un IBM Blade completamente ridonato in ogni componente.

Le macchine virtuali che compongono il sistema di cartella clinica dispongono rispettivamente di :

- **DB Server**
 - 8 vCPU
 - 16Gb
 - RAM650GB Hdd
- **Front-End**
 - 4 vCPU
 - 8Gb
 - RAM150Gb Hdd

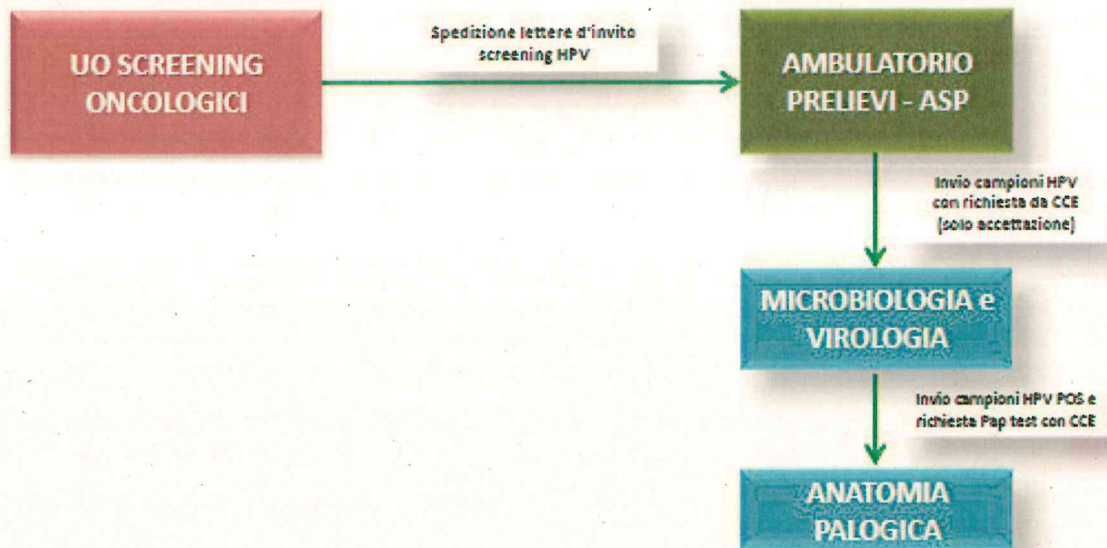
Rete Telematica

Il supporto Networking fornito dalla Azienda Ospedaliera si avvale di una connessione in Fibra Ottica con tecnologia FTTH, con banda simmetrica pari a 100Mbit/s attestata su rete pubblica.

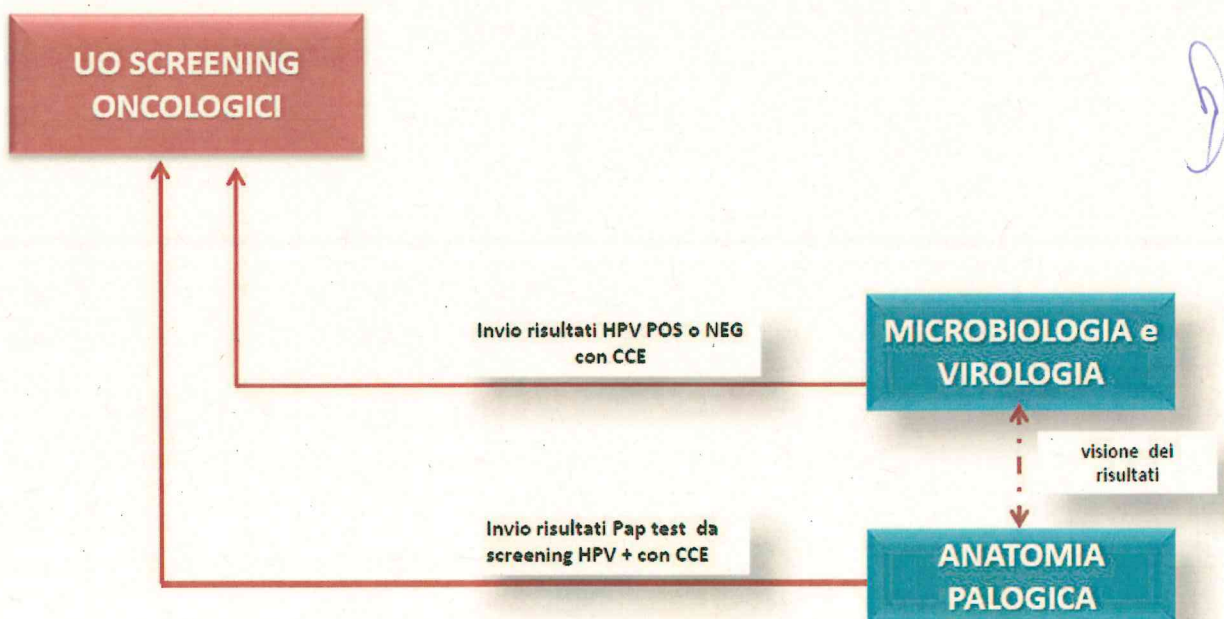
La sicurezza delle comunicazioni è inoltre garantita da una VPN basata su Tunnel IPSEC tra le due aziende, che fornisce una rete privata su cui le comunicazioni contenenti dati sensibili possono essere veicolate senza intromissioni e/o manomissioni.

Il sistema della cartella clinica non verrà perciò, mai esposto verso la rete pubblica, rimanendo sempre disponibile entro il perimetro della rete interna Ospedaliera e del tunnel VPN che sarà sempre monitorato e controllato dai sistemi di sicurezza in uso presso l'Azienda Ospedaliera.

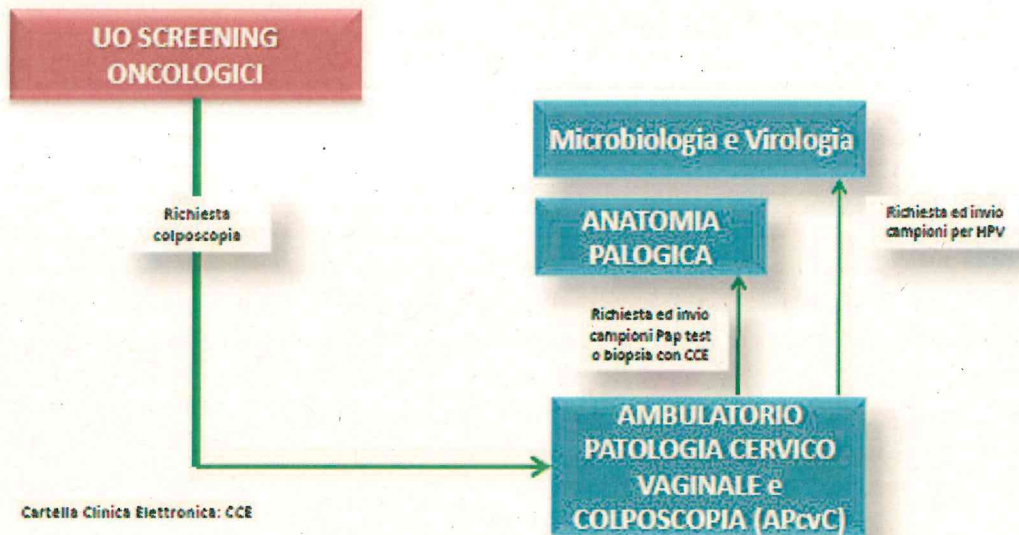
FLOW CHART OPERATIVA (1)
SCREENING CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA
AO e ASP COSENZA



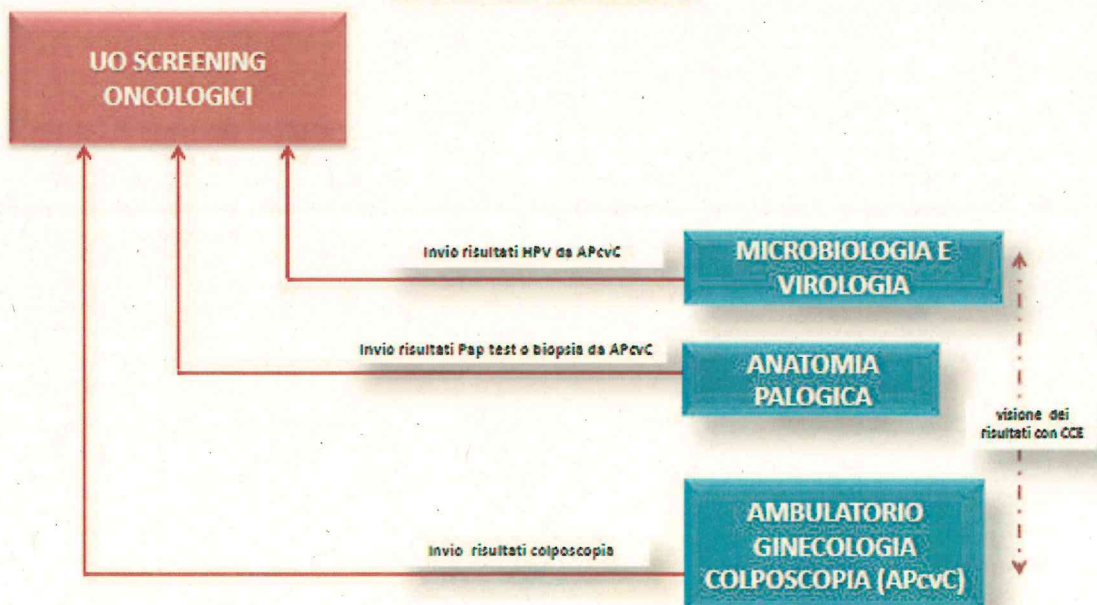
FLOW CHART OPERATIVA (2)
SCREENING CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA
AO e ASP COSENZA



FLOW CHART OPERATIVA (A)
Colposcopia in donne con Pap test anomalo
AO e ASP COSENZA



FLOW CHART OPERATIVA (B)
Colposcopia in donne con Pap test anomalo
AO e ASP COSENZA



ALLEGATO B

PROSPETTO ECONOMICO SCREENING CERVICO-CARCINOMA CON TEST HPV DNA, CITOLOGIA DI TRIAGE E ATTIVITÀ AMBULATORIO GINECOLOGIA COLPOSCOPICA

UU.OO	PRESTAZIONI	COSTI
MICROBIOLOGIA E VIROLOGIA	Contenitore campione	€ 2,00
	screening HPV DNA	€ 23,28
UOC ANATOMIA PATOLOGICA	Esame citologico cervico vaginale (Pap test)	€ 11,16 cod tariffario n.91.38.5
	Esame istocitopatologico ap.urogenitale, biopsie cervicali (multiple)	€ 46,48 cod tariffario n.91.46.3
GINECOLOGIA E OSTETRICIA	Visita ginecologica	€ 20,66 cod tariffario n.89.26
	Colposcopia	€ 10,74 cod tariffario n.70.21
CED: CARTELLA CLINICA ELETTRONICA	ASP Cosenza (n.2 Postazioni) 1. Screening Oncologici 2. Consultorio Amantea	

Il Personale dirigente e del comparto (tecnico di laboratorio e infermiere) che effettuerà le prestazioni al di fuori dell'attività lavorativa ordinaria dovrà essere remunerato con prestazioni in straordinario che troveranno copertura con il finanziamento finalizzato degli obiettivi di piano. Per ciò che riguarda il costo dell'informatizzazione, in attesa della gara regionale, le postazioni della cartella clinica informatizzata nell'ASP saranno n.2, i cui oneri ricadranno sempre nel finanziamento degli obiettivi di piano.