



# Società Italiana di Citologia

C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

PATRIZIA MAIOLI  
*Presidente*

DINO DELLA GIUSTINA  
*Segretario*

PASQUALE CHIECO  
VALERIA COCCHI  
M. GABRIELLA LAUDANI  
MARCELLA MOTTOLESE  
MICHELANGELO NIGRO  
MICHELE PARENTE  
BASILIO PASSAMONTI  
ANTONELLA PELLEGRINI  
M. NICOLETTA PERICOLI  
GRAZIELLA PONTANI  
VAIA STAMBULI  
AMINA VOCATURO  
*Consiglieri*

SIMONETTA BULLETTI  
DANIELA GUSTINUCCI  
VALERIO SCORCELLETTI  
*Revisori*

URL:  
[www.citologia.org](http://www.citologia.org)

## REQUISITI DI QUALITÀ DEI LABORATORI DI CITOLOGIA CERVICO-VAGINALE

### PREMESSA

Ferma restando la competenza delle Regioni e delle Province Autonome nel disciplinare le materie delle autorizzazioni sanitarie, la SICi ( Società italiana di Citologia), approva i seguenti requisiti minimi richiesti per l'esercizio e l'accreditamento delle strutture pubbliche e private per la citologia dello screening del cervico-carcinoma, in osservanza delle leggi e dei decreti di seguito riportati.

L'accreditamento seguirà i percorsi previsti per l'accreditamento istituzionale (regionale).

I riferimenti normativi a cui si ispira il documento sono i seguenti:

DPR 303/1956 e s.m.i. Norme generali per l'igiene del Lavoro;

DPCM 10 febbraio 1984, Indirizzo e coordinamento della attività amministrativa delle regioni in materia di requisiti minimi...omissis...;

Dlgs 502/92, Riordino della disciplina in materia sanitaria a norma dell'art. 1 della legge 421/1992;

Dlgs 517/93 Modificazioni Dlg 502/92;

DPR 37/1997 requisiti minimi per l'esercizio dell'attività sanitaria;

Legge 626/1994 e s.m.i. Attuazione direttive CEE e per il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori,

Legge 675/1996 Tutela delle persone e di altri soggetti rispetto al trattamento dei dati personali;

Legge 138/2004 (attuazione articolo 2 bis);

Dlgs 152/2006 norme in materia di ambiente;

Dlgs 81/2008 tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.

Si riportano alcune indicazioni di massima:

### Requisiti strutturali

- nel caso vengano svolte all'interno del laboratorio attività per il lavaggio e la sterilizzazione del materiale d'uso, deve esistere un apposito locale per tali funzioni.
- le superfici di lavoro, i pavimenti e gli scarichi devono essere impermeabili e resistenti agli acidi, agli alcali, ai solventi organici ed al calore.
- le strutture edilizie e gli impianti devono rispettare la normativa vigente in tema di sicurezza ed igiene del lavoro.
- la superficie minima per gli spazi dedicati all'attività di laboratorio e per l'osservazione microscopica non deve essere inferiore a 12 mq per ciascun operatore e comunque l'area dedicata non deve essere inferiore a 6 mq.
- devono essere previsti i seguenti locali o aree dedicate:

Sede del Presidente: U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale Civile, Viale Randi 5, 48100 Ravenna. Tel. 0544-285366. Fax 0544-285758. E-mail: [p.maioli@ausl.ra.it](mailto:p.maioli@ausl.ra.it).

Sede del Segretario: U.O. di Anatomia Patologica, P.O. De Gironcoli. Via D. Manin 110, 31015 Conegliano (TV) Tel.0438 654338. Fax 0438654264. E-mail: [dino.dellagiustina@ulss7.it](mailto:dino.dellagiustina@ulss7.it)



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

- a) locale per le attività amministrative e per l'archivio cartaceo dei referti e dei documenti;
- b) locale/area dedicata per citoteche;
- c) spogliatoi e servizi igienici per il personale distinti per sesso;
- d) servizi igienici distinti per gli utenti;
- e) locale/area dedicata per lo stoccaggio provvisorio dei rifiuti speciali;
- f) locale/area dedicata per il trattamento e l'allestimento dei preparati citologici;
- g) locale/i per l'osservazione microscopica (in rapporto al numero degli addetti).

## Requisiti organizzativi

- a) Dev'essere previsto un documento di servizio per lo svolgimento delle seguenti procedure:
  - 1) di tipo amministrativo ed in particolare per prenotazione/consegna/invio dei referti; tali procedure sono portate a conoscenza degli utenti e dei prescrittori;
  - 2) predisposizione di un modulo di richiesta e indicazione delle modalità di rapporto con i clinici ed i prescrittori che garantiscano le informazioni pertinenti;
  - 3) riconoscimento del paziente;
  - 4) identificazione del campione;
  - 5) trasferimento del campione dalle zone di accettazione al laboratorio;
  - 6) archiviazione dei referti e dei preparati.
- b) Per l'archiviazione i casi citologici e le copie cartacee dei referti vanno conservate per un periodo minimo di cinque anni e comunque in osservanza a specifiche norme nazionali o regionali e in assenza delle stesse, per il tempo ritenuto necessario dal Direttore Generale dell'Azienda Ospedaliera/ASL con provvedimento deliberativo, o dal Direttore di Laboratorio, essere conservati per un periodo minimo di cinque anni e i casi positivi (tutti i non-negativi ASCUS+) per un minimo di 20 anni (DPCM 10.2.1984).
- c) Le copie cartacee dei referti vanno trasferite su idonei supporti informatici/multimediali.
- d) Dev'essere previsto un documento di monitoraggio dei tempi di risposta.
- e) Viene redatto ed archiviato un rendiconto annuale con i dati statistici dell'attività di citologia cervico-vaginale del servizio.
- f) E' formalmente identificato un responsabile dei controlli di qualità per le attività connesse alla refertazione dei Pap test; in assenza il responsabile e' il direttore del Laboratorio o della U.O.

## Requisiti tecnologici fondamentali

Devono esistere:

- a) l'inventario di tutte le attrezzature presenti e funzionanti nel laboratorio;
- b) documentazione che tutte le attrezzature sono a norma di legge;
- c) documentazione relativa alle procedure ed agli interventi di manutenzione ordinaria e straordinaria delle apparecchiature in dotazione con precisa individuazione dei responsabili.

Devono essere previsti inoltre:

- a) idonee cappe aspiranti;
- b) coloratore automatico;
- c) citoteche per vetrini;

Sede del Presidente: U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale Civile, Viale Randi 5, 48100 Ravenna. Tel. 0544-285366. Fax 0544-285758. E-mail: [p.maioli@ausl.ra.it](mailto:p.maioli@ausl.ra.it).

Sede del Segretario: U.O. di Anatomia Patologica, P.O. De Gironcoli. Via D. Manin 110, 31015 Conegliano (TV) Tel.0438 654338. Fax 0438654264. E-mail: [dino.dellagiustina@ulss7.it](mailto:dino.dellagiustina@ulss7.it)



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

- d) microscopi binoculari (1 per citologo ed almeno 1 a visione multipla possibilmente con sistema di acquisizione immagini) con dotazione minima di base dei seguenti obiettivi: 4x, 10x, 40x, 100x;
- e) adeguato ed aggiornato supporto bibliografico;
- f) sistema informatico per accettazione, registrazione/refertazione, riesame dei casi;
- g) idoneo collegamento telefonico,
- h) attrezzature idonee all'archiviazione del materiale cartaceo.
- i) adeguato sistema informativo

**Il sistema informativo (SI) è un complesso di attività indispensabili per valutare i risultati di uno screening sia organizzato che spontaneo e comprende produzione, gestione, elaborazione e diffusione delle informazioni sui test effettuati e sui relativi controlli di qualità adottati. Il SI deve consentire la valutazione di processo, di impatto e di costo, nonché deve possedere dei meccanismi di controllo per garantire il rilevamento di eventuali errori soprattutto per le ricadute sul secondo livello.**

**È fortemente raccomandata una standardizzazione a livello nazionale mediante la condivisione di tracciati minimi standard prodotti da ogni sistema informativo.**

## Requisiti tecnologici facoltativi

### Citologia in fase liquida (LBC)

Studi di meta-analisi di LBC dimostrano una sensibilità e specificità della metodica comparabili a quelle della citologia convenzionale.

A fronte di un indiscusso aumento dei costi, i possibili vantaggi della LBC includono un più rappresentativo trasferimento delle cellule dallo strumento al vetrino, per cui si ottiene una standardizzazione del prelievo (molto variabile ed operatore-dipendente) ed una conseguente riduzione del numero di strisci insoddisfacenti, una consistente riduzione dei tempi di lettura che passano, dai dati pubblicati, dai 6-8 minuti del convenzionale a circa 5 minuti per il preparato LBC; inoltre c'è da sottolineare la possibilità di utilizzare il materiale residuo per altre analisi ancillari.

Vanno ovviamente valutati correttamente i rapporti costo-beneficio alla luce dei vantaggi sopra esposti considerando la tipologia del laboratorio e soprattutto il numero degli operatori addetti alla lettura. Vanno anche considerati i tempi necessari per la riconversione organizzativa e per il "training" indispensabile per l'apprendimento della diversa modalità di lettura.

### Test molecolare per la ricerca dell'HPV

Per il "triage" delle diagnosi ASC-US, che dovrebbero risultare inferiori al 3%, il test molecolare per la ricerca dell'HPV risulta essere, dalla meta-analisi di Arbyn, lo strumento con una migliore sensibilità rispetto alla ripetizione citologica a sei mesi. Lo studio ALTS ha dimostrato pari sensibilità rispetto alla colposcopia immediata, con evidente risparmio di costi e maggiore "compliance" delle donne.

Secondo le linee guida GISCI, la ricerca dei ceppi HPV ad alto rischio oncogeno può essere effettuata per il "triage" del virus nelle lesioni ASC-US e LSIL (in donne con età  $\geq 35$  anni) e per il follow-up delle donne post-conizzate per lesioni CIN2+.

I test molecolari utilizzati dal laboratorio devono avere una sensibilità ottimale mantenendo una accettabile specificità ed essere standardizzati in ogni fase analitica e pre-analitica.



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

Le metodiche validate con trials di ampie dimensioni sono quella dell'”Hybrid Capture 2” ed i metodi in PCR basati sull’uso di “Primers Consensus” (MY09/11 e GP5+/6+).

Tali metodiche dovrebbero essere eseguite in laboratori qualificati con esperienza di analisi biomolecolari e con un numero di esami annui non inferiore a 500 test.

## **Personale addetto alla lettura dei preparati citologici:**

Personale strutturato:

- Biologi patologi clinici con comprovata esperienza
- Medici anatomo-patologi e patologi clinici con comprovata esperienza

Eventuale personale a contratto:

- Biologi e medici specialisti e non, con comprovato iter formativo (master, corsi teorico-pratici) e professionale nella materia

## **Personale preposto all’allestimento ed alle procedure preparative dei campioni citologici sia per analisi di tipo morfologico che bio-molecolari:**

- Tecnici sanitari di laboratorio biomedico
- Operatori ausiliari

## **Raccomandazioni**

- Si raccomanda l’utilizzo della versione 2001 del Sistema Bethesda (TBS)
- i campioni inadeguati, a causa del prelievo, non devono essere più del 5%
- le diagnosi ASCUS non devono superare il 3% del totale dei vetrini esaminati
- almeno una volta all’anno va monitorata l’efficienza di ogni addetto al prelievo, prevedendo un aggiornamento periodico
- si devono adottare procedure di verifica e miglioramento della qualità nella lettura citologica, con controlli di qualità (CdQ) interni ed esterni
- il carico annuo di lavoro di un citologo esperto dedicato allo screening non dovrebbe superare i 7500 Pap test annui comprensivi di controllo di qualità e per una aliquota giornaliera che non ecceda i 30/35 vetrini
- ogni laboratorio deve esaminare almeno 15000 Pap test all’anno, anche attraverso il consorzio tra più laboratori
- l’intervallo tra l’esecuzione del test e la consegna del referto non dovrebbe superare 4-6 settimane (20-25 giorni lavorativi).

*Sede del Presidente:* U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale Civile, Viale Randi 5, 48100 Ravenna. Tel. 0544-285366. Fax 0544-285758. E-mail: [p.maioli@ausl.ra.it](mailto:p.maioli@ausl.ra.it).

*Sede del Segretario:* U.O. di Anatomia Patologica, P.O. De Gironcoli. Via D. Manin 110, 31015 Conegliano (TV) Tel.0438 654338. Fax 0438654264. E-mail: [dino.dellagiustina@ulss7.it](mailto:dino.dellagiustina@ulss7.it)



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

## CONTROLLI DI QUALITÀ' (CdQ)

**NOTA:** La SICi, per quanto concerne i Controlli di Qualità, condivide ed adotta le linee guida nazionali in materia pubblicate dal GISCI ritenendole valide ed adatte sia per laboratori pubblici che privati, sia per lo screening organizzato che per quello spontaneo. Di seguito viene riportata un estratto dalla pubblicazione "Epidemiologia e Prevenzione – Quaderni": **Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale; 2004; 28(1) suppl.: 1-16 a cura di Massimo Confortini, Gioia Montanari, Sonia Prandi.**

Riguardo a tale documento e fatta salva la realtà di laboratori medio-piccoli (carichi <15000) la SICi ritiene opportuno ribadire, come suddetto nel paragrafo delle raccomandazioni, che il "gold standard" è rappresentato da un carico annuo >15000 in virtù di una maggiore coerenza con gli obiettivi di qualità che sarebbe auspicabile che ogni laboratorio moderno raggiungesse. Inoltre relativamente al *Rescreening* la SICi ritiene tale modalità impegnativa dal punto di vista dei carichi di lavoro aggiuntivi. L'unica modalità efficace da prendere eventualmente in considerazione è' il *rescreening rapido*.

**Per il CdQ le caratteristiche del laboratorio da prendere in considerazione sono:**

- volume di attività e numero di lettori
- uniformità dei sistemi di refertazione
- sistema di archiviazione dati, capacità e modalità di conservazione dei vetrini
- presenza di sistemi di lettura automatica o computer assistita
- test ancillari
- citologia in fase liquida
- presenza di un registro tumori o di patologia

### **Volume di attività e numero di lettori**

Il numero di esami annui letti in un laboratorio rappresenta la base su cui costruire un CdQ.

Un volume di attività alto dovrebbe comportare la scelta di monitorare in modo continuo la concordanza interosservatore (lettura collegiale/peer review).

Un basso volume di esami annui dovrebbe orientare verso un CdQ interlaboratorio (set standard/riunioni di consenso) in grado di permettere un training continuo ai lettori sui casi positivi, complessi e rari e di fornire una stima di riproducibilità e di accuratezza.

### **Uniformità dei sistemi di refertazione**

Il confronto delle frequenze di classi diagnostiche fra laboratori nasce dall'utilizzo di comuni sistemi di refertazione.

L'utilizzo del Sistema Bethesda, ormai entrato nella pratica della maggior parte dei laboratori di citologia, risponde in pieno a questa esigenza.

### **Presenza di sistemi di lettura automatica/telepatologia**

Questi sistemi trovano impiego oltre che nello *screening* primario, anche nelle procedure di CdQ basate sul *rescreening*, con metodo retrospettivo che quindi non incide direttamente sul risultato dell'esame.

E' da valutare il problema della responsabilità legale dei Pap-test indicati dal sistema come "No further review", responsabilità che dovrebbe ricadere sul direttore del laboratorio.

Questo sistema può facilitare il CdQ basato sulla lettura collegiale.



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

La *telepatologia statica* ha mostrato negli ultimi anni un incremento importante con la dimostrazione di notevoli possibilità di CdQ su preparati sia citologici che istologici.

La trasmissione di immagini può avvenire in tempo reale (reti ADSL o fibra ottica). Ciò consente la visione dei preparati tramite un microscopio motorizzato (*telepatologia dinamica*) dove il preparato viene osservato dal ricevente con possibilità di spostamento del campo e dell'ingrandimento come su di un microscopio in locale, in tempo reale.

## Sistema di archiviazione dati

Il sistema di archiviazione, sia dei vetrini che dei dati relativi a ciascun esame, è alla base delle procedure di CdQ basate sulla revisione di falsi negativi.

Generalmente in letteratura viene considerato falso negativo un Pap-test di una paziente cui viene accertata, istologicamente, una lesione CIN2 o superiore nei 36-60 mesi successivi.

Per poter quindi attivare questa tipologia di controllo deve essere possibile la ricerca dei vetrini degli ultimi tre-cinque anni e le informazioni relative.

## Test ancillari

La ricerca del virus HPV ad alto rischio con test molecolari può migliorare l'analisi dei valori predittivi delle classi diagnostiche *borderline* per esempio con l'invio immediato in colposcopia dei casi ASC-US HPV positivi e a controllo programmato dei casi ASC-US HPV negativi.

## Citologia in fase liquida

La citologia in fase liquida si basa sulla preparazione per filtrazione o sedimentazione di cellule prelevate con strumenti tradizionali e trasferite, non direttamente sul vetrino, ma in apposite soluzioni conservanti. La fase successiva prevede il trasferimento del materiale cellulare in strato sottile sul vetrino con parziale eliminazione degli elementi infiammatori e delle emazie.

Sul materiale residuo può essere effettuata la ricerca dell'HPV ad alto rischio oncogeno con tecniche di biologia molecolare.

La citologia in fase liquida sottile permette di ottenere dallo stesso campione più vetrini utilizzabili, oltre che per scopi didattici, anche per specifici controlli di qualità, quali la semina di vetrini a diagnosi nota e la preparazione di set standard.

## Presenza di un registro tumori (RT) di patologia

La rilevazione, tramite RT o di patologia, dei casi incidenti di carcinomi *in situ* o invasivi può consentire di attuare in modo continuativo procedure basate sulla revisione di Pap-test precedenti la diagnosi. Attualmente, nei RT, i casi di carcinoma intraepiteliale (Carcinoma *in situ*) non vengono registrati (eccetto quelli con microinvasione). L'inserimento di questi casi nel database dei RT potrà consentire di utilizzare queste banche dati per la selezione dei casi da revisionare.

## Tipologia di controllo di qualità interno

1. Monitoraggio statistico delle risposte citologiche
2. Correlazione cito-istologica
3. Predittività delle classi diagnostiche
4. Revisione falsi negativi/falsi positivi
5. Inserimento casi a diagnosi nota
6. Lettura set standard/operativi di vetrini
7. Lettura di immagini digitali
8. Lettura collegiale/peer review
9. *Rescreening* 10%

Sede del Presidente: U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale Civile, Viale Randi 5, 48100 Ravenna. Tel. 0544-285366. Fax 0544-285758. E-mail: [p.maioli@ausl.ra.it](mailto:p.maioli@ausl.ra.it).

Sede del Segretario: U.O. di Anatomia Patologica, P.O. De Gironcoli. Via D. Manin 110, 31015 Conegliano (TV) Tel.0438 654338. Fax 0438654264. E-mail: [dino.dellagiustina@ulss7.it](mailto:dino.dellagiustina@ulss7.it)





# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

10. *Rescreening mirato* (lesioni intervallo)
11. *Rescreening* globale per periodi di tempo programmato
12. *Rescreening* rapido
13. *Rescreening* parziale
14. *Rescreening* con l'ausilio di sistemi di lettura automatici o computer assistiti

## Tipologia di controllo di qualità esterno

1. Lettura set standard/operativi
2. Lettura di immagini digitali
3. Lettura collegiale/peer review
4. Test di profitto

## Scelta e attuazione dei CdQ

I CdQ non influiscono direttamente sul risultato conseguito ma devono essere in grado di valutare e implementare, in prospettiva, la qualità dell'intero processo di lettura.

Tutte le procedure di CdQ devono essere documentate e conservate per i tempi previsti dall'attuale normativa (CdQ interni per 1 anno, CdQ esterni per 3 anni come da DPR 14 gennaio 1997 sui requisiti strutturali tecnologici e organizzativi minimi).

I CdQ applicati devono essere in grado di monitorare e migliorare la riproducibilità, intra e interlaboratorio, e il livello di accuratezza in termini di sensibilità, specificità e valore predittivo.

Le tipologie di CdQ devono essere complementari fra loro in modo da permettere una stima di tutti questi parametri e idonee alle caratteristiche proprie di ciascun laboratorio. Devono essere prese in considerazione per il raggiungimento di standard accettabili ed ottimali anche le risorse umane del laboratorio.

Anche il numero di Pap test annui letti ed il personale dedicato sono parametri essenziali per la definizione e l'applicazione dei CdQ più idonei. Va tenuto in conto che il lettore, oltre al normale carico di lavoro, è chiamato a partecipare alle attività di CdQ con un tempo dedicato in base alle tipologie scelte.

Sulla base del numero dei Pap test annui si possono prevedere CdQ differenziati

- Volumi annui inferiori a 15.000: laboratorio di piccole dimensioni;
- Fra 15.000 e 25.000 laboratorio di medie dimensioni
- Sopra 25.000: laboratorio di grandi dimensioni

15.000 Pap test annui rappresentano il limite minimo di lettura previsto per i laboratori di citologia nell'ambito di programmi di *screening* organizzato.

Per i laboratori con numero annuo di vetrini inferiore a 15.000 si devono prevedere delle forme di CdQ comuni, per esempio per laboratori situati nello stesso territorio si possono prevedere delle forme di consorzio che permettano un CdQ prospettico con riunioni a cadenze prestabilite per la discussione di casi positivi, complessi, falsi negativi e falsi positivi.

Si ritiene essenziale, indipendentemente dal volume di lettura, per tutti i laboratori coinvolti in programmi di *screening*, l'adozione di CdQ interni basati sul monitoraggio della diagnosi e sulla predittività delle diverse classi diagnostiche.



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

Controlli di qualità interni			
Carico di lavoro Pap/anno	Standard accettabile		Standard desiderabile
<15.000	<ul style="list-style-type: none"><li>• Monitoraggio statistico delle risposte citologiche</li><li>• Predittività classi diagnostiche</li><li>• Revisione falsi negativi</li></ul>	Lettura set operativi di vetrini	Rescreening 10%
15.000-25.000			Lettura collegiale
>25.000			Lettura collegiale Rilettura rapida o/e rescreening con l'ausilio di sistemi di lettura automatici

**Uno standard accettabile** è inteso come livello minimo di procedure di CdQ alle quali un laboratorio dedicato allo *screening* deve attenersi.

**Lo standard desiderabile** è un livello di maggior garanzia della qualità del processo di lettura e in prospettiva rappresenta *il gold standard* al quale si deve giungere.

## Standard accettabili

L'analisi delle frequenze delle categorie diagnostiche può evidenziare eccessivi scostamenti dalle medie, che sono indicativi di un utilizzo di criteri diagnostici difformi e richiedono l'adozione di correttivi in grado di migliorare il livello di riproducibilità.

La correlazione cito-istologica consente di calcolare la predittività delle categorie diagnostiche citologiche. La revisione di Pap test precedenti (24-36 mesi) dei pazienti con diagnosi citologica di CIN2 o superiore, permette una stima di sensibilità, e può rilevare la presenza di errori di *screening* (mancata rilevazione, errore di interpretazione, compresa la diagnosi negativa in un prelievo inadeguato). Richiede carichi di lavoro non eccessivi (15 minuti di revisione per lettore ed eventuali 15 minuti di discussioni collegiale). Necessita comunque della disponibilità di ambienti idonei con citoteche in grado di permettere la conservazione ottimale di Pap per diversi anni e la loro ricerca in tempi rapidi.

## Standard desiderabili

Per un laboratorio di piccole dimensioni la lettura di set operativi di vetrini o immagini digitali risulta lo strumento più idoneo per migliorare la riproducibilità e per avere una stima di sensibilità.

La preparazione dei set richiede un carico di lavoro di circa una settimana cui devono essere aggiunte le ore necessarie per l'analisi dei risultati; per la lettura deve essere dedicata una giornata, tenendo conto del numero di vetrini da leggere.

In laboratori di piccole dimensioni viene aggiunto il *rescreening* del 10% alla lettura di set di vetrini operativi. Tale metodo risulta insufficiente e inadeguato per la ricerca dei falsi negativi. Per esempio in una popolazione con un'incidenza di CIN3 dello 0,1% un errore del 10% permetterebbe un recupero di un falso negativo ogni 10.000 vetrini riletti.

La rilettura di un esame citologico da parte di più lettori rappresenta un training per i lettori con minor esperienza e comunque la ridiscussione dei casi permette l'adozione di criteri di lettura più omogenei.

Sede del Presidente: U.O. di Anatomia Patologica, Ospedale Civile, Viale Randi 5, 48100 Ravenna. Tel. 0544-285366. Fax 0544-285758. E-mail: [p.maioli@ausl.ra.it](mailto:p.maioli@ausl.ra.it).

Sede del Segretario: U.O. di Anatomia Patologica, P.O. De Gironcoli. Via D. Manin 110, 31015 Conegliano (TV) Tel.0438 654338. Fax 0438654264. E-mail: [dino.dellagiustina@ulss7.it](mailto:dino.dellagiustina@ulss7.it)





# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

Il carico di lavoro dipende dal volume di attività. Un laboratorio che legge 15.000 Pap test avrà 1.500 casi da rivedere (pari al 10%). Considerando 10 minuti per caso e 10 minuti per la discussione dei casi discordanti, il carico di lavoro aggiuntivo per il laboratorio sarà pari a circa 275 ore annue.

Per laboratori di medie e grandi dimensioni si raccomanda la lettura collegiale.

Di fatto è sovrapponibile alla lettura di set operativi. La differenza essenziale è che la circolazione all'interno del laboratorio si basa in primo luogo sulla definizione di una diagnosi di maggioranza che dovrebbe rappresentare l'eventuale diagnosi di uscita.

Quindi, oltre a rappresentare un metodo di valutazione e miglioramento della concordanza, esso assume un significato di controllo di qualità retrospettivo, in quanto incide direttamente sulla diagnosi definitiva. Si basa sulla rilettura giornaliera di casi *borderline*, complessi, positivi. E' una procedura idonea per laboratori con volume di attività medio/alto che richiede la presenza nel laboratorio di un numero minimo di lettori (>3).

Richiede un carico di lavoro quantizzabile in 30 minuti *pro die* per la lettura e discussione di un'ulteriore fase di analisi e discussione dei risultati.

Per i laboratori con oltre 25.000 Pap test si propone, oltre quanto previsto per laboratori medi, la rilettura rapida o parziale in grado di migliorare il livello di riproducibilità intralaboratorio e di recuperare una percentuale di falsi negativi non trascurabile.

La scelta di procedure di lettura collegiale o revisione rapida o parziale dipenderà essenzialmente dai dati relativi alle frequenze diagnostiche e ai valori di predittività dei singoli lettori.

Comporta carichi di lavoro calcolabili in circa un minuto per preparato riletto.

<b>Controlli di qualità esterni</b>		
<b>Carico di lavoro</b>	<b>Standard accettabile</b>	<b>Standard desiderabile</b>
<15.000	Lettura set di vetrini/immagini digitali	Lettura collegiale inter-laboratorio
15.000-25.000		Test di profitto
>25.000		Test di profitto <i>Rescreening</i> con sistemi di lettura automatici

**Come standard accettabile è essenziale l'adozione di controlli di qualità esterni** basati sulla circolazione periodica di set di vetrini od immagini digitali di casi complessi raccolti dai singoli laboratori.

I laboratori con volumi inferiori a 15.000 devono adottare CdQ esterni con periodicità quindicinale/mensile basati su letture collegiali o peer review di casi problematici ed emblematici provenienti dai singoli laboratori partecipanti. L'aggregazione dei laboratori è chiaramente legata alla vicinanza geografica per la possibilità di raggiungimento delle sedie di discussione.



# Società Italiana di Citologia

Sede Sociale: via Bolognetta 9, 40054 Budrio (Bo). C.F.: 92027390373 P.I. 02019781208

Le proposte di CdQ menzionate richiedono in alcuni casi un carico di lavoro elevato ed altre con un livello minimo di tempo dedicato. Complessivamente il raggiungimento di standard di lettura ottimali implica l'adozione di procedure multiple e complesse. Nella valutazione dei tempi di lettura di Pap test si deve conseguentemente aggiungere il tempo necessario per i CdQ. Questo comporta la disponibilità di risorse economiche e di personale. Anche la costruzione delle tariffe previste dal SSN deve tener conto di questa voce di spesa a carico dei laboratori.

## BIBLIOGRAFIA

1. Ronco G. et al., « Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia ». osservatorio Nazionale dei tumori femminili, Secondo Rapporto, 2003
2. Cervix Cancer Screening Iarc Handbooks on Cancer Prevention, vol. 10, 20
3. Confortini M. et al., "Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale". *Epidem. & Prev.*, 2004; 28(1) suppl.
4. Raccomandazioni GISCI per l'utilizzo del Test HPV HR nel Triage delle diagnosi di ASCUS e delle LSIL in donne con più di 35 anni nonché del follow-up delle lesioni CIN2-3 come indicatore di recidiva (2005)
5. Raccomandazioni GISCI per l'applicazione di nuove tecnologie nei programmi di screening del carcinoma della cervice uterina (2007)
6. Documento operativo GISCI per l'applicazione nei programmi di screening del Sistema Bethesda 2001 (2007)
7. Arbyn M. et al., European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, second edition (2008)