





<p>REGIONE DEL VENETO</p>  <p><b>AZIENDA Z E R O</b></p>	<p><b>PROCEDURA OPERATIVA</b> <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL CARCINOMA DELLA CERVICЕ UTERINA IN GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E VIS_008.00</p>
---	--	--

## **ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL CARCINOMA DELLA CERVICЕ UTERINA IN GRAVIDANZA**




	<p align="center"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL</b>  <b>CARCINOMA DELLA CERVICЕ UTERINA IN</b>  <b>GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E  VIS_008.00</p>
---	--	---

**INDICE**

1.	<b>INTRODUZIONE</b>	3
1.1.	<b>Modificazioni cervicali indotte dalla gravidanza</b>	3
1.2.	<b>I dispositivi di prelievo</b>	3
2.	<b>METODOLOGIA DI LAVORO</b>	4
3.	<b>SCOPO</b>	4
4.	<b>CAMPO DI APPLICAZIONE</b>	4
5.	<b>ACRONIMI E DEFINIZIONI</b>	4
6.	<b>RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI</b>	4
7.	<b>DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ</b>	6
7.1.	<b>Screening nelle donne gravide aderenti al programma di screening cervicale</b>	6
7.2.	<b>Screening nelle donne non aderenti al programma di screening cervicale che si recano al primo controllo ostetrico</b>	6
7.3.	<b>Approfondimenti di secondo livello</b>	6
7.4.	<b>Terapia delle lesioni riscontrate in gravidanza</b>	7
8.	<b>FLOWCHART RIASSUNTIVE</b>	7
9.	<b>MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ</b>	8
10.	<b>TEMPI DI ENTRATA IN VIGORE</b>	9
11.	<b>RIESAME ED APPROVAZIONE DELLA REVISIONE</b>	9



	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL  CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN  GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E  VIS_008.00</p>
---	---	---

## 1. INTRODUZIONE

Il carcinoma della cervice uterina è diagnosticato in gravidanza o nel post-partum con una incidenza stimata tra 0,8 e 1,5 casi ogni 10.000 nascite. L'esecuzione di un test di screening per il carcinoma della cervice uterina non è controindicato in alcuna epoca gestazionale nelle donne con gravidanza fisiologica, in quanto si è dimostrato essere altamente sicuro e ugualmente accurato (Stonehocker 2013; GISCi 2016).

Linee guida internazionali e nazionali raccomandano di effettuare il test di screening, secondo le modalità vigenti nei singoli programmi, in epoca pre-concezionale o al primo controllo ostetrico durante la gravidanza per le donne non preventivamente screenate al normale intervallo di screening (Queensland Health Guidelines 2010; Rerucha 2018; Linee guida ISS Gravidanza Fisiologica; Manfredi 2012). Infatti il primo controllo ostetrico in gravidanza può risultare un'occasione irripetibile per intercettare casi non rispondenti all'offerta attiva dello screening cervicale

Stante la particolare condizione della cervice uterina in gravidanza, può essere utile adottare, in qualche caso, l'utilizzo di strumenti meno traumatici sulle mucose e/o riferirsi ad altri particolari accorgimenti di seguito indicati.

### 1.1 Modificazioni cervicali indotte dalla gravidanza

Con un andamento progressivo nel corso della gravidanza, la cervice uterina evidenzia delle modificazioni prevalentemente legate all'aumento delle dimensioni e del numero dei vasi sanguigni e linfatici e all'edema dei tessuti.

Lo stroma diviene più soffice, imbibito; la mucosa endocervicale diviene progressivamente più iperplastica. La proliferazione delle cellule colonnari porta a ramificazione complessa delle cripte ghiandolari. La mucosa endocervicale diviene così più ampia e più estesa nello stroma. L'associazione tra processi proliferativi cellulari e vascolari produce il più delle volte una estroflessione esocervicale dell'epitelio colonnare, rendendo quindi più evidente la giunzione squamo-colonnare. La reazione deciduale dello stroma può essere più o meno estesa fino a produrre dei veri e propri pseudo-polipi deciduali. (E. Burghardt 1999).


Le modificazioni sopra esposte giustificano il più facile campionamento delle cellule della componente endocervicale così come di quelle giunzionali.

Il problema che più frequentemente può presentarsi in seguito a prelievo cervicale è la lieve e transitoria perdita ematica (spotting), che peraltro può verificarsi anche nelle non gravide, ma che nelle donne gravide può essere motivo di allarme e apprensione.

### 1.2 I dispositivi di prelievo

Una revisione Cochrane sui dispositivi per Pap-test nelle donne non gravide conclude che la spatola cervicale brush è superiore ad altri dispositivi nel raccogliere un'adeguata rappresentatività di cellule endocervicali, con una conseguente maggiore identificazione di anomalie cervicali (Martin-Hirsch 2000).



	<p align="center"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL</b>  <b>CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN</b>  <b>GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E  VIS_008.00</p>
---	--	---

Benché vi siano evidenze in letteratura a sostegno della sicurezza di alcuni dispositivi di prelievo endocervicale in tutto il periodo della gravidanza (Rivlin 1993; Paraiso 1994; Foster 1996; Smith-Levitin 1996; Stillson 1997), alcune industrie produttrici raccomandano l'utilizzo dei dispositivi da loro commercializzati non oltre la 10<sup>a</sup> settimana gestazionale.

Altri dispositivi consentono, con un unico prelievo, la raccolta di cellule per il campionamento sia eso- che endo-cervicale e possono essere usati sia per il Pap-Test convenzionale che in fase liquida.

## 2. METODOLOGIA DI LAVORO

Il gruppo di lavoro (GdL) identificato in copertina, dopo condivisione della letteratura esistente e discussione in corso di riunione, ha predisposto una bozza iniziale del presente documento, che poi è stato condiviso, a mezzo mail, dal referente regionale del gruppo di specialisti ginecologi per la qualità della colposcopia e del trattamento, di cui alla DDG di Azienda Zero n. 158 del 5.4.19, con i colleghi ginecologi che operano nei programmi organizzati di screening.

Dalle osservazioni e suggerimenti pervenuti, il documento è stato rivalutato dal GdL e successivamente approvato

## 3. SCOPO

La procedura ha lo scopo di definire, ed armonizzare nel territorio regionale, le modalità di offerta ed esecuzione dello screening per il carcinoma della cervice uterina nelle donne in gravidanza.

## 4. CAMPO DI APPLICAZIONE

La procedura si applica agli ambulatori adibiti allo screening per il carcinoma della cervice uterina e al personale sanitario (ginecologi ed ostetriche) che effettua visite ostetrico-ginecologiche in donne gravide.

## 5. ACRONIMI E DEFINIZIONI


GISCi	Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma
ISS	Istituto Superiore di Sanità
Pap-test	Papanicolau test
HPV	Human Papilloma Virus

## 6. RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

### Riferimenti Normativi

- ✓ DPCM 12.1.17 Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502.



	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL  CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN  GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E  VIS_008.00</p>
---	---	---

✓ DGR n. 772 del 27 maggio 2014 Introduzione del test HPV-DNA per lo screening del tumore del collo dell'utero nella Regione del Veneto

✓ DDG di Azienda Zero n.158 del 05.04.2019. Nomina dei Referenti regionali specialisti dei Gruppi di lavoro dei programmi di screening oncologici di cui alla D.G.R. n. 926 del 22.6.2016

#### Riferimenti Bibliografici

✓ Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2014;15:172-83.

✓ Burghardt E., *Colposcopia e Patologia Cervicale*, CIC Editore, 3° Edizione 1999.

✓ Foster JC, Smith HL. Use of the Cytobrush for Papanicolaou smear screens in pregnant women. *J Nurse Midwifery.* 1996;41:211-7.

✓ Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma, *Indicazioni per il prelievo nello screening del carcinoma cervicale*, Aggiornamento 2016.

✓ Manfredi M et al., *Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero nella regione Emilia-Romagna*, Direzione Generale Sanità e Politiche sociali Regione Emilia-Romagna, 4<sup>a</sup> Edizione 2012.

✓ Martin-Hirsch P, Jarvis G, Kitchener H, Lilford R. Collection devices for obtaining cervical cytology samples. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; CD001036.

✓ Paraiso MF, Brady K, Helmchen R, Roat TW. Evaluation of the endocervical Cytobrush and Cervex-Brush in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 1994;84:539-43.

✓ Queensland Government, *Queensland Health Guidelines: Cervical Screening and the Management of Screen-Detected Abnormalities in Pregnancy*, 2010.

✓ Rerucha CM, Caro RJ, Wheeler VL. Cervical Cancer Screening. *Am Fam Physician.* 2018;97:441-8.


✓ Rivlin ME, Woodliff JM, Bowlin RB, et al. Comparison of cytobrush and cotton swab for Papanicolaou smears in pregnancy. *J Reprod Med.* 1993;38:147-50.

✓ Smith-Levitin M, Hernandez E, Anderson L, Heller P. Safety, efficacy and cost of three cervical cytology sampling devices in a prenatal clinic. *J Reprod Med.* 1996;41:749-53.

✓ Stillson T, Knight AL, Elswick RK. The effectiveness and safety of two cervical cytologic techniques during pregnancy. *J Fam Pract.* 1997;45:159-63.

✓ Stonehocker J. Cervical cancer screening in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2013;40:269-82.



	<p style="text-align: center;"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL  CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN  GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E  VIS_008.00</p>
---	---	---

## 7. DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ

### 7.1 Screening nelle donne gravide aderenti al programma di screening cervicale

Non vi sono controindicazioni, generalmente, ad eseguire il Pap-test o test HPV, secondo l'età della donna, in qualunque periodo della gravidanza. Anche il GISCi, nell'aggiornamento del 2016 del documento "Indicazioni per il prelievo nello screening del carcinoma cervicale", non prevede più un limite temporale per l'esecuzione del test di screening in gravidanza. La paziente deve essere informata sulla possibilità di un piccolo sanguinamento (modesto spotting) autolimitantesi; dovrebbe esserle spiegato che, qualora si verificasse, lo spotting è legato alle particolari modificazioni delle mucose e della vascolarizzazione cervicale e non comporta un rischio per la gravidanza.

Oltre il 1° trimestre di gravidanza, l'esame di screening può essere posticipato a dopo il termine della gravidanza, su valutazione clinica da parte del personale prelevatore. Si evidenzia tuttavia che per donne presentatesi al primo esame di screening, la cancellazione dell'appuntamento di screening potrebbe rappresentare un rischio per una mancata futura adesione al programma.

### 7.2 Screening nelle donne non aderenti al programma di screening cervicale che si recano al primo controllo ostetrico


Poiché i controlli ostetrici in gravidanza possono risultare un'occasione irripetibile per intercettare donne non rispondenti all'offerta attiva dello screening cervicale, è consigliabile l'esecuzione del test di screening in occasione del primo controllo ostetrico (a qualunque settimana gestazionale esso avvenga), inserendo la donna nel programma di screening. Questo è possibile in presenza di un buon coordinamento organizzativo tra i consultori e la segreteria organizzativa del programma di screening.

Qualora sia rilevato un vasto ectropion con aspetti pseudo-polipoidi o qualora l'operatore tema un possibile sanguinamento, può essere indicato effettuare il prelievo per il test HPV (anche qualora la donna rientri in fascia di età 25-29 anni dove è indicato il Pap-test quale test di screening), limitando il campionamento per HPV al prelievo vaginale ai fornici, anziché eseguire il campionamento dell'eso- ed endo-cervice. Il richiamo, in caso di test HPV negativo, sarà a 3 anni, anziché a 5 anni. I dati disponibili in letteratura sul "self-sampling" (cioè con prelievo vaginale ai fornici) sono tali da rendere i risultati per il test HPV sovrapponibili a quelli con prelievo da operatore (Arbyn 2014).

### 7.3 Approfondimenti di secondo livello

La gestione del Pap-test anormale o test HPV positivo segue i principi della condizione non gravidica, ma tiene conto di alcune differenze per ciò che riguarda la diagnosi e la terapia.



	<p align="center"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL CARCINOMA DELLA CERVICЕ UTERINA IN GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E VIS_008.00</p>
---	--	--------------------------------------

Quando indicato in base agli esiti degli esami di primo livello, la donna può essere sottoposta a colposcopia.

La biopsia dovrebbe essere eseguita con pinze da biopsia o anche con ansa diatermica; è controindicato il curettage, in quanto mancano evidenze circa la sicurezza della manovra. Si raccomanda di eseguire tutte le biopsie necessarie per la diagnosi corretta e per evitare la sottostima della lesione. Infatti i rischi di sanguinamento prolungato da biopsia, pur essendo maggiori in gravidanza, sono ben controllabili e non sono segnalate significative complicanze correlate alla perdita ematica.

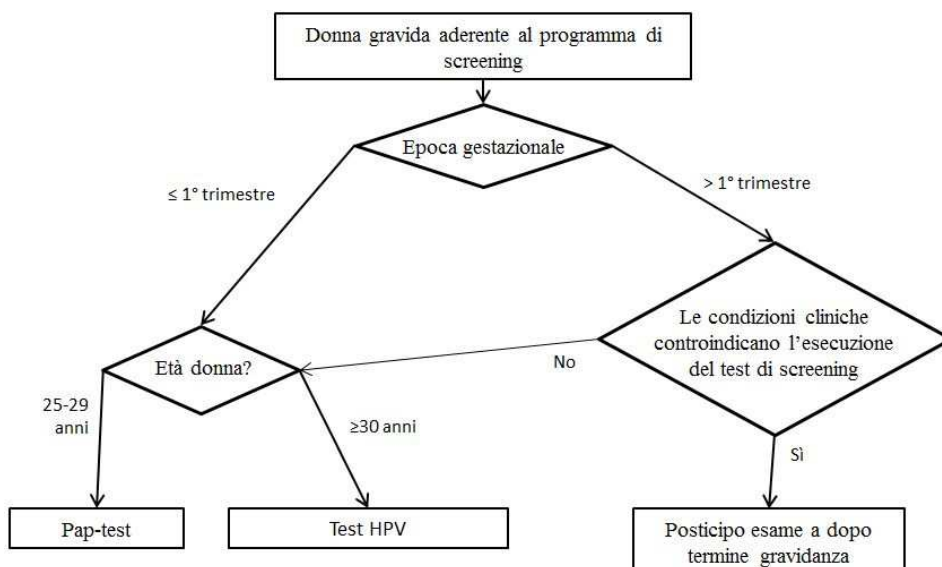
L’escissione a scopo diagnostico, sia chirurgica che con l’elettrobisturi, deve essere usata con cautela per l’alto rischio di insuccesso ostetrico, soprattutto se effettuata nel 3° trimestre di gravidanza.


*7.4 Terapia delle lesioni riscontrate in gravidanza*

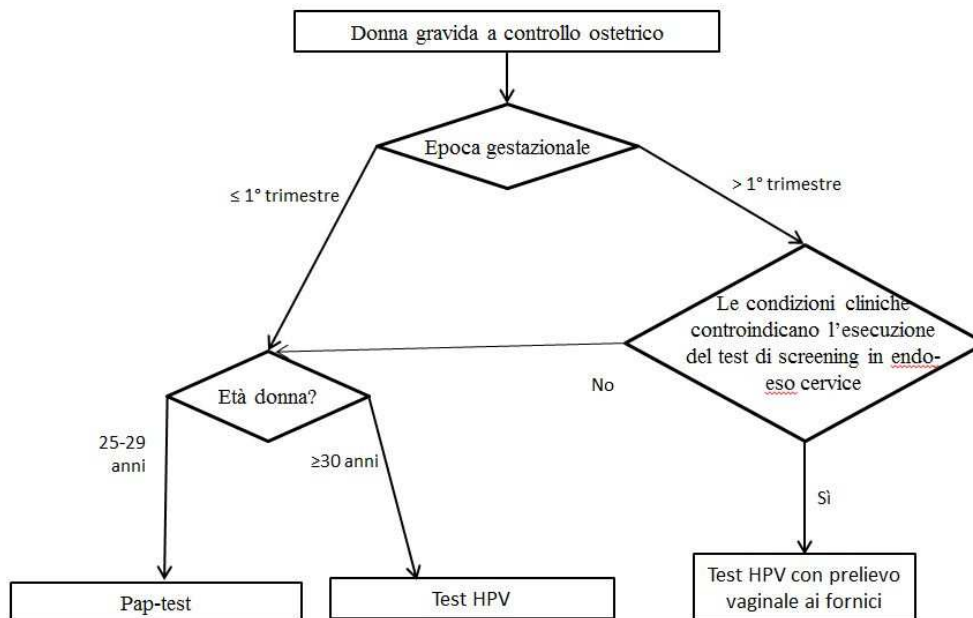
Il trattamento di lesioni di alto grado deve essere evitato per i rischi ostetrici già descritti e perché risulta spesso incompleto. Si consiglia di tenere sotto controllo la lesione di alto grado durante la gravidanza con controlli almeno ogni trimestre e di posticipare la eventuale terapia dopo una rivalutazione non prima delle 8-12 settimane dal parto per il rischio di falsi positivi nel Pap-test.

La gestione del carcinoma invasivo deve essere effettuata in ambiente oncologico appropriato tenendo conto dei desideri della paziente, dell’epoca gestazionale, del tipo e dello stadio della malattia.

**8. FLOWCHART RIASSUNTIVE**



	<p align="center"><b>PROCEDURA OPERATIVA</b>  <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E VIS_008.00</p>
---	--	--------------------------------------




**9. MATRICE DELLE RESPONSABILITÀ**

Le responsabilità relative all'esecuzione dello screening per il carcinoma della cervice uterina in gravidanza sono di seguito descritte:

<p>Responsabile Aziendale dei Programmi di Screening</p>	<p>Sono responsabili:                  ✓ della diffusione della presente procedura a tutto il personale prelevatore e ai ginecologi dei programmi di screening;                  ✓ dell'avvio di un confronto con i referenti degli ambulatori ostetrici territoriali.</p>
<p>Personale delle Centrali Operative di Screening</p>	<p>Sono responsabili della corretta informazione delle utenti che contattano la Centrale Operativa</p>
<p>Operatore sanitario prelevatore di screening</p>	<p>Sono responsabili dell'esecuzione del prelievo</p>
<p>Personale sanitario che opera negli ambulatori ostetrici territoriali</p>	<p>Nei casi di visite ostetriche in età di screening, sono responsabili:                  ✓ di fornire adeguate informazioni sulla possibilità di aderire allo screening                  ✓ dell'esecuzione del prelievo di screening</p>





 <p>REGIONE DEL VENETO AZIENDA Z E R O</p>	<p><b>PROCEDURA OPERATIVA</b> <b>“ESECUZIONE DELLO SCREENING PER IL CARCINOMA DELLA CERVICE UTERINA IN GRAVIDANZA”</b></p>	<p>PO_UOC SCREENING E VIS_008.00</p>
---	--	--

#### 10. TEMPI DI ENTRATA IN VIGORE

La presente procedura operativa entra in vigore dalla data della sua approvazione.

#### 11. RIESAME ED APPROVAZIONE DELLA REVISIONE

La presente procedura operativa è approvata dal Direttore della UOC Screening e VIS e dal Direttore Sanitario dell’Azienda Zero e viene distribuita in forma controllata a tutto il personale coinvolto nel processo. La procedura operativa può essere revisionata su proposta del gruppo di lavoro che ne ha curato la stesura.

