



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

**STRATEGIA ȘI METODOLOGIA DE PILOTARE MULTIREGIONALĂ
A INTEGRĂRII SCREENINGULUI PRIMAR HPV
ÎN PROGRAMUL NAȚIONAL DE SCREENING
AL CANCERUL DE COL UTERIN (PNSCCU)
ÎN REGIUNILE DE DEZVOLTARE
NORD-VEST,NORD-EST,CENTRU ȘI SUD-MUNTENIA ÎN PERIOADA
(RUNDA DE SCREENING DE 5 ANI 2020-2024)
Cu finanțare în cadrul Proiectelor
„Fii responsabilă de sănătatea ta” – programe regionale
de prevenție, depistare precoce, diagnostic și tratament precoce al
cancerului de col uterin
- etapa II- Regiunea Nord Vest/136419 definită pentru apelul
POCU/759/4/9/Creșterea numărului de persoane care beneficiază
de programe de sănătate și de servicii orientate către prevenție,
depistare precoce (screening), diagnostic și tratament precoce
pentru principalele patologii**

* acest material reprezintă un deliverabil elaborat în etapa I a proiectelor POCU în cadrul Proiectului cu titlul: „Integrarea screeningului primar HPV în programul național de screening pentru cancerul de col uterin”, finanțat de Fondul Social European, Programul Operațional Capital Uman 2014-2020, Axă prioritară 4: Incluziunea socială și combaterea sărăciei, Prioritatea de investiții: Creșterea accesului la servicii accesibile și de înaltă calitate inclusiv asistență medicală și servicii sociale de interes general Beneficiar: Institutul Oncologic "Prof. Dr. Ion Chiricuță" Cluj-Napoca (IOCN), Contract de finanțare nr. POCU / 257/4/9/120798,Cod SMIS:120798

** materialul se află expus pe site-ul IOCN în procesul de transparență și este înaintat spre avizare/aprobare la Ministerul Sănătății conform Adresei Nr. 120798-270/22.06.2020

*** strategia și metodologia sunt propuse pentru introducerea în Planul Național de Control al Cancerului 2020-2024

****materialul are drept Anexe protocoale de lucru care sunt de asemenea deliverabile ale Proiectului POCU –etapa I și reprezintă actualizarea la zi a dovezilor și recomandărilor din Ghidurile Europene de Asigurare a Calității Programelor de Screening elaborate sub Egida și cu finanțarea Comisiei Europene DG SANCO în conformitate cu prevederile Directivei referitoare la organizarea și asigurarea calității programelor de screening pentru cancerul de col uterin, mamar și colo-rectal în Statele Membre ale Uniunii Europene – (materialele vor fi actualizate anual până în anul 2024)

CUPRINS

1. Introducere	5
1.1. Preambul	5
1.2. Obiectivele metodologiei cadru	8
1.3. Procesul de elaborare al metodologiei	8
2. Recomandări metodologice.....	10
2.1.1 Centrele de informare/prelevare de frotiuri.....	11
2.1.2 Laboratorul central regional dedicat screeningului primar HPV și laboratoarele pentru testele BP.....	12
2.1.3 Centrele de finalizare evaluare / tratament/ follow-up.....	13
2.1.4 Platforma informatică Info Screen RO	13
2.2 Avantaje ale screeningului primar HPV	14
2.2.1 Intensitatea screeningului.....	14
2.2.2 Resursele umane (cito-patologi și experți în colposcopie).....	14
2.3 Concluzii.....	15
3. Elemente de reconfigurare a rețelelor de screening prin integrarea screeningului primar HPV.....	16
3.1. Reconfigurarea serviciilor de testare.....	17
3.2. Pregătirea pentru implementarea screeningului primar HPV	17
3.3. Probele de screening HPV	19
3.3.1. Cerințe de eșantion.....	19
3.3.2. Circuitul probelor.....	19
3.3.3 Cerințe pentru sistemele de transport de probe către laboratoarele de screening HPV / citologie centralizate	19
3.3.5 Depozitare de probe	21
3.4. Laboratoarele de screening	21
3.4.1. Configurația laboratorului.....	21
3.4.2. Procesul de screening.....	22
3.4.3. Testele de screening HPV	22
3.4.4. Citologia în mediu lichid.....	22
3.4.5 Asigurarea calității testării HPV	22
3.5 Instruirea personalului implicat în testările HPV.....	23
3.5.1 Personal recoltor responsabil de prelevarea probelor LBC/HPV.....	23
3.5.2 Instruire pentru personalul de laborator care efectuează testarea HPV.....	24



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale
2014-2020

3.5.3	Instruire pentru personalul de laborator care efectuează triaje de citologie.....	24
3.5.4	Instruire în colposcopie.....	24
3.5.5	Instruire pentru managerii de screening cervical	25
3.6	Protocoale pentru depistarea femeilor cu testare HPV primară.....	25
3.6.1	Apel / apel de rutină.....	26
3.6.2	Triajul citologic al testelor HPV+.....	26
3.6.3	Repetarea testelor HPV la 12 luni.....	26
3.6.4	Repetarea testelor la 24 de luni.....	26
3.6.5	Neoplazie glandulară.....	26
3.6.6	Screening probe fără un rezultat valid	27
3.6.7	Referirea directă a femeilor către colposcopie.....	27
3.6.8	Protocoale de evaluare colposcopică	27
3.7	Centralizarea laboratoarelor de screening.....	30
3.7.1	Gestionarea înregistrărilor.....	30
3.7.2	Arhivă de lame de citologie monostrat	30
3.7.3	Întâlniri ale echipei multidisciplinare.....	31
4	Metodologie de organizare a Centrelor regionale dedicate screeningului cancerului de col uterin organizate în Etapa II POCU	31
5	Norme tehnice de implementare a screening-ului primar HPV	32
5.1.	Unitățile de Management la nivel regional.....	33
5.2.	Activități revizuite	34
5.3.	Beneficiarele subprogramului.....	35
5.4	Unitățile de specialitate care implementează subprogramul reconfigurate în noile rețele.....	35
5.5	Implementarea activităților subprogramului.....	36
5.6	Indicatori de evaluare.....	36
5.7	Natura cheltuielilor eligibile:	37
5.8	Atribuții specifice unităților regionale de asistență tehnică și management în cadrul Subprogramului de depistare precoce activă a cancerului de col uterin prin efectuarea testării Babeș-Papanicolaou și HPV la populația feminină eligibilă în regim de screening	38
5.9.	Procedura de constituire a rețelei de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin	40
5.9.1.	Centrele de informare și consiliere a femeilor	40
5.9.2.	Centrele de recoltare a materialului celular cervical.....	41
5.9.3.	Laboratorul de analize medicale în domeniul citologiei cervicale.....	42
5.9.4.	Laboratoarele HPV	42
5.10.	Atribuțiile specifice furnizorilor de servicii medicale	43
5.10.1.	Atribuțiile specifice centrelor de informare și consiliere a femeilor și de mobilizare	43
	a populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou/HPV :.....	43



UNIUNEA EUROPEANĂ



GVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale
2014-2020

5.10.2. Atribuțiile specifice centrelor de recoltare a materialului celular cervical:	49
5.10.3. Atribuțiile specifice laboratoarelor de analize medicale în domeniul citologiei cervicale/infecției persistente HPV:	50
5.10.4. Atribuțiile specifice ale direcțiilor de sănătate publică	52
Referințe.....	55
Anexe:	63
Anexa 1 – Protocolul epidemiologic.....	63
Anexa 2 – Protocolul de invitare – informre-programare ale beneficiarelor	63
Anexa 3 – Protocolul de recoltare.....	63
Anexa 4 - Protocolul testării citologice.....	63
Anexa 5 - Protocolul testarii HPV	63
Anexa 6 – Metodologia finalizării cazurilor	63
Anexa 7 - Protocolul de sprijin/suport	63
Anexa 8 - Metodologia de IEC	63
Anexa 9 – Metdologia analizei la național a datelor.....	63
Anexa 10 – Analiza de situație	63
Anexa 11 – Studiul „Cunoștiiinte, atitudini, percepții ale femeilor cu privire la screeningul cancerului de col uterin”	63
Anexa 12 – Studiul Resurselor existente (maparea resurselor)	63
Anexa 13 - Recomandările Ghidului European pentru asigurarea calității în screeningul cancerului cervical - a doua ediție	63
Anexa 14 – Recomandările Ghidului European pentru asigurarea calității în screeningul cancerului cervical - a doua ediție + Suplimentele.....	63

1.Introducere

1.1. Preambul

Elaborarea strategiei și metodologiei de pilotare multiregională a integrării screeningului primar de depistare a infecțiilor persistente HPV în programul național de testare Babeș-Papanicolaou pentru depistarea leziunilor precursorii cancerului de col uterin în Regiunile Nord-Vest, Nord-Est, Centru și Sud-Muntenia s-a realizat de către IOCN în parteneriat cu INSP în cadrul Proiectului POCU Etapa I (IOCN a fost selectat în acest scop în urma expertizei și experienței rezultate după mai bine de 20 de ani de activitate continuă în planificarea și implementarea/ pilotarea/ monitorizarea programelor de screening organizat cu suport populațional, la început județean, apoi regional).

Metodologia vine în completarea metodologiei în vigoare a programului de testare Babeș-Papanicolaou pentru depistarea leziunilor precursorii cancerului de col uterin în desfășurare/implementare la nivel populațional național în toate Regiunile de dezvoltare din anul 2012, făcând parte împreună din strategia națională de screening propusă pentru integrare în ansamblul de măsuri comprehensive reunite sub cupola Planului Național de Control al Cancerului, parte a Strategiei naționale pe linie de sănătate publică a Ministerului Sănătății.

Noua metodologie de testare este consecința noilor recomandări europene de depistare primară a infecțiilor HPV, în urma evidențierii științifice a faptului că acestea stau la originea leziunilor precursorii cancerului de col uterin. Metodologia de integrare a testărilor HPV este menită să asigure roll-out-ul multiregional al screeningului primar HPV în cele 4 Regiuni de dezvoltare având la bază studiul de fezabilitate efectuat la IOCN în cursul pilotării în Regiunea de Nord-Vest a primului cluster de furnizori de servicii specifice dispuși în rețele județene de screening a căror activitate este coordonată și monitorizată de către un Centru Regional de Screening compus din Unitatea de Management, ambulator integrat de ginecologie/colposcopie dedicat pentru screening, laborator de citologie-anatomie patologică cu compartiment HPV de asemenea dedicat exclusiv pentru screening, unități mobile dedicate abordului colectivităților izolate rurale și suburbane.

Metodologia vizează în mod special asigurarea informării și accesului la programul de screening al categoriilor de femei defavorizate, în proporție de minim 50%. După prima rundă de 5 ani a Programului național de screening al cancerului de col uterin (PNSCCU) 2012-2017 s-a constatat o intensitate scăzută a screeningului la aceste categorii de femei (doar una din 4 femei testate provin din mediul rural). Etapa II de implementare POCU vizează un raport/acces egal la testare gratuită al tuturor femeilor eligibile la risc, inclusiv al celor neasigurate.

Metodologia introduce în Normele tehnice existente ale PNSCCU, modificări punctuale specifice testărilor HPV pentru toți furnizorii de servicii, fundamentate de Recomandările Europene din Ghidurile de asigurare a calității programelor de screening, actualizate conform ultimelor evidențe ale unor metaanalize reprezentative actualizate la zi. A fost de asemenea utilizat drept model de bună practică la recomandarea Federației Europene de Colposcopie (EFC) Ghidul de integrare a screeningului primar HPV din Marea Britanie, cu un nivel ridicat de expertiză mai ales în triajul cazurilor HPV pozitive, cu evaluarea consecutivă, tratamentul și urmărirea leziunilor depistate.

Metodologia urmărește stabilirea unor proceduri unitare în cele 4 Regiuni vizate care în Etapa II vor integra screeningul primar HPV, o diagramă comună a fluxului femeilor , protocoale comune de testare/triaj/evaluare/tratament/urmărire în timp. Metodologia are o secțiune dedicată unităților mobile și conține proceduri specifice de informare din ușă în ușă/testare rapidă/see and treat într-o singură vizită, toate destinate unei informării corespunzătoare și a unui acces facil al grupurilor de femei la risc defavorizate.

Documentul se adresează profesioniștilor implicați în organizarea, implementarea și monitorizarea programului de screening centrate pe specificul testărilor HPV, metodologia de testare Babeș - Papanicolaou fiind comună cu cea din Regiunile care implementează în continuare în paralel PNSCCU finanțat de MS în conformitate cu Ordinul Nr.377, fundamentată prin Ghidul European tradus anexat.

Documentul se concentrează pe cunoștințele și abilitățile necesare furnizorilor de servicii medicale, de la centrele de informare/prelevare la cele de evaluare/follow-up a leziunilor depistate. Documentul este centrat pe circuitele de informare/testare/triaj/referire la evaluare/tratament/urmărire în timp, protocoalele fiind detaliate în Anexe.

Documentul prezintă atribuțiile categoriilor de furnizori, criteriile de validare al lor în noile rețele de screening (formare de personal, dotări materiale minime), criterii de ierarhizare a centrelor (competențe/servicii).

Documentul de față:

- Reunește principiile de lucru care trebuie respectate în dezvoltarea și implementarea integrării screeningului primar HPV;
- Redă succint datele esențiale despre screeningul populațional organizat pe baza literaturii de specialitate, a studiilor și experienței câștigate în practica din serviciile de specialitate pe această problemă;
- Descrie acțiunile necesare pentru efectuarea screeningului populațional primar HPV organizat în scopul depistării precoce și tratamentului leziunilor precursorii cancerului de col uterin în contextul asistenței medicale din România;
- Subliniază rolul și responsabilitățile diferitelor instituții/furnizori de servicii și ale profesioniștilor implicați în screeningul populațional organizat;

- Stabilește proceduri de colaborare intra- și interinstituțională în rețelele de screening;
- Subliniază importanța asigurării și controlului de calitate la cele trei nivele esențiale: intensitate screening/acoperire, calitatea testelor primare și de triaj/ calitatea evaluărilor/tratamentului leziunilor depistate;
- Subliniază importanța formării profesionale inițiale și continue pentru toți profesioniștii care intervin în această problemă, precum și a pregătirii acestora în echipe multidisciplinare și interinstituționale;
- Stabilește dotările minime ale centrelor de furnizare de servicii, ierarhizări ale centrelor pe competențe/manopere/servicii.

Ca program de sănătate publică prin excelență, screeningul populațional organizat vizează o acoperire cât mai bună a populației eligibile țintă cu teste asigurate calitativ și rezolvarea corespunzătoare a leziunilor depistate, și acordă o atenție specială populației femeilor vulnerabile al căror acces la servicii de sănătate este limitat din diverse motive geografice și etnice habitationale, culturale, condiții socio-economice.

Metodologia corespunde următorului Cadru legislativ:

1. Legea Sănătății 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, cu completările și modificările ulterioare;
2. ORDIN Nr. 980/610/2019 din 27 iunie 2019 pentru prelungirea aplicării prevederilor Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 397/836/2018 privind aprobarea Normelor metodologice de aplicare în anul 2018 a Hotărârii Guvernului nr. 140/2018 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale, a medicamentelor și a dispozitivelor medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2018 - 2019, precum și pentru modificarea și completarea acestuia
3. Hotărâre a Guvernului nr. 1028/2014 privind aprobarea Strategiei naționale de sănătate 2014 - 2020 și a Planului de acțiuni pe perioada 2014 - 2020 pentru implementarea Strategiei naționale;
4. ORDIN Nr. 377/2017 din 30 martie 2017 privind aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018, cu completările și modificările ulterioare.
5. Ordin 606 privind aprobarea Normelor metodologice privind înființarea, organizarea și funcționarea cabinetelor și unităților medicale mobile
6. Legea drepturilor pacientului nr 46/2003, cu completările și modificările ulterioare;

7. Hotărâre a Guvernului nr. 140/2018 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-Cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale, a medicamentelor și a dispozitivelor medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2018 – 2019, cu completările și modificările ulterioare;
8. Hotărâre a Guvernului nr. 155/2017 privind aprobarea programelor naționale de sănătate pentru anii 2017 și 2018, cu modificările și completările ulterioare;
9. Ordinului ministrului sănătății și al președintelui Casei Naționale de Asigurări de Sănătate nr. 397/836/2018 privind aprobarea Normelor metodologice de aplicare în anul 2018 a Hotărârii Guvernului nr. 140/2018 pentru aprobarea pachetelor de servicii și a Contractului-cadru care reglementează condițiile acordării asistenței medicale, a medicamentelor și a dispozitivelor medicale în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate pentru anii 2018 - 2019, cu completările și modificările ulterioare;

1.2. Obiectivele metodologiei cadru

- 1) Să asigure calitatea programului național de screening populațional organizat pentru cancerul de col uterin prin introducerea screeningului primar HPV conform standardelor internaționale/europene
- 2) Să asigure eficiența programului de screening populațional organizat pentru cancerul de col uterin
- 3) Să ofere un instrument de lucru pentru toți profesioniștii care intervin în Programul național de screening populațional organizat pentru cancerul de col uterin prin testarea primară HPV;
- 4) Să susțină intervenția interinstituțională și multidisciplinară în acest domeniu;
- 5) Să determine participarea crescută a femeilor vulnerabile defavorizate din grupul țintă la programul de screening populațional organizat pentru cancerul de col uterin (țintă cel puțin 50 % populație testată vulnerabilă defavorizată).

1.3. Procesul de elaborare al metodologiei

Metodologia este elaborată în cadrul proiectului "Integrarea screeningului primar HPV în programul național de screening pentru cancerul de col uterin" contract de finanțare nr. POCU/257/4//9/120798 Cod SMIS: 120799 finanțat în cadrul Fondului Social European, Programul Operațional Capital Uman 2014-2020, Axa prioritară 4: Incluziunea socială și combaterea sărăciei, Prioritatea de investiții: Creșterea accesului la servicii accesibile, durabile și de înaltă calitate, inclusiv asistență medicală și servicii sociale de interes general implementat de Institutul Oncologic "Prof Dr. Ion Chiricuță" Cluj-Napoca în parteneriat cu Institutul Național de Sănătate Publică.

La baza procesului de elaborare al metodologiei se află:

- analiza documentelor legislative care reglementează implementarea programelor de sănătate în România;
- revizuirea literaturii de specialitate privind recomandările internaționale privind organizarea și implementarea programelor de screening pentru cancerul de col uterin
- revizuirea literaturii de specialitate privind recomandările internaționale privind asigurarea calității programelor de screening pentru cancerul de col uterin
- revizuirea literaturii de specialitate privind recomandările internaționale privind monitorizarea și evaluarea programelor de screening pentru cancerul de col uterin
- analiza proiectelor pilot și a studiilor de fezabilitate implementate în România pentru screeningul primar HPV al cancerului de col uterin
- evaluarea specifică a resurselor globale existente de planificare/organizare/implementare/monitorizare

În cadrul proiectului, a fost constituit un Grup tehnic de lucru multidisciplinar de experți care a realizat o analiză critică a literaturii de specialitate relevantă pentru această temă. Au fost luate în considerare doar publicațiile ce includ informații bazate pe dovezi, în principal din baza de date PUBMED și alte publicații disponibile gratuit pe internet.

Strategia de selectare a literaturii de specialitate relevante a luat în considerare următoarele variabile: perioada de timp, limba în care este publicat articolul, acoperirea geografică și cuvinte cheie relevante după cum urmează:

- Perioada de timp 2003 – 2019: deși inițial căutarea literaturii de specialitate a fost ținută pe perioada mai recentă (ultimii 5 ani), perioada a fost extinsă deoarece studiile de acum 10-15 ani sunt de fapt relevante pentru profilul epidemiologic al cancerului de col uterin în România în momentul de față, în care există o prevalență crescută HPV precum și o incidență și mortalitate crescută prin cancerul de col uterin.
- Limba engleză/română: au fost alese cele două limbi deoarece marea majoritate a articolelor de specialitate sunt în limba engleză, limba română este limba țării în care se implementează proiectul și personalul care a efectuat cercetarea are cunoștințe avansate de înțelegere a limbii engleze și este vorbitor nativ de limbă română; au existat excepții în condițiile în care studiul are relevanță înaltă pentru proiect;
- Zone geografice – România/Europa Centrală și de Est /Europa /SUA: au fost alese aceste țări / regiuni geografice deoarece acestea fie au similarități cu contextul local legat de probleme întâmpinate în introducerea procedurii de screening organizat pentru cancer de col uterin și modul în care au fost rezolvate, fie reprezintă exemple de bună practică consacrate pentru această procedură la nivel global; au existat excepții în condițiile în care studiul are relevanță înaltă pentru proiect;

Grupul de lucru a mai procedat la implementarea unei anchete de mapare geografică a resurselor umane și materiale existente la nivel local/ județean în vederea calibrării propunerilor de program la realitatea și capacitatea sistemului de sănătate din România.



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

În urma revizuirii literaturii de specialitate și a evaluării resurselor umane și materiale, experții au elaborat o primă variantă de lucru a metodologiei. Această primă variantă de lucru a fost transmisă și discutată cu autorități profesionale recunoscute, Societățile profesionale și Comisiile de Specialitate MS implicate în asigurarea calității serviciilor specifice programului. După încorporarea sugestiilor și recomandărilor lor, a fost elaborată o a doua variantă care a fost care a fost din nou discutată și agreată în cadrul unei reuniuni de consens și supusă dezbaterii publice prin publicare pe site-ul Institutului Oncologic Prof Dr. Ion Chiricuță Cluj Napoca (IOCN).

Grupul de lucru de experți a fost în contact cu experți consacrați ai instituțiilor/organizațiilor mandatate de Comisia Europeană să asigure calitatea programelor de screening, dintre care menționăm Agenția Internațională de Cercetare pentru Cancer (IARC) din Lyon, Federația Europeană de Colposcopie (EFC), beneficiind de asistența unor experți recunoscuți la nivel internațional, precum D-nii Partha Basu (IARC) și Walter Prendiville (EFC).

2. Recomandări metodologice

Recomandări metodologice în urma studiilor de fezabilitate al integrării la nivel regional al screeningului primar HPV în programul național de screening organizat al cancerului de col uterin (PNSCCU) prin citologie Babeș-Papanicolaou (BP).

Programele pilot multiregionale de integrare a screeningului primar HPV în PNSCCU citologic BP sunt programe centralizate regional la nivelul Unităților Regionale de asistență tehnică și management (UATMR).

În perioada 2016-2017 a fost derulat în Regiunea de Nord-Vest un studiu de fezabilitate al integrării screeningului primar HPV prin metoda HPV finanțat din Fonduri Norvegiene în cadrul a 2 proiecte (CerCcROM și CEDICROM). Pentru studiul de fezabilitate al sistemului de invitare/testare de primă linie fost ales ca model de bună practică modelul Italian vizitat în Programele Phare și modelul din Turcia al Mega-laboratoarelor centralizate dedicate screeningului primar HPV prin metoda HC 2 (metoda de referință de pe lista scurtă a metodelor recomandate în Ghidurile Europene (vezi Cap. 3 din Ghidurile europene de asigurare a calității, ediția a doua) iar pentru organizarea circuitului de triaj al cazurilor HPV HC2 pozitive urmat de evaluările colposcopice/confirmarea / tratamentul și urmărirea în timp a leziunilor depistate au fost alese ca model de bună practică (la recomandarea Federației Europene de Colposcopie EFC) protocoalele utilizate pe scară largă în Marea Britanie.

Sistemul de invitare a fost centralizat la nivelul UATMR-NV-IOCN. În cadrul acestor proiecte au fost efectuate peste 3.500 de teste HPV HC2 integrate în peste 10.000 de teste Babeș Papanicolaou (BP), prelevate în rețeaua de screening compusă din cabinete de medici de familie, ambulatorii integrate de ginecologie și unități mobile (până la 30%). Testele HPV au fost prelucrate centralizat în laboratorul central regional de referință care a fost dotat în acest scop din resursele Proiectelor Norvegiene cu aparatura primului laborator public dedicate pentru



UNIUNEA EUROPEANĂ



screening primar HPV din România, dotat suplimentar cu 3 unități mobile de informare/invitare/testare cu viză special pe comunitățile rurale defavorizate izolate (organizarea s-a bazat pe modelele din Italia și Turcia care aveau la acea dată experiența a peste 4 milioane de teste HPV HC2, cu studii de fezabilitate în prezent încheiate și publicate dintre care unul cu peste un milion de teste analizate) (27). A fost asigurată calitatea procedurilor la nivelul laboratorului central de referință împreună cu controlul intern și extern de calitate.

Din studiile de fezabilitate ale utilizării metodei HC 2 în screeningul primar al cancerului de col uterin efectuate în programe organizate în diverse state de pe diverse continente precum și din studiul de fezabilitate finalizat la UATMR-NV-IOC, rezultă o serie de recomandări specifice privind metodologia de integrare a screeningului HPV în programul de screening al cancerului de col uterin pentru Regiunile vizate de Etapa II POCU:

2.1 Recomandări privind circuitul regional de testare HPV

2.1.1 Centrele de informare/prelevare de frotiuri

Sunt în primul rând centre care provin din reorganizarea centrelor din fostele rețele județene din regiunea respectivă, cabinetele de medici de familie și ambulatoriile integrate de ginecologie, la care se adaugă cabinete de ginecologie private și unitățile mobile autorizate. La aceste noi centre se adaugă și centre de informare organizate de către organizații neguvernamentale (ONG) și se introduce posibilitatea informării “din ușa în ușa” prin mediatorii sanitari comunitari, posibilitatea auto-prelevării testelor nHPV și a prelevării testelor HPV și BP de către cadrele sanitare medii, sub supraveghere medicală de specialitate la nivelul cabinetelor medicilor de familie, în cabinetele de ginecologie sau în unitățile mobile.

Rețelele regionale de testare restructurate astfel se bazează în primul rând pe rețeaua primară a medicilor de familie anterior aflați în contract cu PNSCCU citologic BP, fiecare având pe listele proprii un număr variabil de femei cu vârste cuprinse între 30-64 de ani vizate pentru a fi testate HPV conform noii strategii de screening. Ei sunt primii care pot contribui la monitorizarea femeilor de pe listele proprii, în contact cu Platforma informatică a programului de screening – Info Screen elaborată în Etapa I POCU . Femeile eligibile sunt invitate sub coordonarea UATMR prin e-mail, telefon, personal din ușa în ușa (face-to-face door-to door interviews), sau prin scrisori de invitare, cu reinvitări anuale în caz de lipsă a unui răspuns (după 3 rechemări fără răspuns într-o rundă de screening femeia este înregistrată ca refuz pentru screening).

Prelevările de teste se fac la nivelul centrelor de prelevare cu dispozitive specifice pentru testările HPV care permit și auto-prelevarea de către femei, extrem de valoroasă în Era Covid, în zonele izolate subasistate sanitar sau în cazul femeilor care refuză prelevările asistate de teste, cu alternativa prelevărilor cu dispozitive de citologie monostrat compatibile cu testele HPV care permite triajul citologic al cazurilor HPV pozitive fără o altă vizită la centrele de prelevare.

Femeilor cu vârste cuprinse între 25-29 ani le sunt prelevate teste BP convenționale cu

întindere de frotiu pe lame și fixare sau teste bazate pe citologie în mediul lichid (recomandată mai ales în cazul colurilor uterine lezionale cu citologii repetate).

Testele HPV și triajul citologic sunt efectuate în laboratorul central regional, care furnizează centrelor de prelevare dispozitivele de prelevare și asigură transportul probelor, înregistrarea lor și comunicarea rezultatelor și indicațiilor prin intermediul Platformei InfoScreen (probele sunt colectate de la centrele de prelevare săptămânal) . Testele BP pot fi efectuate și în alte laboratoare care se aflau în rețelele de screening , dacă, în conformitate cu legislația, volumul de teste BP efectuate în Program excede capacitatea Laboratorului Central Regional.

Centrele de informare/prelevare de frotiuri semnează contracte de prestări servicii cu UATMR definite cu plafoane maxime și costuri simplificate, aceste din urmă fiind cele definite prin Ordinul MS 377 din 2017 ,unitare la nivel național, și vor fi reevaluate din punct de vedere al resurselor umane ca posibilitate de formare de personal cu finanțare din Etapa I POCU și cu diseminarea noilor protocoale de informare/mobilizare/prelevare/testare/finalizare.

2.1.2 Laboratorul central regional dedicat screeningului primar HPV și laboratoarele pentru testele BP

În cazul testelor HPV, criteriile de revalidare a laboratoarelor în noile rețele sunt cele unitare național , fiind aceleași cu cele din Ordinul MS 377 din 2017.

Centralizarea testărilor HPV pentru femeile cu vârste cuprinse între 30-64 ani la nivelul Laboratorului Central Regional HPV este justificată de cost-eficiența demonstrată în principal de reducerea personalului dedicat specializat și de capacitatea unei sistem de testare HPV de a asigura cantitatea și calitatea testelor necesare acoperirii cu teste HPV gratuite întregii populații feminine eligibile la risc din regiune. Un număr de 1 medic specialist și 2 tehnicieni dedicați care lucrează cu un singur sistem reprezintă resursele umane și materiale necesare și minim suficiente acoperirii nu numai a țintei Etapelor II POCU per regiune, ci pe viitor și necesarul de teste care să acopere procente corespunzătoare ale populației la risc cu speranța unui efect măsurabil asupra ratelor de mortalitate și în final incidență măsurate la nivelul Registrele Regionale de Cancer, obiectiv major al programului de screening organizat. Testele sunt procesate, efectuate și raportate în maxim 10 zile lucrătoare. Anatomopatologii /citologi (minim 2 per laborator central regional) examinează cu control de calitate încrucișat citologiile în regim de screening primar pentru femeile 25-29 ani și triaj secundar al cazurilor HPV + pentru femeile 30-64 ani. Platforma Info Screen încărcată cu imagini prin scannerul de lame permite controlul extern de calitate încrucișat între laboratoarele din program, conform protocoalelor specifice. Probele HPV negative sunt stocate 3 luni, cele pozitive: lamele de citologie și arhiva de imagini digitale 10 ani. Info Screen permite oricând femeilor accesul la copii ale rezultatelor proprii, la fel și medicilor implicați. Controlul intern de calitate se face pentru una din 88 plăci în lucru. Controlul extern de calitate presupune trimiterea unor probe către un laborator extern care poate fi național sau un laborator acreditat în acest sens din alt stat.

Conform evidențelor științifice (metaanalizelor) referitoare la metodele de testare HPV considerate validabile pentru utilizarea în screening primar în programele organizate

populațional de screening al cancerului de col uterin, acestea sunt, pe lângă metodele golden standard **HC2** și **GP5+/6+ PCR-EIA** , alte 5 metode care au fost validate calitativ inițial în 2015:

- Cobas 4800 HPV test (Roche Molecular System, Pleasanton, CA, USA),
- HPV-Risk assay (Self-Screen BV, Amsterdam, Netherlands),
- Onclarity HPV assay (BD Diagnostics, Sparks, MD, USA),
- PapilloCheck HPV-screening test (Greiner Bio-One, Frickenhausen, Germany) și
- RealTime hrHPV test (Abbott, Wiesbaden, Germany).

Ulterior, în urma unor studii complementare au mai fost validate alte 2 metode considerate inițial parțial validabile :

- The Anyplex II HPV HR (Seegene, Seoul, Korea) și
- Xpert HPV (Cepheid, Sunnyvale, USA).

Dotarea materială a viitoarelor Laboratoare HPV Centrale Regionale va fi completată din resursele proiectului MS cu Banca Mondială, în paralel cu formarea de personal cu finanțare din Etapa I POCU, în cadrul căreia se vor disemina și protocoalele de lucru pentru noile laboratoare HPV dedicate pentru screening.

2.1.3 Centrele de finalizare evaluare / tratament/ follow-up

Sunt reprezentate de cabinete de ginecologie (inclusiv mobile), unități clinice de colposcopie, cu dotare tehnică materială și resursă umană calificată prin cursuri de colposcopie de nivel bazic care urmează a fi completate în urma unor evaluări acolo unde este nevoie prin activitățile de formare din cadrul Proiectului POCU Etapa I, beneficiarii preferențiali fiind ginecologii din ambulatoriile aflate în proximitatea unor comunități rurale numeroase și izolate. Vor fi organizate și formări de colposcopie avansată pentru formatori în centrele universitare corespunzătoare celor 8 regiuni.

Centrele de evaluare/ finalizare/urmărire în timp a cazurilor depistate vor beneficia în paralel cu evaluarea resurselor/ formărilor de personal în colposcopie și de diseminarea protocoalelor de evaluare, tratament/follow-up a leziunilor elaborate de asemenea în Etapa I POCU.

Dotarea tehnică materială atât pe Laboratoarele Centrale cât și pentru unități clinice de colposcopie este prevăzută articulat în Programul cu Banca Mondială.

Programările pentru evaluări/tratamente se fac telefonic/call center sau Info Sreen.

Sunt prevăzute evaluări semestriale ale centrelor privind numărul de referiri de la program, numărul de programări/prezentări, numărul de colposcopii, biopsii, proceduri de tratament, controale în timp.

2.1.4 Platforma informatică Info Screen RO

Platforma informatică Info Screen RO este în curs de dezvoltare având ca obiectiv asigurarea suportului informatic al noului program de screening cu integrarea screeningului

primar HPV la toate nivelele, urmând să devină funcțională în momentul începerii testărilor la nivelul regiunilor în Etapa II POCU. Ea este dezvoltată pe scheletul dezvoltat în Pilotul regional CEDICROM și va permite monitorizarea tuturor etapelor/activităților programului, de la distribuirea de dispozitive de prelevare la colectarea probelor, transport, testare, rezultat, raportări, cu emitere de mesaje de alertă, mecanisme de detectare și prevenire incidente. Rezultatele sunt emise online și sunt accesibile protejate codificate cu bare și CNP-uri. Sistemul generează rapoarte pe baza unor indicatori prestabiliți către beneficiari contractuali sau autorități cu atribuții (vezi Cap 4)

2.2 Avantaje ale screeningului primar HPV

Avantajele screeningului primar HPV rezultate din studiile de fezabilitate sunt reprezentate de:

2.2.1 Intensitatea screeningului

Stratificarea informării populației la risc și sistemele de invitație personalizate au crescut participarea la screening în colectivitățile abordate cu strategii de informare complementare sistemului unic bazat exclusiv pe medici de familie, cu procente semnificative raportate de diverse studii de fezabilitate (până la 35 %) (27). Mai important pentru noi, acoperirea a fost semnificativ mai mare pentru mediul rural. Până la 37 % din femei au răspuns încă de la prima invitație la testările HPV, mai frecvent femei mai tinere (63,5 % 30-45 ani). Dintre cele care au răspuns invitațiilor și s-au programat pentru testare, până la 82,8 % s-au prezentat în final la testări.

2.2.2 Resursele umane (cito-patologi și experți în colposcopie)

Ratele de pozitivitate a testelor HPV și ale displaziilor diferă în țări/regiuni/comunități. Determinarea lor în studii de fezabilitate specifice României și stratificat pe comunități este vitală evaluărilor Etapei II de implementare din punct de vedere al previziunilor bugetare mai ales pentru resursele necesare pentru triajul leziunilor, evaluarea lor, serviciile de tratament pentru femeile neasigurate, activitățile de suport pentru femeile vulnerabile/defavorizate, etc. Cu cât sunt mai ridicate ratele de prevalență a infecțiilor persistente HPV, cu atât crește necesarul de triaj și rata de referire la colposcopii, cu cât crește rata displaziilor ușoare și severe cu cresproporțional și cheltuielile de evaluare și tratament. Determinarea acestor rate și posibilitatea Platformei Info Screen de a le actualiza/monitoriza sunt elemente nodale de asigurare și control al performanțelor și cost-eficienței programului.

Alt element nodal pentru asigurarea calității programului este reprezentat de activitățile de formare specific și de educație medicală continuă cu programe de formare online prevăzute în Etapa I POCU care va funcționa articulat cu Etapa II, beneficiarul programelor de formare fiind în principal resursa de personal de implementare necesar, cu prioritate specialiștii de laborator și

colposcopie-ginecologie, dar și personalul UATMR, furnizorii de servicii de informare/suport/etc.

2.3 Concluzii

Screeningul primar HPV este dovedit fezabil cu laboratoare centralizate de screening primar HPV HC2. Asigurarea calității și controlul intern și extern de calitate sunt mult mai facil de organizat la nivelul unui laborator central regional, unde testele sunt automatizate, mai obiective și mai lipsite de inter și intra – variabilitatea laboratoarelor multiple cu care ne-am confruntat în PNSCCU în strategia precedentă.

Metodologia de screening primar HPV presupune utilizarea uniformă centralizată regional a testărilor HPV în Etapa II POCU în toate cele 4 regiuni, metoda de testare urmând să corespundă următoarelor cerințe :

- metoda trebuie să aibă o eficiență demonstrată din punct de vedere al sensibilității și predictibilității în cazul mai multor trialuri prospective randomizate, eficiență dovedită prin nivelul de evidență științifică cel mai ridicat al trialurilor clinice randomizate
- metoda trebuie să fie o metodă de referință comparabilă cu golden standardul metodei HC 2 utilizată pentru compararea performanțelor restului metodelor în metaanalizele cele mai relevante din literatura de specialitate la zi
- metoda să aibă cel mai bun raport preț/calitate de pe piața din România a metodelor validate științific în metaanalizele de calitate
- metoda să fi fost în prealabil studiată din punct de vedere al fezabilității utilizării ei în regim de studiu pilot finalizat de screening primar HPV, cu evidențierea ratelor infecțiilor persistente HPV specifice pentru țara noastră, stratificate pe comunitățile izolate și grupurile de populații vulnerabile/defavorizate care constituie ținta predilectă a Etapei II POCU și cu determinarea demonstrabilă a costurilor simplificate ale testelor cu încadrarea corespunzătoare în prevederile bugetare ale Ghidului solicitantului Etapei II POCU
- metoda să permită auto-prelevarea, prelevarea unică a celulelor descumate cu prezervarea lor în mediu de citologie lichidă compatibil pentru efectuarea atât a testelor HPV cât și testelor BP urmată de respectarea protocoalelor de triaj în ambele sensuri : triaj pentru testele citologice pozitive eligibile și triaj citologic pentru testele HPV pozitive, protocoale fundamentate științific corespunzătoare recomandărilor Ghidurilor Europene și cele ale OMS

- metoda să fie utilizată unitar în cele 4 regiuni pentru a permite o curricula comună și un proces de formare inițială și continuă comun asigurate de ETAPA I POCU, dar și un control comun de calitate intern și extern al laboratoarelor HPV din cele 4 regiuni.

Laboratoarele de screening vor trebui să mențină legături cu toți furnizorii de servicii pentru a asigura continuitatea și furnizarea unui servicii de înaltă calitate. Aceasta include respectarea circuitului femeilor/probelor/rezultatelor și transferul electronic de rezultate către centrele din rețeaua de screening, utilizarea Platformei Info Screen împreună cu restul furnizorilor de servicii din rețeaua regională de screening, cu acces la rezultatele colposcopiilor/ histologiilor precum și reprezentarea la ședințele colective multidisciplinare periodice organizate de UATMR.

3. Elemente de reconfigurare a rețelelor de screening prin integrarea screeningului primar HPV

Screeningul primar al HPV va conduce inevitabil la centralizarea serviciilor HPV și citologie la nivelul UATM-R. Cum finanțarea POCU Etapa II se face din bani publici (buget consolidat MS+ Fonduri Structurale Europene), se recomandă coordonatorilor să asigure în colaborare cu Conducerile instituțiilor gazdă ale UATMR capacitatea necesară a propriilor servicii publice, mai ales în domeniul liniei întâi a screeningului primar HPV și a liniei a doua a triajului citologic BP unde studiile de fezabilitate au demonstrat posibilitatea asigurării capacității necesare cu laboratorul regional de referință propriu al UATMR, externalizând servicii către alți furnizori publici sau privați numai atunci când capacitatea proprie nu va fi suficientă.

Pentru aceasta este în primul rând necesară aducerea capacității laboratoarelor de referință UATMR la un nivel de superior de dotare materială și cu personal dedicate pentru screening celui actual, ceea ce ar reduce semnificativ necesarul de externalizare de servicii de testare de laborator. Acest lucru este posibil a fi realizat prin utilizarea corespunzătoare a procentului de 10% din finanțarea POCU II care poate primi această destinație (completat cu Proiectul cu BVanca Mondială), iar bugetul POCU Etapa I poate asigura formarea de personal necesar, retribuirea lui urmând a se face din bugetul de testare al Etapei II care rezultă din înmulțirea costurilor simplificate ale testărilor/triajelor cu indicatorii fizici ai proiectului.

Prin urmare, este posibil ca unii furnizori actuali de servicii din actualele rețele regionale ale PNSCCU să nu mai fi contractați pentru testele de laborator, dar vor păstra serviciile de informare și recoltare și referirile pentru finalizare în Contractele CAS a cazurilor depistate. Noua metodologie impune furnizorilor ce vor avea noi contracte să implementeze noi modalități de lucru în cadrul rețelelor programului de screening organizat.

3.1. Reconfigurarea serviciilor de testare

Deși la prima vedere s-ar părea că integrarea screeningului primar HPV în programul de screening cervical ar reduce volumul de citologie cervicală prin trecerea la testarea HPV a femeilor cu vârste cuprinse între 30-64 ani, datorită creșterii în paralel a intensității screeningului prin implementarea noilor măsuri specifice noilor strategii și metodologii îmbunătățite de informare/mobilizare și acces al femeilor la program și datorită astfel participării superioare a populației feminine la risc la programul de screening, inclusiv cea 25-29 de ani vizată pentru teste citologice, în final este de prevăzut ca volumul de teste citologice de fapt să crească și să ajungă la nivele mult superioare celor actuale. Politica recomandată UATMR în Etapa II POVCU este ca cel puțin la început să reactualizeze toate contractele furnizorilor de servicii de laborator, cu valori de contract reactualizate care să corespundă politicii de testare a fiecărei regiuni, având ca principiu de bază asigurarea unor servicii de testare durabile și de calitate.

Metodologia de planning al integrării screeningului HPV în Etapa II POCU include o perioadă de evaluare a tuturor resurselor posibile și opțiunilor, cu o implicare extinsă a părților interesate, pentru a oferi procesului de planificare informații cu privire la necesarul de resurse și a opțiunilor de asigurare a lor din punct de vedere atât al volumului de teste necesare cât și al controlului de calitate al acestora (inclusiv volumul de teste de triaj citologic necesare).

Centralizarea serviciilor de laborator de screening HPV va duce la consacarea unui număr de 4 laboratoare publice HPV care vor deservi în rețelele de screening regional toți furnizorii de servicii de recoltare, de la medicii de familie la ambulatoriile de ginecologie, centrele de planning familial, unitățile mobile.

Laboratoarele de screening vor trebui să mențină legături cu toți furnizorii de servicii pentru a asigura continuitatea și furnizarea unui servicii de înaltă calitate. Aceasta include respectarea circuitului femeilor/probelor/rezultatelor și transferul electronic de rezultate către centrele din rețeaua de screening, link-uri IT care permit laboratorului de screening să acceseze rezultatele colposcopiei sau ale histologiei mandatorii evaluărilor colective multidisciplinare facilitate de Platforma Info Screen.

3.2. Pregătirea pentru implementarea screeningului primar HPV

Toate elementele programelor regionale de screening cervical trebuie să fie asigurate etapizat înainte de implementarea propriu-zisă a Etapei II de către UATMR încă din fazele incipiente ale implementării proiectelor de etapă II, cu prefigurarea următoarelor domenii:

3.2.1. Elementul central este constituit de asigurarea capacității și calității necesare efectuării volumului de teste/indicator al Ghidului POCU, repartitia lor specifică pe grupe de vârstă a femeilor la risc, algoritmele de triaj și ratele de pozitivitate, repere necesare conturării

- unui buget de implementare a testării propriu-zise, care poate fi modulată în strategii alternative de testare
- 3.2.2. Precizarea cât mai exactă a bugetului total destinat testelor în structura finanțării POCU Etapa II este obligatorie pentru a determina valorile de contractare pentru toți furnizorii din rețelele de screening, după care rămâne de stabilit distribuția finală a bugetelor de management precum și cele destinate altor activități : susținerea centrelor de screening, investiții, activitățile de identificare și invitare a populației la risc, campaniile de informare loco-regionale, activități de suport, etc., toate prefigurate în cererile de finanțare
 - 3.2.3. După semnarea contractelor de finanțare și reorganizarea UATMR conform noii finanțări/metodologii, urmează în cel mai scurt timp stabilirea unei perioade de recrutare/evaluare/validare/contractare/ și redistribuire în rețelele de screening a furnizorilor de servicii validați conform cerințelor Metodologiei de împlementare a Etapei II POCU.
 - 3.2.4. Secvențializarea evenimentelor cu privire la redistribuirile în rețele a furnizorilor, cu noile lor atribuții și capacități de lucru contractate necesită o planificare atentă și o monitorizare a funcționării noilor rețele de la bun început.
 - 3.2.5. Toate centrele furnizoare de servicii din noile rețele trebuie atunci când va începe implementarea noii strategii de screening să fie informate/pregătite/contractate pentru momentul în care femeile la risc vor accesa screeningul HPV primar .
 - 3.2.6. UATMR trebuie să se asigure că procesul de identificare a cohortelor de femei în vederea invitării adecvate noii metodologii este finalizat cel puțin cu 6 săptămâni înainte de data stabilită pentru start, împreună cu întregul nou sistem de circuit al informațiilor, rezultatelor/referilor pentru evaluare/tratament al cazurilor pozitive.
 - 3.2.7. Este necesară o logistică adecvată centralizată pentru a asigura furnizarea continuă a kiturilor de testare către centrele de recoltare și un circuit de trimitere/transport al probelor la laborator.
 - 3.2.8. Cunoașterea și înțelegerea protocoalelor și procedurilor noi induse de screeningul primar HPV este esențială, diseminarea lor și instruirea trebuie încheiată la toate nivelele înainte de lansarea noii strategii de screening
 - 3.2.9. Toate platformele de screening primar HPV și citologie lichidă noi introduse trebuie să aibă finalizate contractele cadru cu furnizorii adaptate în timp valorii contractelor de finanțare, furnizarea ritmică eșalonată cu consumabile suficiente, planificarea capacității, instalarea, verificarea, validarea și instruirea pe orice echipament nou, toate până în momentul validării în rețelele de screening
 - 3.2.10. UATMR trebuie să verifice implicațiile complete ale testării primare HPV pentru procesele IT locale. Pentru a susține noul set de coduri de raportare pot fi necesare adăugări la sistemele de management al informațiilor laboratorului respectiv pentru a asigura compatibilitatea cu platforma IT a programului ; laboratoarele de screening trebuie să poată trimite rezultate electronice platformei informatice folosind un

sistem sigur care acceptă câmpurile și codurile necesare pentru testele primare de screening HPV, rezultatele trimise prin alte metode (de exemplu, e-mail sau hârtie) nu vor fi mai fi acceptate după finalizarea în Etapa I POCU a platformei informatice .

- 3.2.11. Asigurarea capacității serviciilor de colposcopie/follow-up cu resurse umane în colaborare cu Etapa I POCU, componenta formare de personal, și identificarea de resurse materiale/aparatul de colposcopie și follow-up
- 3.2.12. Protocoalele serviciilor sunt anexate Metodologiei POCU I.

3.3. Probele de screening HPV

3.3.1. Cerințe de eșantion

Testarea primară HPV se efectuează cu excepția auto-prelevării și a testelor rapide Care HPV pe proba de citologie în mediu lichid (LBC), care este prelevată asistat în programul de screening primar HPV atunci când o femeie participă la screeningul cervical. Un eșantion de LBC este, în general, suficient pentru testarea HPV și triaj ulterior citologic în cazurile pozitive.

3.3.2. Circuitul probelor

Furnizorii de servicii de laborator de screening la Programul de screening cervical sunt responsabili de pregătirea pentru transport a probelor de la centrele de recoltare la laborator.

Circuitul probelor datorită centralizării screeningului cervical HPV presupune faptul că multe probe vor trebui transportate pe distanțe mari pentru a ajunge la laboratorul de screening, oferind în același timp un serviciu eficient și în timp util pentru femei. În plus, presupune și furnizarea de către laboratorul central de screening cervical a kit-urilor de prelevare către centrele de recoltare .

O planificare atentă este necesară pentru a organiza și eficientiza circuitul probelor pe parcursul noului program de screening cervical, în condițiile volumului semnificativ de teste prevăzut de Etapa II POCU.

3.3.3 Cerințe pentru sistemele de transport de probe către laboratoarele de screening HPV / citologie centralizate

Probele trebuie transportate de la centrele de recoltare la laboratorul de screening centralizat în timp util, pentru a permite femeilor să primească rezultatele screeningului lor în conformitate cu standardul de timp de maxim o lună, de preferat 14 zile pentru testele HPV .

Transportul probelor trebuie să respecte îndrumările detaliate în codul de practică recomandat pentru laboratoarele de citologie care participă la programele de screening cervical din Romania și clauzele relevante din ISO, care necesită un sistem pentru urmărirea eșantioanelor de la sursă până la primirea în laborator.

În cazul în care un laborator de screening centralizat folosește un terț (poștă, curierat) pentru a trimite/primi și sorta eșantioane de la centrele de recoltare în mod continuu, trebuie să existe un contract corespunzător privind nivelul, detaliile și cerințele serviciilor.

Tot personalul implicat în procesul de transport al eșantionului trebuie să aiba instruire adecvată.

Metode existente de transport a probelor

Serviciile existente implică:

- sisteme de transport de laborator operate de UATMR colectând periodic programat eșantioane de la centrele de recoltare și livrându-le la recepția laboratorului
- sortarea probelor de screening cervical la recepție
- asigurarea transportului periodic programat de către UATMR care găzduiește laboratorul centralizat pentru colectarea eșantioanelor din centrele de prelevare a probelor și transportul către recepția de probe a laboratorului centralizat

Oportunități de îmbunătățire a transportului probelor

Metodele de optimizare a transportului și de îmbunătățire a urmării eșantioanelor includ:

- urmărirea electronică (cu cod de bare) a pungilor de probă poate fi facilitată cu unele sisteme și poate oferi securitate suplimentară și un traseu de audit al procesului de transport.
- implementarea universală a solicitării de teste identificate electronic care include un proces de furnizare a istoriei de screening anterioare la prelevarea de probe, poate susține procesul de logare a probelor
- livrarea prin poștă sau prin curier extern a probelor către laboratoarele de screening centralizate trebuie evaluate în ceea ce privește viteza, costurile, impactul asupra mediului și ambalarea conformă cu reglementările

3.3.4 Cerințele sistemelor de distribuție consumabile

Materialele consumabile trebuie stocate și distribuite în conformitate cu condițiile specificate de producător și cu clauzele relevante din ISO15189: 2012 .

În cazul în care un laborator de screening centralizat folosește un terț pentru a distribui consumabile, trebuie să existe un contract care să detalieze cerințele serviciului.

Modelul de distribuție implementat trebuie:

- sa fie fiabil și eficient
- sa furnizeze specificații pentru mijloacele pentru prelevarea de probe și metodele de testare pentru a comanda consumabilele compatibile
- sa înregistreze numerele de lot pe consumabile pentru a permite identificarea, în cazul în care apar probleme sau incidente

Metodele de distribuție a consumabilelor existente

Modele de distribuție există în cadrul programului de screening cervical. Acestea sunt:

- consumabile livrate de producător direct la laboratoare, unde personalul gestionează distribuția către centrele de recoltare
- consumabile livrate de producător direct la laboratorul de screening centralizat sunt distribuite ulterior centrelor de recoltare de obicei o dată pe an sau o dată pe trimestru
- soluție de aprovizionare centralizată, fără implicarea laboratorului

3.3.5 Depozitare de probe

Laboratoarele de screening centralizat vor necesita o capacitate de stocare adecvată și suficientă pentru a găzdui un număr mare de prelevate primite pentru screening. Odată ce toate testările au fost finalizate și rezultatele au fost raportate, probele pot fi aruncate în conformitate cu procedurile normale de păstrare, depozitare și eliminare a laboratorului . În cazul testului sau a triajului citologic, lamele monostrat trebuie păstrate timp de 10 ani .

3.4. Laboratoarele de screening

3.4.1. Configurația laboratorului

Serviciul de testare HPV poate fi furnizat izolat în cadrul structural al unui laborator de citologie, biologie-virologie sau patologie moleculară. Descărcarea electronică a rezultatelor

testului HPV în registrul de screening este esențială, singur sau împreună cu rezultatele triajului citologic al testelor pozitive.

3.4.2. Procesul de screening

La recepție toate eșantioanele de screening trebuie înregistrate în sistemul care va produce raportul de screening.

Testul HPV va fi testul inițial efectuat pe toate probele de screening cervical. Testele negative nu vor necesita testări suplimentare. Probele pozitive vor fi transmise pentru procesele de triaj.

Rezultatele citologiei trebuie raportate împreună cu rezultatele testului HPV într-un raport de screening combinat al laboratorului de citologie. Rezultatele HPV negative și cele pozitive cu citologie negativă vor fi raportate în conformitate cu protocoalele de screening. Toate rezultatele care includ citologie anormală vor fi raportate cu recomandarea adecvată de management de către un citopatolog .

3.4.3. Testele de screening HPV

Există o serie de teste HPV disponibile în Romania care pun în evidență gama de infecții cu tipuri de HPV asociate cu dezvoltarea cancerului de col uterin, aflate sau nu pe lista scurtă recomandată european în Ghiduri sau metaanalize *(Arbyn & colab.) . Pentru Etapa II POCU metodologia prevede extinderea(roll-out) multiregională a pilotării screeningului primar HPV, conform studiului de fezabilitate finalizat și comunicat la MS de UATMR NV IOCN. Dacă pe parcursul implementării Etapei II vor apare noi evidențe despre superioritatea / cost-eficiența altor metode, metodologia va fi revizuită/actualizată anual până la finele Etapei I POCU (inclusiv pentru anul 2024), cu posibilitatea adaptării deciziilor care se vor lua ulterior referitoare la roll-out-ul național al screeningului primar HPV în toate regiunile, fundamentate prin dovezi și studii de fezabilitate actualizate.

3.4.4. Citologia în mediu lichid

Laboratoarele care furnizează servicii de screening cervical în mediu lichid este recomandabil să utilizeze sisteme LBC compatibile cu metoda HPV.

3.4.5 Asigurarea calității testării HPV

Testarea HPV în cadrul PNSCCU trebuie efectuată în laboratoare acreditate la standardul ISO 15189: 2012 pentru testarea HPV .

Conducerea serviciilor trebuie asigurată de un medic de laborator, virolog/ om de știință, direct răspunzător pentru activitatea clinică și pentru calitatea muncii echipelor din laborator.

Laboratoarele de citologie cervicală trebuie autorizate pentru serviciile de virologie.

Toate laboratoarele care asigură testarea HPV trebuie să participe și să mențină performanțe adecvate într-o schemă de asigurare a calității externe acreditate. În plus, toate laboratoarele care furnizează testarea HPV trebuie să se conformeze indicațiilor privind controlul calității și asigurarea calității de laborator pentru testarea papilomavirusului uman .

3.5 Instruirea personalului implicat în testările HPV

Implementarea testelor HPV primare impune solicitări speciale unor categorii de personal care implementează servicii în rețelele PNSCCU: personalul laboratorului care asigură testarea HPV sau citologică și medicii ginecologi / colposcopiști / care primesc referiri HPV+

Tot personalul respectiv trebuie instruit și atestat drept competent pentru prestarea serviciilor de testare primară HPV și de evaluare/follow-up a leziunilor depistate. Cerințele specifice de instruire fac subiectul unor activități distincte ale Etapei I POCU, activitățile de elaborare a curiculelor și cele de formare de personal.

3.5.1 Personal recoltor responsabil de prelevarea probelor LBC/HPV

Informarea și angajarea asistenței primare este crucială pentru integrarea cu succes a testărilor HPV în screeningul primar citologic.

Personalul recoltor are un rol important în asigurarea faptului că în urma informărilor femeile înțeleg conceptul de testare HPV și rezultatele acesteia. Se află în curs de dezvoltare un modul național de eLearning pentru screening prin testarea primară a HPV pentru prelevatorii de probe care lucrează în cadrul PNSCCU. Un modul similar se pregătește pentru componenta de colposcopie, deoarece femeile au deseori întrebări cu privire la testarea HPV pe parcursul evaluărilor colposcopice.

Se recomandă ca toți prelevatorii de probe HPV să finalizeze modulul de învățare electronică, care include o secțiune de întrebări și răspunsuri și un certificat de finalizare, înainte ca prelevatorul de probe să participe la screening cu testarea primară HPV. Resursa eLearning va fi găzduită pe site-ul eLearning IOCN .

Finalizarea pregătirii online poate fi considerată de UATMR o condiție de validare în rețelele de screening, deoarece Normele tehnice ale Metodologiei POCU I prevăd participarea furnizorilor la programele de formare organizate de UATMR, atât în forma lor inițială cât și la cea continuă pe toată durata programului de screening aferentă Proiectelor de Etapă I și II.

3.5.2 Instruire pentru personalul de laborator care efectuează testarea HPV

Instruirea pe o nouă platformă HPV trebuie să fie furnizată de furnizorul unui grup de personal adecvat, care apoi poate oferi instruire în cascadă personalului existent și nou.

Programul de formare trebuie să fie furnizat cu dovezi că:

- instruirea este oferită pe site
- tot personalul care efectuează testarea a fost format complet conform curriculei
- personalul are un certificat de pregătire finalizată

Personalul trebuie instruit la nivelul necesar de competență al testului HPV.

3.5.3 Instruire pentru personalul de laborator care efectuează triaje de citologie

Tot personalul implicat în screeningul și raportarea eșantioanelor de citologie în urma testării primare HPV trebuie să aibă cunoștințe actualizate despre diagrama/protocoalele alternative de testare citologică și HPV .

Cursurile de pregătire vor fi furnizate de tutorialul IOCNC de citologie cu resursele Etapei I POCU .

Subiectele cursului de formare includ:

- rezultatele studiilor de fezabilitate pilot de testare primară HPV
- protocoale de screening HPV primare și diagrame/protocoale de testare/algoritmi de management
- testul HPV și fluxul de lucru de triaj citologic prin laborator
- asigurarea calității

Aceste elemente vor trebui să figureze în formarea personalului pentru actualizarea programului.

3.5.4 Instruire în colposcopie

Către toți specialiștii competenți în colposcopie din rețelele de screening se vor disemina protocoalele de referiri după triaj de teste citologice/HPV pozitive către evaluări colposcopice/biopsii tratamente/urmărire în timp. Etapa I POCU va asigura actualizări ale cunoștințelor celor care au competența de colposcopie, în paralel cu organizarea unui curs avansat de colposcopie pentru formatori regionali urmat de cursuri de bază a căror beneficiari prioritari vor fi ginecologi din ambulatoriile din orașele mai mici din proximitatea comunităților defavorizate sau a celor care activează pe unitățile mobile, cu scopul de deservi în proporție semnificativă grupuri de populație feminină la risc defavorizate, trăitoare în colectivități suburbane și din predominant rurale.

Vor fi dezvoltate 2 module naționale de e-learning colposcopic , care vor fi găzduite pe site-ul eLearning IOCN .

Un certificat este emis la finalizarea programului de formare prin eLearning.

3.5.5 Instruire pentru managerii de screening cervical

Reconfigurarea serviciilor de laborator de screening asociate cu implementarea screeningului primar HPV va avea un impact semnificativ asupra rolului managerului UATMR. Amplasarea și complexitatea serviciilor va crește la furnizorii cu laboratoare mari centralizate de screening care urmează să propună referiri a testelor pozitive către multiple unități externe de colposcopie/tratament care vor presta serviciile din bugetele CAS sau din resursele proprii ale pacientelor în urma opțiunii lor libere, ceea ce va îngreuna feed-back-ul informațiilor și va necesita o coordonare suplimentară.

Prin urmare, rolul Managerului UATMR va fi esențial pentru a asigura menținerea legăturilor între toate elementele programului regional pentru ca toate componentele individuale ale serviciului să funcționeze împreună pentru a asigura calitatea serviciilor în avantajul femeilor ce urmează a fi testate.

Metodologia și Normele tehnice au fost elaborate și pentru a srijini cerințele rolului Managerilor UATMR din regiunile vizate. Un program de formare a lor continuă cu asistența unor centre/programe cu experiență în implementarea screeningului primar HPV în Etapa I POCU va viza schimburi de experiență interne și internaționale pentru Managerii UATMR, având ca teme esențiale :

- validarea cohortelor de populație la risc
- modalitățile de informare/invitare stratificate pe cohort
- alcătuirea rețelelor de furnizori/laboratoarele-circuitul probelor/criteria de validare
- flow-chart-ul circuitului femeilor
- diseminare protocoale de testare/evaluare/tratament
- modalități de formare
- platforma informatică a programelor de screening

3.6 Protocoale pentru depistarea femeilor cu testare HPV primară

3.6.1 Apel / apel de rutină

Femeile vor fi invitate pentru screening de la vârsta de 24,5 ani, apoi la intervalul de rechemare de rutină până la 64 de ani.

Femeile vor fi examinate la fiecare 5 ani între 25 și 64 de ani.

Toate femeile 25-29 ani care participă la screening vor fi testate citologic iar cele 30-64 ani HPV, iar cele cu un rezultat negativ vor fi rechemate de rutină peste 5 ani.

3.6.2 Triaajul citologic al testelor HPV+

Probele de la femei care s-au dovedit a fi pozitive HPV (aproximativ 10 - 15% în primul an) vor fi prelucrate pentru citologie monostrat de triaj. Cele cu citologie negativă (aproximativ 8% din populația de screening) vor fi rechemate la 12 luni pentru un test HPV repetat. Femeile cu citologie anormală (orice grad, aproximativ 4% din populația de screening) vor fi trimise imediat pentru evaluare colposcopică.

3.6.3 Repetarea testelor HPV la 12 luni

Femeile rechemate pentru o repetare 12 luni din cauza faptului că au fost HPV pozitive cu citologie negativă la triaj vor avea fie un test negativ (aproximativ 40%) caz în care vor fi rechemate de rutină la 5 ani, fie pozitiv caz în care vor fi din nou triate citologic în caz de citologie anormală vor fi referite la citologie, cele fără displazie vor fi din nou rechemate la 12 luni pentru testare HPV (24 de luni de la prima testare).

3.6.4 Repetarea testelor la 24 de luni

Femeile care se întorc pentru un al doilea test repetat, la 24 de luni de la testul inițial de screening, vor primi un test HPV. Femeile HPV negative (aproximativ 35%) vor fi rechemate de rutină la 5 ani, iar cele HPV pozitive (aproximativ 65%) vor efectua a 3-a oară triajul citologic, dar toate vor fi referite la colposcopie în acest stadiu, indiferent dacă rezultatul citologiei este inadecvat, normal sau anormal. Citologia pozitivă poate ajuta colposcopistul în alegerea protocolului de follow-up.

3.6.5 Neoplazie glandulară

Trimitere la ginecologie. Aceste femei vor fi urmărite pentru rezultatul lor pozitiv HPV în același mod ca și femeile cu citologie negativă prin screening repetat la 12 și 24 de luni.

3.6.6 Screening probe fără un rezultat valid

Când rezultatul testului HPV nu este disponibil sau citologia este inadecvată la orice episod de depistare, proba va fi repetată în cel puțin 3 luni.

Femeile care au un test de citologie inadecvat la testul repetat de 24 de luni sunt o excepție și vor fi trimise la colposcopie. Femeile cu 2 teste HPV consecutive indisponibile sau cu 2 teste citologice inadecvate în orice combinație vor fi trimise la colposcopie.

3.6.7 Referirea directă a femeilor către colposcopie

Laboratoarele centralizate care asigură atât testarea HPV primară cât și triajul citologic pot utiliza un sistem de trimitere directă a femeilor la colposcopie. Recomandarea directă reduce anxietatea pentru femei prin evaluarea mai rapidă și facilitează gestionarea îmbunătățită a centrelor de colposcopie cu reducerea listelor de așteptare și a ratelor de neprezentare. Trebuie să existe un sistem eficient pentru a identifica în mod corect clinica de colposcopie corespunzătoare pentru a valida programările pentru evaluare/follow-up.

3.6.8 Protocoale de evaluare colposcopică

Testarea HPV și citologia nu trebuie repetate la prima prezență la colposcopie. Testele de screening de urmărire sunt teste HPV cu citologie efectuată numai dacă rezultatul HPV este pozitiv.

Implementarea screeningului primar HPV duce la un număr crescut de referiri la colposcopie. Datele din programele pilot relevă rate de trimitere de 4,2% din totalul testelor, față de 3,9% în cazul screeningului bazat pe citologie.

Impactul rechemării femeilor la 12 și 24 de luni după rezultatele pozitive ale HPV cu citologie negativă s-a ridicat la 1,4% respectiv 0,9% dintre femei.

3.6.8.1 Colposcopie inadecvată

Femeile cu examen de colposcopie inadecvat sunt evaluate pe baza rezultatelor testului lor de screening. Celor care au modificări de graniță în celulele endocervicale și discarioză de grad înalt sau citologie mai severă li se va practica excizie cu ansă a zonei de transformare (LLETZ).

Femeile cu citologie negativă, modificări de graniță ale celulelor scuamoase sau discarioză de grad scăzut vor fi invitate pentru un examen repetat de colposcopie la 12 luni. Dacă această a doua examinare este din nou inadecvată, trebuie luată în

considerare o procedură LLETZ în funcție de preferința femeii de a fi tratată sau de a rămâne sub supraveghere.

3.6.8.2 Colposcopie adecvată

Fără CIN la biopsie, nu a fost luată biopsie sau fără colposcopie sugestivă CIN

Femeile fără biopsie luată, o biopsie care nu prezintă CIN sau unde nu a existat nici o suspiciune colposcopică a CIN vor fi rechemate la 36 de luni, dacă rezultatele citologiei lor de referință au fost negative, sau au modificări de graniță în celulele scuamoase sau discarioză de grad scăzut. La următorul test, după 36 de luni, aceste femei vor reîncepe protocolul de testare primară a HPV .

Femeile trimise pentru schimbări borderline în celulele endocervicale, discarioză de grad înalt sau mai severe ar trebui evaluate și conduita decisă la întâlnirile echipei multidisciplinare în termen de 2 luni.

Biopsie anormală CIN1 + sau evaluare colposcopică CIN1 (fără biopsie)

Dacă CIN este confirmată pe biopsie sau există o colposcopie sugestivă CIN1 fără biopsie, femeia va fi rezolvată conform aceluiași protocoale ca și femeile cu aspect colposcopic anormal, detaliate în secțiunile următoare.

3.6.8.3 Colposcopie anormală

CIN1

Recomandarea de management pentru femeile care au un aspect colposcopic în concordanță cu CIN1 sau CIN1 confirmată la biopsie este rechemată pentru screening primar la 12 luni cu testare HPV . Femeile HPVnegative la acest test repetat pot fi rechemate în 36 de luni, moment în care vor reîncepe protocolul de screening pentru testarea primară HPV .

Femeile care au test HPV repetat la 12 luni pozitiv vor efectua citologie de triaj monostrat și dacă citologia este anormală (orice grad), vor fi trimise din nou la colposcopie. Femeile cu citologie negativă vor fi rechemate pentru a fi examinate din nou în alte 12 luni.

La cel de-al doilea test repetat, femeile care HPV negative pot fi rechemate în 36 de luni. Cele pozitive HPV vor fi ndin nou triate citologic. Cele cu citologie negativă vor fi rechemate la 36 de luni, când vor reîncepe protocolul de screening pentru testarea primară a HPV . Femeile cu citologie anormală vor fi trimise la colposcopie.

CIN tratat

Femeile tratate pentru CIN vor fi solicitate pentru un test de monitorizare HPV la 6 luni după tratament în screeningul primar. Testele negative HPV vor fi rechemate pentru screening în 36 de luni, când vor reîncepe protocolul de screening pentru testarea primară hrHPV. Femeile care vor avea teste HPV pozitive vor fi triate citologic, însă toate vor fi trimise la colposcopie din nou, indiferent de rezultatul citologiei.

CIN2 netratat

Rareori, femeilor li se poate oferi un tratament conservator pentru CIN2. Astfel de femei trebuie să rămână supuse unei urmăriri strânse colposcopice. Dacă probele de screening sunt luate în acest timp, acestea vor fi testate HPV primar cu triaj citologic pentru HPV pozitive.

CGIN tratat / SMILE

Femeile tratate în mod adecvat pentru CGIN sau SMILE cu marje de excizie completă sunt urmate de screening la 6 și 18 luni după tratament. Din eşantioane se vor efectua inițial teste HPV, pentru HPV negativ referite pentru al doilea test de urmărire în alte 12 luni.

Femeile care HPV pozitive la primul test de urmărire vor fi triate citologic și toate vor fi referite la colposcopie. Probele de citologie de la aceste femei pozitive HPV trebuie să conțină celule endocervicale pentru a fi considerate adecvate pentru citologie.

Femeile care au citologie negativă și aspect colposcopic normal vor fi rechemate pentru al doilea test de urmărire după încă 12 luni.

La cel de-al doilea test de urmărire, femeile HPV negative vor fi rechemate pentru testări ulterioare la 36 de luni, când vor reîncepe protocolul de screening pentru testarea primară HPV. Femeile HPV pozitive la al doilea test de urmărire vor fi triate citologic și toate vor fi referite la colposcopie. Femeile cu citologie negativă și aspect colposcopic normal vor fi rechemate în continuare la 12 luni pentru testarea HPV și gestionate conform protocoalelor pentru urmărirea CGIN / SMILE.

Femeile cu citologie anormală la oricare dintre cele două teste de urmărire vor fi trimise la colposcopie. La femeile în care se constată că colposcopia este normală sau nu are loc reexcizia, urmărirea trebuie completată cu testarea anuală a HPV.

Toate femeile referite la colposcopie din cauza unui rezultat pozitiv HPV vor fi eligibile pentru a intra din nou în protocolul de urmărire a tratamentului după CGIN dacă au o reexcizie suplimentară cu marje de excizie complete.

Urmărirea excizării incomplete a CGIN / SMILE

Femeilor tratate pentru CGIN / SMILE cu marje de excizie incompletă vor fi urmărite cu testare HPV la 6 și 12 luni și apoi testarea anuală a HPV pentru încă 9 ani. Urmărirea în clinică este recomandată, cu toate acestea, ar trebui să se facă o urmărire în rețeaua primară, un rezultat pozitiv cu HPV trebuie să conducă la o trimitere la colposcopie, indiferent de rezultatul citologiei.

Femeile care participă la probe de urmărire

Eșantioanele de urmărire trebuie să fie luate cel puțin 6 luni după tratament și participarea timpurie trebuie descurajată. Probele prelevate la mai puțin de 3 luni după tratament nu sunt recomandate.

Urmărirea cancerului de col uterin

Femeilor urmărite pentru cancerul de col uterin și care mai au un col uterin vor fi urmărite cu testarea HPV la 6 și 12 luni și apoi urmărirea anuală pentru încă 9 ani. Aceste femei sunt de obicei în urmărire clinică, cu toate acestea, ar trebui să urmărească testarea în rețeaua primară, un rezultat pozitiv HPV trebuie să conducă la o trimitere la colposcopie, indiferent de rezultatul citologiei.

Urmărirea după trahectomie radicală a cancerului de col uterin este în afara programului de screening cervical. Modalitățile de urmărire a acestor femei rămân în sarcina furnizorilor de servicii curative de ginecologie oncologică.

3.7 Centralizarea laboratoarelor de screening

3.7.1 Gestionarea înregistrărilor

Disponerea în rețeaua de screening a laboratoarelor trebuie să ofere furnizorilor conexiuni planuri pentru tranziția în siguranță a datelor într-un sistem unic sau să aibă planuri alternative pentru a asigura accesul continuu, adecvat la date din sistemele moștenite sau dezafectate, audit și reglementări de raportare a datelor.

3.7.2 Arhivă de lame de citologie monostrat

Lamele de citologie cervicală sunt păstrate și păstrate pentru o perioadă de 10 ani după raportare în scop de revizuire. Deoarece serviciile de screening se mută în laboratoarele centralizate mai mari, trebuie să se asigure menținerea acestor arhive de lame, care rămân responsabilitatea UATMR. Laboratorul central trebuie să aibă în continuare acces la arhivele de lame istorice pe o perioadă de 10 ani de la efectuarea/decontarea testelor.

Orice probleme care apar în legătură cu aceste lame în viitor, de exemplu, constatări ale auditurilor invazive de cancer, rămân responsabilitatea legală a furnizorului care le-a raportat.

Link-urile IT trebuie să fie puse în aplicare pentru a permite laboratorului de screening centralizat să caute rezultatele colposcopiei / rezultatele histologiei la toți furnizorii de servicii de colposcopie unde sunt referite cazurile pozitive din programul de screening.

3.7.3 Întâlniri ale echipei multidisciplinare

UATMR care găzduiește laboratorul de screening HPV / citologie va trebui să se asigure întâlniri periodice ale unei echipe multidisciplinare. Videoconferința trebuie să fie luată în considerare în organizarea unor astfel de întâlniri.

4 Metodologie de organizare a Centrelor regionale dedicate screeningului cancerului de col uterin organizate în Etapa II POCU

Centrele pilotează în cadrul Proiectelor POCU Etapele II pentru România modele de centru regional destinat organizării/implementării/monitorizării intervențiilor/programele de sănătate publică în scop de prevenire și control al bolilor netransmisibile (subprogramul de screening al cancerului de col uterin).

În cadrul Centrelor vor funcționa Unitățile Regionale de Management pentru screening care organizează și susțin bazele de date de monitorizare ale programelor de screening, cu catagrafierea populației la risc, testele efectuate, datele specific follow-up-ul cazurilor depistate, conectate obligatoriu la registre teritoriale populaționale de incidență și mortalitate, definite în prezent ca structuri funcționale în cadru instituțiilor nominalizate de MS. Centrele organizează și coordonează rețele specifice, veritabile clustere de furnizori de servicii preventive specializate și controlate calitativ (având în frontline medicii de familie și în linia a 2-a ambulatoriile de specialitate/laboratoarele de screening) care să poată asigura calitatea epidemiologică a programelor de screening, din punct de vedere al intensității screeningului, împreună cu calitatea testelor și a finalizării prin evaluare /tratament și urmărire în timp a leziunilor depistate (Metodologie Etapa I). Rețelele provin din cele finanțate anterior prin PNSCCU reorganizate conform capitolului precedent pentru a fi în continuare finanțate POCU.

Centrele vor fi integrate național alături de celelalte UATMR la nivelul unui Board Național pentru Screening și beneficiază de la început de o finanțare multianuală continuă prin Proiectele POCU Etapa II pentru primii 5 ani. Integrarea națională este asigurată la nivelul Ministerului Sănătății, prin Agenția Națională de Programe, UICP, INSP și Board-ul de Screening, pentru a asigura continuitatea/sustenabilitatea lor pe viitor necesară pentru mai multe decade de implementare/monitorizare, cu finanțare din alte surse la încheierea Etapele II POCU.

În Etapa I POCU IOCNI asigură elaborarea de metodologii și strategii fundamentate, împreună cu formarea specifică de personal pe linie de epidemiologie/sănătate publică, laborator,

follow-up, precum și componenta de suport social în comunități, pe principiul deplasării serviciilor medicale preventive și curative către populație, inclusiv în comunități cu unitățile mobile, și corespunde strategiei actuale de sănătate a MS de deplasare a serviciilor medicale către structuri organizate ambulatorii cât mai în proximitatea populației la risc din zone defavorizate, rurale izolate, suburbane, etc.

Centrele includ în structura funcțională pe lângă UATMR ambulatorii integrate de ginecologie cu unități mobile și laboratoare/puncte de lucru dedicate pentru screening de citologie/HPV.

Centrele au obligatoriu capacitate demonstrabilă de formare profesională specifică, educație medicală continuă, E-learning și suport pentru activități de cercetare clinică în scop de control al calității serviciilor și de cercetare epidemiologică pentru controlul calității epidemiologice a programului.

5 Norme tehnice de implementare a screening-ului primar HPV.

Aceste norme tehnice au fost elaborate pentru evaluarea și validarea furnizorilor de servicii în noile rețele ale Programului național de screening primar HPV integrat cu screeningul citologic Babeș-Papanicolaou. Ele reprezintă modificări punctuale aduse Metodologiei de screening citologic a Programului național de screening, menite să asigure integrarea serviciilor specifice screeningului primar HPV, triajului, evaluării, tratamentului și urmăririi în timp a cazurilor pozitive, stabilind criteriile de validare a tuturor furnizorilor din rețelele revalidate de screening pentru Etapa II POCU, dar menținând criteriile de furnizare a serviciilor de citologie pentru populația 25-29 de ani care rămân uniforme pentru tot teritoriul țării.

Includerea testărilor primare HPV în Programul național de testare este o consecință a faptului că infecția cu o tulpină HPV de risc crescut a fost demonstrată ca fiind o cauză necesară, dar insuficientă de apariție a cancerului de col uterin¹. Acest lucru a dus în ultimii ani la includerea testării primare HPV alături de citologie în majoritatea programelor de screening cervical organizate în statele membre ale Uniunii Europene. Patru mari trialuri randomizate europene au studiat testarea HPV ca un test de screening primar.^{2,3,4,5} S-a demonstrat astfel faptul că în comparație cu citologia, testele HPV au o sensibilitate crescută. Studiul istoriei naturale sugerează că trec cel puțin 10 ani între dobândirea infecției HPV și apariția cancerului, valoarea predictivă ridicată negativă a testării HPV și o rată redusă de rezultate fals negative sugerează că intervalele de screening pot fi prelungite la femeile cu teste negative HPV. În plus, studiile detaliate de modelare bazate pe studiul ARTISTIC au demonstrat fezabilitatea screening-ului primar HPV⁶.

Toate aceste dovezi, împreună cu Recomandările Suplimentului Ghidului European de Asigurare a Calității Programelor de Screening al Cancerului De Col Uterin în Statele Membre UE elaborate ca urmare a Directivei Parlamentului European din 2003 (ANEXĂ cu traducerea Ghidului European), fundamentează științific trecerea la testarea primară cu HPV, urmată de

triaj citologic a cazurilor HPV pozitive. În perioada 2015-2018 Proiectul CEDICROM implementat de IOCN a confirmat fezabilitatea testărilor HPV HC2 în regim de screening primar în cadrul Programului Național de Screening al Cancerului de Col Uterin (PNSCCU), noua strategie de screening primar HPV fiind ulterior introdusă în strategiile de prevenire secundară din Planul Național de Control al Cancerului, parte a Strategiilor de Sănătate Publică a MS. Strategia prevede finanțarea extinderii testărilor HPV la 4 regiuni de dezvoltare din Fonduri structurale POCU în 2 Etape : Etapa I de elaborare de metodologii, formare de personal, elaborarea unei platforme noi informatice și derularea unei campanii de informare, și Etapa II de implementare propriu-zisă.

Punerea în aplicare a screeningului primar HPV în Regiunile de Dezvoltare menționate în Ghidurile POCU de Etapă II va avea impact asupra tuturor elementelor programului și necesită o ajustare semnificativă a metodologiei existente a PNSCCU din Anexa Nr.5 a Ordinului M.S. 377 din 2017.

Prezentul document își propune să asigure un cadru metodologic menit să sprijine UATMR din cele 4 regiuni de Dezvoltare în integrarea screeningului primar HPV, și își are originile metodologia actuală a PNSCCU citologic modificată în urma dovezilor furnizate în urma studiilor de fezabilitate din proiectele pilot IOCN, fiind în același timp fundamentate la bază de metaanaliza dovezilor științifice actualizate la zi și de recomandările europene și internaționale, toate prezente în referințele acestui material și detaliat în Anexele acestuia.

Modificările aduse Normelor tehnice ale PNSCCU sunt :

5.1. Unitățile de Management la nivel regional

Unitățile de Management la nivel regional sunt denumite în continuare UATM – R și reprezintă structuri funcționale din cadrul următoarelor unități sanitare:

1. Institutului Oncologic "Prof. dr. I. Chiricuță": asigură asistența tehnică și managementul pentru regiunea Nord-Vest care grupează județele Bihor, Bistrița-Năsăud, Cluj, Sălaj, Satu Mare și Maramureș;
2. Institutului Regional de Oncologie Iași: asigură asistența tehnică și managementul pentru regiunea Nord-Est care grupează județele Bacău, Botoșani, Iași, Neamț, Suceava și Vaslui;
3. Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș: asigură asistența tehnică și managementul pentru regiunea Centru care grupează județele Alba, Brașov, Covasna, Harghita, Mureș și Sibiu.
4. Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului "Alessandrescu-Rusescu": asigură asistență tehnică și managementul pentru regiunea Sud1 care grupează județele, Călărași, Giurgiu, Ialomița și Prahova;

unități care vor implementa în Etapa II a proiectelor POCU integrarea screening-ului primar HPV în rețelele de screening ale județelor din regiunile respective, pe baza acestor norme tehnice

care reprezintă o revizuită a Normelor tehnice din Anexa 5 a Metodologiei PNSCCU.

5.2. Activități revizuite

1. activități manageriale și administrative:

- 1.1. informarea și comunicarea privind condițiile de desfășurare a subprogramului de screening;
- 1.2. elaborarea raportului preliminar privind desfășurarea subprogramului de screening pe baza raportărilor primite;
- 1.3. constituirea bazei de date populaționale cuprinzând populația feminină de vârstă eligibilă;
- 1.4. constituirea bazei de date cuprinzând furnizorii de servicii medicale implicați în program;
- 1.5. identificarea și selectarea furnizorilor de servicii medicale în vederea derulării subprogramului.

2. activități specifice:

2. 1. informarea și consilierea femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și mobilizarea populației eligibile pentru testarea primară Babeș-Papanicolaou sau HPV;
2. 2. prelevarea materialului celular cervical;
2. 3. prelucrarea,elaborarea și interpretarea rezultatului testului;
2. 4. stabilirea conduitei corespunzătoare rezultatului testului finalizată prin scrisoare medicală/referire la evaluare, tratament și urmărire în timp al leziunilor depistate, efectuate gratuit pentru femeile neasigurate în cadrul proiectului POCU Etapa II sau/și în cadrul bugetului MS pentru programe de sănătate;
2. 5. îndumarea femeilor asigurate depistate cu leziuni precuroare sau incipiente către serviciile de specialitate validate în rețelele de screening după informarea/distribuirea protocoalelor elaborate în cadrul Metodologiei fundamentate de screening în Etapa I a Proiectelor POCU, pentru continuarea investigațiilor și stabilirea conduitei terapeutice;
2. 6. educația medicală continuă a personalului implicat în screeningul pentru depistarea precoce activă a cancerului de col în conformitate cu ghidurile europene de asigurare a calității în screeningul pentru cancerul de col uterin, asigurată și cu suportul activităților de formare din Etapa I a Proiectelor POCU;
2. 7. verificarea îndeplinirii standardelor de calitate conform recomandărilor europene;
2. 8. asigurarea circuitului informațiilor în cadrul subprogramului privind colectarea, centralizarea și raportarea datelor în condițiile prezentelor norme revizuite, cu suportul Platformei informatice elaborată în Proiectele POCU Etapa I;
2. 9. colectarea, înregistrarea și prelucrarea datelor privind persoanele testate HPV/ Babeș-Papanicolaou la nivel regional și național și monitorizarea lor conform metodologiilor elaborate în cadrul Etapei I a Proiectelor POCU .

5.3. Beneficiarele subprogramului

Beneficiarele subprogramului sunt redefinite după cum urmează:

5.3.1. femeile în vârstă de 25-64 ani care au calitatea de asigurat în conformitate cu prevederile art. 222 alin. (1) din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare, precum și femeile care au domiciliul în România și care nu realizează venituri din muncă, pensie sau alte surse și care îndeplinesc următoarele condiții:

5.3.2. nu au un diagnostic confirmat de cancer de col uterin;

5.3.2.1. sunt asimptomatice;

5.3.2.2. nu au antecedente sugestive pentru patologia de cancer de col uterin.

5.3.3. nu sunt eligibile femeile care:

5.3.3.1. prezintă absența congenitală a colului uterin;

5.3.3.2. prezintă histerectomie totală pentru afecțiuni benigne;

5.3.3.3. au diagnostic stabilit de cancer de col uterin;

5.3.3.4. au diagnostic stabilit pentru alte forme de cancer genital.

În sensul prezentelor norme tehnice revizuite, femeile în vârstă de 25-29 ani sunt eligibile pentru testare Babeș-Papanicolaou iar cele cu vârste cuprinse între 30-64 ani sunt eligibile pentru teste HPV.

5.4 Unitățile de specialitate care implementează subprogramul reconfigurate în noile rețele

Unitățile de specialitate care implementează subprogramul reconfigurate în noile rețele sunt:

Furnizorii de servicii medicale în cadrul subprogramului sunt clusterizați în rețelele de col definite în fiecare dintre județele regiunii, care răspund principiilor de:

- acoperire cu servicii (oferta de servicii cât mai descentralizată, aproape de populația țintă),
- eficiență (furnizarea serviciilor la nivelul cel mai cost eficient din sistem),
- împuternicire a participantelor la screening (personalul format pentru a se adresa corect, a consilia femeia participantă la screening pe tot parcursul ei în program).

Rețelele sunt constituite din următoarele structuri sanitare:

5.4.1. Centre de informare și consiliere a femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și de mobilizare a populației eligibile pentru testare

5.4.2. Cabinete ale medicilor de familie care constituie centre de recoltare a materialului celular

cervical;

5.4.3. Laboratoare de analize medicale în domeniul citologiei cervicale și a infecției persistente HPV;

5.4.4. Centre de diagnostic și tratament al leziunilor precursore sau incipiente depistate în cadrul subprogramului.

5.5 Implementarea activităților subprogramului

Implementarea activităților subprogramului se realizează din sumele alocate din bugetul Ministerului Sănătății și din fondurile Proiectelor POCU Etapa II de către UATMR astfel:

Pe baza contractelor de prestări servicii cu furnizorilor de servicii medicale revalidați în noile rețele reorganizate de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin.

5.6 Indicatori de evaluare

5.6.1. indicatori fizici:

5.6.1.1 indicatori raportați de centrele de informare și consiliere a femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și de mobilizare a populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou și HPV către unitatea sanitară din rețeaua căreia fac parte:

- număr de formulare eliberate; din momentul finalizării realizării Platformei informatice a programului de Screening organizat, formularele vor fi procesate electronic
- număr de femei informate și consiliate care au primit formular FS1 și pentru care s-au primit rezultatele din care:
- număr de femei cu test Babeș-Papanicolaou/HPV negativ, reprogramate după 5 ani;
- număr de femei cu test Babeș-Papanicolaou/HPV pozitiv;
- număr de femei cu test Babeș-Papanicolaou/HPV pozitiv, care au beneficiat de eliberarea unui bilet de trimitere pentru continuarea investigațiilor;
- număr de femei cu test Babeș-Papanicolaou/HPV pozitiv neasigurate care au beneficiat de tratamente decontate din bugetul Proiectelor POCU Etapa II

5.6.1.2 indicatori raportați de centrele de recoltare către unitatea sanitară din rețeaua căreia fac parte: număr de femei la care s-a realizat recoltarea materialului celular cervical;

- indicatori raportați de laboratorul de analize medicale și/sau laboratorul de anatomopatologie către unitatea sanitară din rețeaua căreia face parte:

- număr total de teste HPV/frotiuri cervicale prelucrate;
- număr de frotiuri nesatisfăcătoare care impun retestarea;

5.6.2. indicatori de eficiență:

- cost mediu estimat/caz testat Babeș-Papanicolaou: 77 lei*¹⁾;
 - Cost mediu estimat/caz testat HPV încadrabil în costurile simplificate din Ghidul POCU II;

5.6.3. indicatori de rezultat:

- rata de acoperire a populației feminine eligibile într-o perioadă de 5 ani

Notă:

**¹⁾ contravaloarea costului pentru cazul testat Babeș-Papanicolaou în cadrul subprogramului se finanțează la un tarif de 77lei/caz testat Babeș-Papanicolaou numai în condițiile efectuării tuturor activităților prevăzute la titlul C punctul 2, subpunctele 2.1. – 2.3. demonstrate prin formularule FS1 validate și raportate prin borderoul centralizator, respectiv....le/caz testat HPV.*

5.7 Natura cheltuielilor eligibile:

5.7.1 servicii pentru testarea HPV/ Babeș-Papanicolaou a cazurilor eligibile cu formular FS1 completat în integralitate și raportat la un tarif de 77 lei/caz testat Babeș-Papanicolaou, validat și raportat*¹⁾ din care:

- informarea și consilierea femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și mobilizarea populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou: 15 lei/caz;
- recoltare, etalare și fixare material celular cervical: 22 lei/caz; recoltarea pentru HPV pe suport de citologie lichidă sau testare rapidă HPV. Valoarea la care se decontează serviciul de recoltare este aceeași – respectiv 22 lei- indiferent de tipul unității sanitare care realizează acest serviciu.
- colorarea Babeș-Papanicolaou, citirea rezultatului în sistem Bethesda 2001 și interpretarea rezultatului testului Babeș-Papanicolaou: 40 lei/caz;
- la care se adaugă 50 lei pe caz testat cu unitățile mobile - cheltuieli pentru funcționarea (deplasarea) unităților mobile și deplasarea personalului pentru informare/mobilizare/evaluare/tratamente/urmărire în timp în conformitate cu metodologia fundamentată de screening și protocoalele elaborate în Proiectele POCU Etapa I.

5.7.2 servicii pentru testarea HPV a cazurilor eligibile cu formular FS1 completat în integralitate și raportat la un tarif decosturile simplificate servicii POCU Etapa II

la care se adaugă 50 lei pe caz testat cu unitățile mobile - cheltuieli pentru funcționarea/ deplasarea unităților mobile și deplasarea personalului pentru informare/mobilizare/evaluare/tratamente/urmărire în timp în conformitate cu metodologia fundamentată de screening și protocoalele elaborate în Proiectele POCU Etapa I (din bugetul de suport).

5.8 Atribuții specifice unităților regionale de asistență tehnică și management în cadrul Subprogramului de depistare precoce activă a cancerului de col uterin prin efectuarea testării Babeș-Papanicolaou și HPV la populația feminină eligibilă în regim de screening

Atribuțiile specifice Unităților de asistență tehnică și management organizate la nivel regional, denumite în continuare UATM – R, revizuite pentru integrarea screening-ului HPV în Proiectele POCU Etapa II :

- organizează și realizează activitatea de identificare și selectare a furnizorilor de servicii medicale în vederea derulării subprogramului;
- validează dosarele de candidatură depuse de furnizorii de servicii medicale, pe baza procedurilor de selectare a furnizorilor de servicii medicale, care îndeplinesc condițiile privind derularea subprogramului și informarea, în scris, a furnizorilor de servicii medicale asupra validării sau nevalidării candidaturii;
- întocmesc și actualizează lista evidenței furnizorilor de servicii validați pentru derularea subprogramului în regiunea teritorială arondată și transmit această listă direcțiilor de sănătate publică și la UATM - INSP;
- instruiesc personalul implicat în realizarea activităților specifice prevăzute în cadrul subprogramului;
- organizează, în colaborare cu direcțiile de sănătate publică, instruirea unităților sanitare din rețelele județene de screening (medici de familie, centre de recoltare de planning familial, cabinete ambulatorii de ginecologie – unități mobile) în vederea planificării și organizării invitării femeilor eligibile din regiunea teritorială arondată în scopul participării la program;
- colaborează cu direcțiile de sănătate publică în vederea monitorizării activităților derulate în baza contractelor încheiate în cadrul subprogramului, precum și colaborarea cu autoritățile și instituțiile locale guvernamentale sau neguvernamentale ce pot contribui la promovarea și implementarea subprogramului;
- monitorizează implementarea activităților specifice subprogramului;
- analizează trimestrial și anual indicatorii specifici subprogramului raportați de furnizorii de servicii medicale incluși în program;
- diseminează protocoalele specifice derulării subprogramului;
- realizează controlul de calitate în domeniile: înregistrării datelor; sistemului informatic; raportării indicatorilor specifici subprogramului; analizelor statistice;
- planifică, organizează și coordonează formarea personalului medical implicat în realizarea activităților prevăzute în cadrul subprogramului;
- contribuie la dezvoltarea sistemului informațional unitar, ca parte integrantă a subprogramului, și asigură menținerea și funcționarea acestuia în regiunea teritorială

- arondată conform standardelor subprogramului - formulare-tip, circuite de raportare, interconectarea cu alte baze de date, inclusiv cu registrele populaționale de cancer -, cu respectarea prevederilor actelor normative în vigoare specifice utilizării datelor cu caracter personal, și coordonează activitatea de colectare/raportare a datelor;
- asigură constituirea și întreținerea registrelor regionale privind: screeningul prin metoda testării Babeș-Papanicolaou și HPV în regiunea teritorială arondată și frotiurile anormale depistate pentru populația din regiunea teritorială arondată;
 - menține și actualizează periodic baza de date cu femeile eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou și HPV din regiunea teritorială arondată;
 - planifică și organizează activitățile de informare-educare-comunicare (IEC) la nivelul regiunii teritoriale arondate;
 - planifică și coordonează activitățile de invitare/reinvitare a populației feminine eligibile în vederea participării la testarea Babeș-Papanicolaou și HPV în regiunea teritorială arondată;
 - analizează periodic raportările primite de la furnizorii de servicii medicale, evaluează performanța acestora în derularea subprogramului pe baza raportărilor sau prin deplasarea pentru vizite de monitorizare/evaluare/control și propune UATM - INSP/Comisiei măsurile care se impun;
 - centralizează trimestrial, cumulativ de la începutul anului, și anual, la nivel regional, indicatorii specifici subprogramului, raportați în primele 5 zile lucrătoare de la încheierea perioadei de raportare de către furnizorii de servicii medicale incluși în program și îi înaintează UATM - INSP în primele 20 zile de la încheierea perioadei de raportare;
 - generează rapoarte, sinteze, recomandări privind desfășurarea și îmbunătățirea activităților subprogramului, pe care le înaintează UATM – INSP în primele 20 zile de la încheierea perioadei de raportare;
 - estimează necesarul de resurse umane și financiare pentru implementarea subprogramului la nivel regional și formulează propuneri privind repartitia acestora pe județele din regiunea teritorială arondată, precum și pe furnizorii de servicii medicale pe care le înaintează Ministerului Sănătății și Comisiei naționale pentru prevenirea cancerului de col uterin;
 - realizează controlul extern de calitate al laboratoarelor de analize medicale din structura rețelelor pentru care asigură asistența tehnică și managementul subprogramului, conform procedurii următoare:
 - controlul de calitate se realizează de către specialiștii laboratorului de analize medicale din structura unității sanitare în cadrul căreia este organizată și funcționează UATM-R și va viza atât rezultatele normale, cât și rezultatele pozitive;
 - pentru laboratoarele de analize medicale din structura unităților sanitare în cadrul cărora sunt organizate și funcționează UATM – R controlul de calitate se realizează încrucișat de către laboratorul de analize medicale din cadrul altei

unități sanitare în cadrul căreia funcționează altă UATM – R, desemnată de către Comisie;

- cheltuiala pentru efectuarea controlului de calitate a laboratorului de analize medicale se va suporta din cheltuielile de management ale rețelei de screening în care este inclus laboratorul vizat.

- laboratoarele de analize medicale din structura unității sanitare în cadrul căreia este organizată și funcționează UATM-R au următoarele responsabilități:

- realizează coordonarea tehnică a laboratoarelor de analize medicale în domeniul citologiei cervicale și al infecțiilor persistente HPV incluse în rețelele de screening;
- organizează programe de formare profesională în domeniu;
- raportează UATM – R rezultatele controlului extern de calitate realizat în condițiile prezentelor norme metodologice, precum și indicatorii specifici prevăzuți în protocoalele de asigurare a calității;
- asigură participarea personalului propriu la programe de formare profesională continuă;
- asigură controlul extern de calitate la nivel regional pentru laboratoarele de analize medicale în domeniul citologiei cervicale incluse în rețelele de screening care derulează subprogramul prin recitirea a minimum 10% din lamele interpretate de acestea și controlul extern de calitate al laboratoarelor HPV, în baza contractelor încheiate cu unitățile sanitare care au organizat rețeaua de screening.

5.9. Procedura de constituire a rețelei de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin

5.9.1. Centrele de informare și consiliere a femeilor

sunt reprezentate prin următoarele structuri sanitare:

- cabinetele de asistență medicală primară aflate în relație contractuală cu casa de asigurări de sănătate pentru furnizare de servicii medicale în asistența medicală primară. Cabinetele de medicină de familie au obligația participării la subprogramul de screening pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin, pentru activitatea de informare și consiliere a femeilor, conform prevederilor art. 89 din Legea nr. 95/2006 privind reforma în domeniul sănătății, republicată, cu modificările și completările ulterioare. Fiecare cabinet de asistență medicală primară poate fi inclus într-o singură rețea de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin.

- cabinete medicale de specialitate obstetrică-ginecologie din structura unității sanitare cu paturi care a organizat o rețea de screening, unitățile mobile, cabinete de obstetrică ginecologie din ambulatoriile integrate ale spitalelor județene, municipale și orașenești și cabinete de obstetrică ginecologie din rețeaua privată ;

- cabinete de planificare familială.

Centrele de informare și consiliere a femeilor incluse într-o rețea de screening pentru prevenirea cancerului de col uterin furnizează servicii medicale specifice de informare și consiliere a femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și mobilizarea populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou și HPV, precum și managementul cazurilor depistate cu leziuni precursore sau incipiente conform scrisorii medicale emise, în limita competențelor legale și a respectării protocoalelor subprogramului (pentru regiunile finanțate POCU Etapa II, protocoalele elaborate în Etapa I) și participă la Platforma Info Screen.

5.9.2. Centrele de recoltare a materialului celular cervical

Sunt reprezentate prin următoarele structuri sanitare:

- cabinete medicale de specialitate în obstetrică-ginecologie și/sau de planificare familială din structura unității sanitare cu paturi care a organizat rețeaua de screening pentru prevenirea cancerului de col uterin dotate sau nu cu unități mobile;
- cabinete de asistență medicală primară, indiferent de forma de organizare a acestora, dacă îndeplinesc cumulativ următoarele criterii:
 - sunt în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate
 - pentru furnizare de servicii medicale în asistența medicală primară;
 - fac dovada deținerii dotării necesare recoltării materialului celular cervical în conformitate cu prevederile Ordinului ministrului sănătății și familiei nr. 153/2003 pentru aprobarea Normelor metodologice privind înființarea, organizarea și funcționarea cabinetelor medicale, cu modificările ulterioare;
 - fac dovada încadrării personalului medical care deține documente ce atestă formarea profesională în domeniul recoltării materialului celular cervical;
- cabinete medicale de specialitate obstetrică-ginecologie dotate sau nu cu unități mobile, indiferent de forma de organizare a acestora;
- cabinete medicale de planificare familială din structura spitalelor aflate în relație contractuală cu casele de asigurări de sănătate, care fac dovada deținerii dotării necesare recoltării materialului celular cervical în conformitate cu prevederile legale în vigoare;
- alte unități sanitare care furnizează autorizat sanitar servicii medicale care au în structură cabinete medicale de specialitate obstetrică-ginecologie, cabinete de planificare familială sau dețin unități mobile de recoltare a materialului celular cervical;
- unitățile mobile sunt autorizate în conformitate cu Legea și sunt validate distinct în structurile unităților sanitare cu contracte de informare-recoltare în cadrul subprogramului de către UATM-R, urmând a presta activități de informare/recoltare planificate în conformitate cu prevederile din Anexa IV.1 - 2.16;
- indiferent de forma de organizare, centrele de prelevare comunică cu Platforma Info Screen.

5.9.3. Laboratorul de analize medicale în domeniul citologiei cervicale

Este reprezentat prin:

- laboratorul de anatomie patologică și/sau de analize medicale din structura unității sanitare cu paturi care a organizat rețeaua de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin și care îndeplinește următoarele criterii:
 - are dotarea tehnică necesară pentru examinarea materialului celular cervical prin metode și tehnici de citologie sau anatomie patologică, după cum urmează:
 - aparatură adecvată pentru efectuarea examenului Babeș-Papanicolaou (citologie convențională și/sau monostrat cu recoltare-fixare în mediu lichid);
 - facilități de arhivare a frotiurilor;
 - echipament computerizat necesar pentru înregistrarea, stocarea și raportarea datelor;
 - acces la internet.
 - folosește colorația Babeș - Papanicolaou pentru prelucrarea frotiurilor și sistemul de clasificare Bethesda 2001 pentru raportarea rezultatelor;
 - are cel puțin un medic de specialitate în anatomie patologică cu experiență minimă de 5 ani și peste 2000 de frotiuri examinate în ultimii 2 ani;
 - efectuează controlul intern al calității în domeniul citologiei prin recitirea a minimum 10% din lame;
 - se angajează să participe în mod regulat la programe de evaluare externă a calității în domeniul citologiei;
- participă la Platforma Info Screen

Laboratorul de analize medicale în domeniul citologiei cervicale inclus într-o rețea de screening pentru prevenirea cancerului de col uterin furnizează servicii medicale de colorare Babeș-Papanicolaou, citirea rezultatului în sistem Bethesda 2001 și interpretarea rezultatului testului Babeș-Papanicolaou, precum și stabilirea conduitei corespunzătoare rezultatului testului Babeș-Papanicolaou evidențiată prin scrisoare medicală, cu transmiterea acestuia către unitatea sanitară care a organizat rețeaua de screening.

5.9.4. Laboratoarele HPV

- laboratorul de anatomie patologică și/sau de analize medicale din structura unității sanitare cu paturi UATM – R. și în cazul depășirii capacității acestuia laboratoare autorizate publice sau private validate de UATM-R care îndeplinesc următoarele criterii:
 - au dotarea tehnică necesară pentru efectuarea testelor HPV prin metode și tehnici prevăzute în Metodologia fundamentată de integrare a screening-ului HPV elaborată în Etapa I POCU, după cum urmează:
 - aparatură adecvată pentru efectuarea testului HPV ;
 - facilități de arhivare a testelor;

- echipament computerizat necesar pentru înregistrarea, stocarea și raportarea datelor;
- acces la internet.
- folosește o tehnică fundamentată în Metodologia fundamentată de integrare a screening-ului HPV elaborată în Etapa I POCU integrată din punct de vedere al cost-eficienței în costurile simplificate prevăzute în Ghidurile Etapei II POCU și cu studii de fezabilitate a integrării în PNSCCU finalizat ;
- are cel puțin un medic de specialitate de laborator și doi tehnicieni formați specific în Etapa I POCU conform noilor curricule și programe de formare;
- efectuează controlul intern al calității în domeniul testărilor HPV prevăzute în Metodologia/protocoalele elaborate în Etapa I POCU;
- se angajează să participe în mod regulat la programe de evaluare externă a calității în domeniul testărilor HPV stipulate în Metodologia elaborată în Etapa POCU I;

Laboratorul de HPV inclus într-o rețea de screening pentru prevenirea cancerului de col uterin furnizează servicii medicale de testare HPV constituite din: primire probe, înregistrare-etichetare, prelucrare etapizată a probelor, înregistrarea și eliberarea rezultatelor cu recomandări prin formulare tipizate, obligatoriu cu completarea secțiunilor de laborator ale FIS în vederea decontării serviciilor de către unitatea sanitară care a organizat rețeaua de screening, participare la Platforma Info Screen.

5.10. Atribuțiile specifice furnizorilor de servicii medicale

5.10.1. Atribuțiile specifice centrelor de informare și consiliere a femeilor și de mobilizare a populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou/HPV :

Cabinetele de asistență medicală primară:

- realizează mobilizarea femeilor eligibile pentru participarea la testarea Babeș – Papanicolaou/HPV, prin invitarea/reinvitarea acestora, de preferință în luna de naștere, conform planificării efectuate de UATM - R;
- asigură informarea și consilierea pentru prevenirea cancerului de col uterin atât pentru femeile eligibile incluse în lista de asigurați, cât și pentru femeile care nu au calitatea de asigurat în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate;
- asigură managementul cazurilor testate Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și al celor depistate cu leziuni precursoare sau incipiente în cadrul subprogramului;
- identifică și realizează catagrafierea femeilor eligibile din lista proprie, indiferent de calitatea de asigurat/neasigurat a acestora, conform modelului de mai jos:



Furnizorul de servicii medicale în asistența medicală primară

Numele și prenumele medicului de familie

Adresa furnizorului Telefon

TABEL DE CATAGRAFIE

cuprinzând femeile eligibile pentru subprogramul de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin

Nr./data

Ordin	Nume și prenume	CNP	Vârsta	Adresa completă	Telefon	Medic
1	2	3	4	5	6	
	X	X	X	X	X	X

Răspundem de realitatea și exactitatea datelor.

Reprezentant legal,

.....

(semnătura și ștampila)

- transmit unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte catagrafia femeilor eligibile din lista proprie;
- raportează unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, trimestrial, cumulativ de la începutul anului, în primele 5 zile lucrătoare de la data încheierii perioadei de raportare, indicatorii specifici subprogramului;
- afișează la loc vizibil lista centrelor de recoltare incluse în rețelele de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin, inclusiv datele de contact ale acestora;
- completează secțiunea 1 a formularului FS1, în 3 exemplare autocopiative, pe care le înmânează femeii eligibile în vederea prezentării acestuia la centrul de recoltare;
- înregistrează în fișa medicală a femeii data eliberării formularului FS1, precum și rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV transmis de unitatea sanitară cu paturi din rețeaua căreia fac parte;
- întocmesc registrul de evidență al rezultatelor frotiurilor anormale depistate în cadrul subprogramului;
- comunică femeilor participante la program rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și conduita de urmat în funcție de rezultatul acestuia,

astfel:

- test negativ: invită femeia la o nouă testare la 5 ani de la data primei testări;
- test cu rezultate nesatisfăcătoare, leziuni displazice/invazive sau infecție persistentă HPV: întocmește bilet de trimitere pentru repetarea testului nesatisfăcător, asigură în cazul testelor pozitive triajul conform protocoalelor în cadrul programului, referire pentru continuarea investigațiilor/tratament pentru femeile asigurate și evaluare/tratament în cadrul Proiectelor POCU II pentru femeile neasigurate; supraveghează evoluția stării de sănătate a femeilor care au fost depistate cu un frotiu anormal în cadrul subprogramului;
- după primirea rezultatului testului Babeș-Papanicolaou/HPV, transmit unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, în primele 3 zile lucrătoare ale lunii curente pentru luna precedentă, factura și borderoul centralizator al testărilor Babeș-Papanicolaou/HPV finalizate în cadrul subprogramului, în vederea decontării acestora; modelul borderoului centralizator este următorul:

Centrul de informare și consiliere a femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și de mobilizare a populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou/HPV, reprezentat prin

 Adresa:.....
 Numărul contractului încheiat cu CAS/nu este obligatoriu pentru cabinete de obstetrică și ginecologie:

Reprezentantul legal al furnizorului de servicii medicale

 Medic specialitate:
 a) medicină de familie

 b) obstetrică-ginecologie

**BORDEROU CENTRALIZATOR
 pentru luna.....anul.....**

Nr. crt.	CNP al femeii cu formularul FS1 completat în integralitate	Vârsta	Data înderării formularului S1	Seria formularului	Tarif/caz testat Babeș-Papanicolaou/HPV (lei)	Total sumă de decontat (lei)
C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
1.					15	15
2.						
.....						
TOTAL:	X	X	X	X	X	

Răspundem de realitatea și exactitatea datelor.

Reprezentant legal,

.....(semnătura și ștampila)

- comunică unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte orice modificare a condițiilor inițiale care au stat la baza încheierii contractului, în termen de maximum 3 zile lucrătoare de la apariția acestora.

Cabinetele de specialitate obstetrică-ginecologie:

- asigură informarea și consilierea pentru prevenirea cancerului de col uterin atât pentru femeile eligibile care au calitatea de asigurat, cât și pentru femeile care nu au calitatea de asigurat în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate;
- realizează mobilizarea activă a femeilor eligibile pentru participarea la testarea Babeș – Papanicolaou/HPV, prin invitarea/reinvitarea acestora, de preferință în luna de naștere, conform planificării efectuate de UATM - R;
- asigură managementul cazurilor testate Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și al celor depistate cu leziuni precursore sau incipiente în cadrul subprogramului, de preferință în colaborare cu medicul de familie pe lista căruia este înscrisă femeia;
- raportează unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, trimestrial, cumulativ de la începutul anului, în primele 5 zile lucrătoare de la data încheierii perioadei de raportare, indicatorii specifici subprogramului;
- afișează la loc vizibil lista centrelor de recoltare incluse în rețelele de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin, inclusiv datele de contact ale acestora;
- completează secțiunea 1 a formularului FS1, în 3 exemplare autocopiative, pe care le înmânează femeii eligibile în vederea prezentării acestuia la centrul de recoltare sau după caz, programează femeia pentru testare în cabinetul propriu;
- inițiază fișa medicală a femeii în care consemnează data eliberării formularului FS1, precum și rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV transmis de unitatea sanitară cu paturi din rețeaua căreia fac parte;
- întocmesc registrul de evidență al frotiurilor anormale depistate în cadrul subprogramului;
- comunică femeilor participante la program rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și conduita de urmat în funcție de rezultatul acestuia, astfel:
 - test negativ: invită femeia la o nouă testare la 5 ani de la data primei testări;
 - test cu rezultate nesatisfăcătoare, leziuni displazice/invazive sau infecție persistentă HPV: asigură repetarea testului nesatisfăcător, în cazul testelor pozitive asigură triajul conform protocoalelor în cadrul programului, continuarea investigațiilor/tratament pentru femeile asigurate și evaluare/tratament în cadrul Proiectelor POCU II pentru femeile neasigurate; supraveghează evoluția stării de sănătate a femeilor care au fost depistate cu un frotiu anormal în cadrul subprogramului;
 - după primirea rezultatului testului Babeș-Papanicolaou, transmit unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, în primele 3 zile lucrătoare ale



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

lunii curente pentru luna precedentă, factura și borderoul centralizator al testărilor Babeș-Papanicolaou finalizate în cadrul subprogramului, în vederea decontării acestora; modelul borderoului centralizator este anexat

- comunică unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte orice modificare a condițiilor inițiale care au stat la baza încheierii contractului, în termen de maximum 3 zile lucrătoare de la apariția acestora.

Cabinetele de planificare familială:

- asigură informarea și consilierea pentru prevenirea cancerului de col uterin atât pentru femeile eligibile care au calitatea de asigurat, cât și pentru femeile care nu au calitatea de asigurat în cadrul sistemului de asigurări sociale de sănătate;
- realizează mobilizarea activă a femeilor eligibile pentru participarea la testarea Babeș – Papanicolaou/HPV, prin invitarea/reinvitarea acestora, de preferință în luna de naștere, conform planificării efectuate de UATM - R;
- asigură managementul cazurilor testate Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și al celor depistate cu leziuni precuroare sau incipiente în cadrul subprogramului, de preferință în colaborare cu medicul de familie pe lista căruia este înscrisă femeia;
- raportează unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, trimestrial, cumulativ de la începutul anului, în primele 5 zile lucrătoare de la data încheierii perioadei de raportare, indicatorii specifici subprogramului;
- afișează la loc vizibil lista centrelor de recoltare incluse în rețelele de screening pentru depistarea precoce activă a cancerului de col uterin, inclusiv datele de contact ale acestora;
- completează secțiunea 1 a formularului FS1, în 3 exemplare autocopiative, pe care le înmânează femeii eligibile în vederea prezentării acestuia la centrul de recoltare;
- inițiază fișa medicală a femeii în care consemnează data eliberării formularului FS1, precum și rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV transmis de unitatea sanitară cu paturi din rețeaua căreia fac parte;
- întocmesc registrul de evidență al frotiurilor anormale depistate în cadrul subprogramului;
- comunică femeilor participante la program rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV, precum și conduita de urmat în funcție de rezultatul acestuia, astfel:
 - test negativ: invită femeia la o nouă testare la 5 ani de la data primei testări;
 - test cu rezultate nesatisfăcătoare, leziuni displazice/invazive sau infecție persistentă HPV: asigură repetarea testului nesatisfăcător, în cazul testelor pozitive asigură triajul conform protocoalelor în cadrul programului, continuarea investigațiilor/tratament pentru femeile asigurate și evaluare/tratament în cadrul Proiectelor POCU II pentru femeile

neasigurate; supraveghează evoluția stării de sănătate a femeilor care au fost depistate cu un frotiu anormal în cadrul subprogramului;
 întocmește bilet de trimitere pentru continuarea investigațiilor;
 - supraveghează evoluția stării de sănătate a femeilor care au fost depistate cu un frotiu anormal în cadrul subprogramului;
 - după primirea rezultatului testului Babeș-Papanicolaou, transmit unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, în primele 3 zile lucrătoare ale lunii curente pentru luna precedentă, factura și borderoul centralizator al testărilor Babeș-Papanicolaou finalizate în cadrul subprogramului, în vederea decontării acestora; modelul borderoului centralizator este următorul:

Centrul de informare și consiliere a femeilor privind măsurile de prevenire a cancerului de col uterin și de mobilizare a populației eligibile pentru testarea Babeș-Papanicolaou, reprezentat prin:

Reprezentantul legal al furnizorului de servicii medicale

Medic planificare familială:

.....
 Adresa:.....

.....

**BORDEROU CENTRALIZATOR
 pentru luna.....anul.....**

Nr. crt.	CNP al femeii cu formularul FS1 completat în integralitate	Vârsta	Data eliberării formularului FS1	Seria formularului	Tarif/caz testat Babeș-Papanicolaou (lei)/HPV	Total sumă le decontat (lei)
C0	C1	C2	C3	C4	C5	C6
1.					15	15
2.						
.....						
TOTAL:	X	X	X	X	X	

Răspundem de realitatea și exactitatea datelor.

Reprezentant legal,

.....(semnătura și ștampila)



UNIUNEA EUROPEANĂ



Instrumente Structurale
2014-2020

- comunică unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte orice modificare a condițiilor inițiale care au stat la baza încheierii contractului, în termen de maximum 3 zile lucrătoare de la apariția acestora.

5.10.2. Atribuțiile specifice centrelor de recoltare a materialului celular cervical:

- efectuează recoltarea materialului celular din colul uterin, etalarea, fixarea și identificarea frotiului în conformitate cu protocolul și standardele de calitate specifice subprogramului elaborate de Comisie;
- stabilesc programul de lucru al cabinetului medical pentru derularea subprogramului;
- realizează programarea sau, după caz, reprogramarea femeilor eligibile în vederea recoltării materialului celular din colul uterin în cadrul subprogramului;
- completează secțiunea 2 a formularului FS1 în 3 exemplare autocopiative și o transmit unității sanitare cu paturi care a organizat rețeaua, împreună cu frotiul realizat și identificat;
- participă la activitatea de control al calității serviciilor acordate în cadrul subprogramului în condițiile prezentelor norme;
- comunică unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte orice modificare a condițiilor inițiale care au stat la baza încheierii contractului, în termen de maximum 3 zile lucrătoare de la apariția acestora;
- transmite unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, în primele 3 zile lucrătoare ale lunii curente pentru luna precedentă, factura și borderoul centralizator al serviciilor efectuate în cadrul subprogramului, în vederea decontării acestora; modelul borderoului centralizator este următorul:

Centrul de recoltare reprezentat prin
.....

Adresa:.....
Numărul contractului încheiat cu CAS/nu este
obligatoriu pentru cabinete de obstetrică și
ginecologie:
.....

Reprezentantul legal al furnizorului de
servicii medicale
.....

Medic de specialitate
a) medicină de familie
.....
b) obstetrică-ginecologie
.....

BORDEROU CENTRALIZATOR

pentru luna.....anul.....

Nr. crt.	CNP al femeii cu FS1 completat în integralitate	Seria în formularului	Data recoltării	Tarif/recoltare (lei)	Total sumă de decontat
C0	C1	C2	C3	C4	C5
1.				22	22
2.					
...					
TOTAL:	X	X	X	X	

Răspundem de realitatea și exactitatea datelor.

Reprezentant legal,

.....

(semnătura și ștampila)

- raportează unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, trimestrial, cumulativ de la începutul anului, în primele 5 zile lucrătoare de la data încheierii perioadei de raportare, indicatorii specifici subprogramului.

5.10.3. Atribuțiile specifice laboratoarelor de analize medicale în domeniul citologiei cervicale/infecției persistente HPV:

- efectuează testele citologice prin metoda Babeș-Papanicolaou și cele HPV prin metode HC2/PCR, elaborează rezultate și interpretări/recomandări;
- completează secțiunea 3 a formularului FS1 în 3 exemplare autocopiate. Rezultatul al testului Babeș-Papanicolaou/HPV este semnat și parafat de medicul de specialitate în anatomie patologică/laborator;
- transmit unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte două exemplare - roz și alb - ale formularului FS1 în care este consemnat rezultatul testului Babeș-Papanicolaou/HPV; transmiterea formularului se realizează în maximum 30 de zile lucrătoare de la primirea frotiurilor cervicale transmise de unitatea sanitară cu paturi din rețeaua căreia fac parte;
- transmit medicului de familie care a eliberat formularul și medicului recoltor, rezultatul testului interpretat, sub formă de scrisoare medicală semnată și parafată de către medicul anatomo-patolog/de laborator însoțit de câte o copie a formularului FS1 finalizat;
- asigură arhivarea frotiurilor cervicale prelucrate în condiții optime;

- informează în scris unitatea sanitară cu paturi care a organizat rețeaua cu privire la calitatea frotiurilor transmise;
- respectă sistemul informațional prevăzut în prezentele norme metodologice;
- pun la dispoziția laboratorului de referință un eșantion de 10% din frotiurile cervicale citologice citite în vederea monitorizării calității acestora, potrivit calendarului stabilit de către UATM – R, asigură controlul intern și extern de calitate al laboratoarelor HPV conform metodologiei POCU I ;
- elaborează și implementează planul de menținere sau de îmbunătățire a calității prelucrării și citirii frotiurilor cervicale, conform calendarului stabilit de UATM – R;
- asigură participarea personalului la programe de formare profesională continuă;
- efectuează controlul intern de calitate în conformitate cu protocoalele de asigurare a calității elaborate de către Comisie;
- raportează unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, trimestrial, cumulativ de la începutul anului, în primele 5 zile lucrătoare de la data încheierii perioadei de raportare, indicatorii specifici subprogramului.
- comunică unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte orice modificare a condițiilor inițiale care au stat la baza încheierii contractului, în termen de maximum 3 zile lucrătoare de la apariția acestora;
 - transmite unității sanitare cu paturi din rețeaua căreia fac parte, în primele 3 zile lucrătoare ale lunii curente pentru luna precedentă, factura și borderoul centralizator al serviciilor efectuate în cadrul subprogramului, în vederea decontării acestora; modelul borderoului este următorul:

Laboratorul de analize medicale în Reprezentantul legal al furnizorului de servicii domeniul citologiei cervicale, reprezentat medicale

prin

.....

..... Medic de specialitate anatomie patologică

Adresa:.....

Numărul contractului încheiat cu CAS/nu este valabil pentru laboratorul HPV, care efectuează servicii ce nu sunt decontate prin Contractul cadru CAS:

.....

BORDEROU CENTRALIZATOR pentru luna.....anul.....

Nr. crt.	CNP al femeii cu FS1 completat în integralitate	Seria în formularului	Data interpretării	Tarif/interpretare (lei)	Total umă de lecontat
C0	C1	C2	C3	C4	C5
1.				40	40
2.					
3.					
4.					
TOTAL:	X	X	X	X	

Răspundem de realitatea și exactitatea datelor.

Reprezentant legal,.....(semnătura și ștampila)

5.10.4. Atribuțiile specifice ale direcțiilor de sănătate publică

În cadrul Subprogramului de depistare precoce activă a cancerului de col uterin prin efectuarea testării Babeș-Papanicolaou la populația feminină eligibilă în regim de screening, Direcțiile de Sănătate Publică:

- colaborează cu UATM - R în vederea desfășurării activităților subprogramului în teritoriul de responsabilitate;
- colaborează cu UATM – INSP în vederea desfășurării campaniilor de IEC;
- colaborează cu UATM - R în scopul instruirii medicilor de familie în vederea planificării și organizării invitării femeilor eligibile din teritoriul de responsabilitate pentru participarea la testarea Babeș-Papanicolaou/HPV;
- participă la acțiunile de control al modului de organizare, derulare și monitorizare a activităților subprogramului.
- efectuează controlul unităților sanitare cu paturi care au încheiat contracte pentru derularea subprogramului, în condițiile stabilite de prezentele norme;
- înmânează unităților sanitare cu paturi, la momentul finalizării controlului, procesele-verbale de constatare sau, după caz, le comunică acestora notele de constatare întocmite în termen de maximum o zi lucrătoare de la data prezentării în vederea efectuării controlului;
- în cazul în care direcțiile de sănătate publică identifică probleme ce nu pot fi soluționate la nivel local, acestea vor fi comunicate în scris UATM – R și respectiv UATM – INSP.



Formular FS1

Secțiunea 1 (se completează la nivelul Centrului de informare și consiliere a femeilor)

Serie formular _____ CNP □□□□□□□□□□□□
 Nume _____ Prenume _____
 Adresa: Județ _____ Localitate _____
 Cabinet medical (nume, adresa, telefon) _____ Medic de familie _____
 Antecedente personale (bifați în căsuțele corespunzătoare)
 Absența congenitală a colului uterin □ Histerectomie totală pentru □ afecțiune benignă □ afecțiune malignă

Data înmânării formularului: _____

Secțiunea 2 (se completează la nivelul centrului de recoltare)

Centru recoltare _____ Medic / asistent medical recoltor _____

Data recoltării ____/____/____ Data ultimei menstruații ____/____/____

Status postvaccinare HPV

Status hormonal: □ tratament hormonal Status post-terapeutic pentru alt cancer decât cel cervical:

- contracepție
 □ post-radioterapie

□ post-chimioterapie

□ Ciclică

Purtătoare de IUD □

□ Sacină

□ Menopauză

Leucoree □

□ Lăuzie (12 sapt.)

Sângerări: □ la contact

□ Alăptare

□ spontane

Aspectul colului: □ cu leziuni vizibile În antecedente: □ cauterizări ale colului Originea eșantionului: □ cervicală
 □ fără leziuni vizibile □ biopsii de col (diagnostic /descriere _____)
 □ recoltare dificilă

Citologie □ convențională □ în mediul lichid

Secțiunea 3 (se completează la nivelul laboratorului de analize medicale)

Laborator _____

Personalul medical care efectuează citirea: medic de specialitate: anatomie-patologică _____
 laborator _____

biolog _____

Medic de specialitate anatomie-patologică care certifică rezultatele _____

Numărul lamei _____ Data primirii lamei ____/____/____ Data interpretării ____/____/____

Calitatea frotiului: □ satisfăcător pentru evaluare celule endocervicale/metaplaziate:

□ prezente □ absente

□ nesatisfăcător pentru evaluare: □ lamă neidentificată

frotiu cu: □ exces de hematii

□ lamă cu fixare deficitară

□ exces de leucocite

□ lamă cu etalare defectuoasă

□ alte substanțe străine

□ altele _____

□ altele.....

Descrierea frotiului:

□ Infecții □ Trichomonas

□ inflamatorii

□ Candida

□ post – radioterapie/chimioterapie

□ Gardnerella vaginalis

□ la purtătoare de sterilet

□ Actinomyces

□ celule endometriale la femei > 40 ani

□ Virusuri herpes simplex

□ celule glandulare post-histerectomie



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Instrumente Structurale
2014-2020

altele

atrofie

altele

Anomalii ale celulelor epiteliale scuamoase

ASC-US

ASC-H

LSIL

LSIL cu atipii HPV

HSIL

HSIL cu suspiciune de invazie

carcinom scuamos

Anomalii ale celulelor epiteliale glandulare

AGC endocervicale NOS

AGC endometriale NOS

AGC NOS

AGC endocervicale în favoarea neoplaziei

AGC glandulare în favoarea neoplaziei

Adenocarcinom in situ

Adenocarcinom endocervical

endometrial

NOS

extrauterin

Alte neoplazii _____

Rezultat final: Negativ pentru leziuni intraepiteliale sau maligne

Pozitiv _____ (se precizează tipul leziunii)

Recomandări: repetare pentru: deficiență de recoltare

după tratament

conform protocolului în cazul rezultatului pozitiv

biopsie

colposcopie

chiuretaj endocervical

chiuretaj endometrial

testare HPV

repetare de rutină dacă leziunea este negativă

Observații _____

Data eliberării rezultatului _____

Semnătura și, după caz, parafa persoanei care efectuează citirea:

medic de specialitate anatomie - patologică

medic de specialitate laborator

biolog

Semnătura și parafa medicului de specialitate anatomie - patologică în cazul unui rezultat final pozitiv _____

TOATE VEHICULELE HÂRTIE ȘI TOT CIRCUITUL INFORMAȚIEI ȘI ÎNTREAGA BAZĂ DE DECONTARE VOR FI MODIFICATE ÎN MOMENTUL INTRĂRII ÎN FUNCȚIE A PLATFORMEI INFORMATICE INFO SCREEN CARE VA FI ÎNȘOȚITĂ DE INTRAREA ÎN VIGOAREV A UNEI NOI METODOLOGII DE ÎNREGISTRARE/COMUNICARE/RAPORTARE/DECONTARE BAZATĂ PE NOUL SUPTOR INFORMATIC.

SE FAC EFORTURI CA PLATFORMA INFO SCREEN SĂ FIE FINALIZATĂ CÂT MAI APROAPE DE MOMENTUL IMPLEMENTĂRII ETAPEI POCU II

Referințe

- Acikgoz A, Ergor G, Cervical cancer risk levels in Turkey and compliance to the national cervical cancer screening standard, *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 12 (4) (2011) 923–927.
- Andrae B, Kemetli L, Sparen P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, Dillner J & Tornberg S (2008). Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. *J Natl Cancer Inst*, vol. 100, no. 9, pp. 622-629
- Anttila A, Ronco G, Lynge E, Fender M, Arbyn M, Baldauf J-J, Patnick J, McGoogan E, Hakama M & Miller AB (2008). Epidemiological guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. In: *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - second edition*. Arbyn M,
- Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Wiener H, Herbert A, Daniel J, & von Karsa L (eds.). Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg, pp. 11-68
- Anttila A, Kotaniemi-Talonen L, Leinonen M, Hakama M, Laurila P, Tarkkanen J, Malila N & Nieminen P (2010). Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage: randomised study within organised screening programme. *BMJ*, vol. 340, p. c1804. doi:10.1136/bmj.c1804
- Arbyn M, et al., European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second edition—summary document, *Ann. Oncol.* 21(3) (2010) 448–458.
- Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ, Clavel C, Koliopoulos G & Dillner J (2006). Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses. *Vaccine*, vol. 24 Suppl 3, pp. S3-78-S3/89
- Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G, Schenck U, Wiener H, Herbert A, Daniel J, & von Karsa L (eds.). (2008a). *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening – second edition*. Office for Official Publications of the European Communities, Luxembourg.
- Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Prendiville W & Paraskevaidis E (2008b). Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. *BMJ*, vol. 337, p. a1284. doi:10.1136/bmj.a1284
- Arbyn M, Ronco G, Cuzick J, Wentzensen N & Castle PE (2009a). How to evaluate emerging technologies in cervical cancer screening? *Int J Cancer*, vol. 125, no. 11, pp. 2489-2496
- Arbyn M, Ronco G, Meijer CJ & Naucler P (2009b). Trials comparing cytology with human papillomavirus screening. *Lancet Oncol*, vol. 10, no. 10, pp. 935-936
- Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer CJ, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R & Peto J (2012). Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer. *Vaccine*, vol. 30 Suppl 5, pp. F88-F99
- Arbyn M, Ronco G, Anttila A, Meijer C, Poljak M, Ogilvie G, Koliopoulos G, Naucler P, Sankaranarayanan R & Peto J (2013). Erratum to: Evidence regarding human papillomavirus testing in secondary prevention of cervical cancer [*Vaccine* 30S5 (2012)F88-F99]. *Vaccine.*, vol. 31, p. 6266
- Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJ, Verhoef VM, Suonio E, Dillner L, Minozzi S, Bellisario C, Banzi R, Zhao FH, Hillemanns P & Anttila A (2014). Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: a meta-analysis. *Lancet Oncol.*, vol. 15, no. 2, pp. 172-183
- Bais AG, van Kemenade FJ, Berkhof J, Verheijen RH, Snijders PJ, Voorhorst F, Babovic M, van Ballegooijen M, Helmerhorst TJ & Meijer CJ (2007). Human papillomavirus testing on self-sampled cervicovaginal brushes: an effective alternative to protect nonresponders in cervical screening programs. *Int J Cancer*, vol. 120, no. 7, pp. 1505-1510

- Baldwin S, Santos C, Mendez BE, Nuno T, Giuliano A, Davis J & Garcia F (2005). Comparison of type specific human papillomavirus data from self and clinician directed sampling. *Gynecol Oncol*, vol. 97, no. 2, pp. 612-617
- Belinson J, Qiao YL, Pretorius R, Zhang WH, Elson P, Li L, Pan QJ, Fischer C, Lorincz A & Zahniser D (2001). Shanxi Province Cervical Cancer Screening Study: a cross-sectional comparative trial of multiple techniques to detect cervical neoplasia. *Gynecol Oncol*, vol. 83, no. 2, pp. 439-444
- Belinson JL, Du H, Yang B, Wu R, Belinson SE, Qu X, Pretorius RG, Yi X & Castle PE (2012). Improved sensitivity of vaginal self-collection and high-risk human papillomavirus testing. *Int J Cancer*, vol. 130, no. 8, pp. 1855-1860
- Berkhof J, Bulkman NW, Bleeker MC, Bulk S, Snijders PJ, Voorhorst FJ & Meijer CJ (2006). Human papillomavirus type-specific 18-month risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia in women with a normal or borderline/mildly dyskaryotic smear. *Cancer Epidem Biomar*, vol. 15, no. 7, pp. 1268-1273
- Berkhof J, Coupe VM, Bogaards JA, van Kemenade FJ, Helmerhorst TJ, Snijders PJ & Meijer CJ (2010). The health and economic effects of HPV DNA screening in The Netherlands. *Int J Cancer*, vol. 127, no. 9, pp. 2147-2158
- Brink AA, Meijer CJ, Wiegerinck MA, Nieboer TE, Kruitwagen RF, van KF, Franssen DN, Hesselink AT, Berkhof J & Snijders PJ (2006). High concordance of results of testing for human papillomavirus in cervicovaginal samples collected by two methods, with comparison of a novel self-sampling device to a conventional endocervical brush. *J Clin Microbiol.*, vol. 44, no. 7, pp. 2518-2523
- Budge M, Halford J, Haran M, Mein J & Wright G (2005). Comparison of a self-administered tampon ThinPrep test with conventional pap smears for cervical cytology. *Aust NZ J Obstet Gyn*, vol. 45, no. 3, pp. 215-219
- Bulkman NW, Rozendaal L, Snijders PJ, Voorhorst FJ, Boeke AJ, Zandwijken GR, van Kemenade FJ, Verheijen RH, Groningen K, Boon ME, Keuning HJ, van Ballegooijen M, van den Brule AJ & Meijer CJ (2004). POBASCAM, a population-based randomized controlled trial for implementation of high-risk HPV testing in cervical screening: design, methods and baseline data of 44,102 women. *Int J Cancer*, vol. 110, no. 1, pp. 94-101
- Bulkman NW, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Boeke AJ, Bulk S, Voorhorst FJ, Verheijen RH, van Groningen K, Boon ME, Ruitinga W, van Ballegooijen M, Snijders PJ & Meijer CJ (2007). Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial. *Lancet*, vol. 370, no. 9601, pp. 1764-1772
- Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Gillio-Tos A, De Marco L, Giorgi-Rossi P, Pontenani G, Rosso S, Sani C, Sintoni C, Segnan N, Zorzi M, Cuzick J, Rizzolo R & Ronco G (2008). Use of p16-INK4A overexpression to increase the specificity of human papillomavirus testing: a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 9, no. 10, pp. 937-945
- Carozzi F, Gillio-Tos A, Confortini M, Del Mistro A, Sani C, De Marco L, Girlando S, Rosso S, Naldoni C, Dalla Palma P, Zorzi M, Giorgi-Rossi P, Segnan N, Cuzick J, Ronco G, & the NTCC working group (2013). Risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during follow-up in HPV-positive women according to baseline p16-INK4A results: a prospective analysis of a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 14, pp. 168-76.
- Castle PE, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Shaber R, Schiffman M, Demuth F & Kinney W (2011a). Variable risk of cervical precancer and cancer after a human papillomavirus-positive test. *Obstet Gynecol*, vol. 117, no. 3, pp. 650-656
- Castle PE, Schiffman M, Burk RD, Wacholder S, Hildesheim A, Herrero R, Bratti MC, Sherman ME & Lorincz A (2002). Restricted cross-reactivity of hybrid capture 2 with nononcogenic human papillomavirus types. *Cancer Epidem Biomar*, vol. 11, no. 11, pp. 1394-1399
- Castle PE, Rodriguez AC, Porras C, Herrero R, Schiffman M, Gonzalez P, Hildesheim A & Burk RD (2007). A comparison of cervical and vaginal human papillomavirus. *Sex Transm Dis*, vol. 34, no. 11, pp. 849-855
- Castle PE, Rodriguez AC, Burk RD, Herrero R, Wacholder S, Alfaro M, Morales J, Guillen D, Sherman ME, Solomon D & Schiffman M (2009). Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. *BMJ*, vol. 339, p. b2569. doi: 10.1136/bmj.b2569

- Castle PE, Stoler MH, Wright TC, Jr., Sharma A, Wright TL & Behrens CM (2011b). Performance of carcinogenic human papillomavirus (HPV) testing and HPV16 or HPV18 genotyping for cervical cancer screening of women aged 25 years and older: a subanalysis of the ATHENA study, *Lancet Oncol.*, vol. 12, no. 9, pp. 880-890
- Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, McGoogan E, Menon U, Terry G, Edwards R, Brooks C, Desai M, Gie C, Ho L, Jacobs I, Pickles C & Sasieni P (2003). Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study. *Lancet*, vol. 362, no. 9399, pp. 1871-1876
- Cuzick J, Clavel C, Petry KU, Meijer CJ, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P & Iftner T (2006a). Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *Int J Cancer*, vol. 119, no. 5, pp. 1095-1101
- Cuzick J, Mayrand MH, Ronco G, Snijders P & Wardle J (2006b). Chapter 10: New dimensions in cervical cancer screening. *Vaccine*, vol. 24 Suppl 3, pp. S3-90-S3/97
- Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, Dillner J & Meijer CJ (2008a). Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine*, vol. 26 Suppl 10, pp. K29-K41
- Cuzick J, Szarewski A, Mesher D, Cadman L, Austin J, Perryman K, Ho L, Terry G, Sasieni P, Dina R & Soutter WP (2008b). Long-term follow-up of cervical abnormalities among women screened by HPV testing and cytology-Results from the Hammersmith study, *Int J Cancer*, vol. 122, no. 10, pp. 2294- 2300
- Cuzick J, Bergeron C, von Knebel DM, Gravitt P, Jeronimo J, Lorincz AT, Meijer LM, Sankaranarayanan R, Snijders JF & Szarewski A (2012). New technologies and procedures for cervical cancer screening. *Vaccine*, vol. 30 Suppl 5, pp. F107-F116
- Daponte A, Pournaras S, Mademtzis I, Hadjichristodoulou C, Kostopoulou E, Maniatis AN & Messinis IE (2006). Evaluation of HPV 16 PCR detection in self- compared with clinician-collected samples in women referred for colposcopy. *Gynecol Oncol*, vol. 103, no. 2, pp. 463-466
- de Kok IM, van RJ, Dillner J, Arbyn M, Sasieni P, Iftner T & van BM (2012). Primary screening for human papillomavirus compared with cytology screening for cervical cancer in European settings: cost effectiveness analysis based on a Dutch microsimulation model. *BMJ*, vol. 344, p. e670. doi: 10.1136/bmj.e670. Epub 2012 Mar 5
- De Vuyst H, Clifford G, Li N & Franceschi S (2009). HPV infection in Europe. *Eur J Cancer*, vol. 45, no. 15, pp. 2632-2639
- Dijkstra MG, van Niekerk D, Rijkaart DC, van Kemenade FJ, Heideman DA, Snijders PJ, Meijer CJ & Berkhof J (2014). Primary hrHPV DNA testing in cervical cancer screening: how to manage screenpositive women? A POBASCAM trial substudy. *Cancer Epidem Biomar*, vol. 23, no. 1, pp. 55-63
- Dillner J, Rebolj M, Birembaut P, Petry KU, Szarewski A, Munk C, de Sanjose S, Naucler P, Lloveras B, Kjaer S, Cuzick J, van Ballegooijen M, Clavel C & Iftner T (2008). Long term predictive values of cytology and human papillomavirus testing in cervical cancer screening: joint European cohort study. *BMJ*, vol. 337, p. a1754. doi: 10.1136/bmj.a1754. Epub 2008 Oct 13
- Eklund C, Forslund O, Wallin KL & Dillner J (2014). Global improvement in genotyping of human papillomavirus DNA: the 2011 HPV LabNet International Proficiency Study. *J Clin Microbiol*, vol. 52, no. 2, pp. 449-459
- Elfström KM, Smelov V, Johansson AL, Eklund C, Nauclér P, Arnheim-Dahlström L & Dillner J (2014). Long term duration of protective effect for HPV negative women: follow-up of primary HPV screening randomised controlled trial. *BMJ* vol. 348, p. g130. doi: 10.1136/bmj.g130.
- Ferguson M, Heath A, Johnes S, Pagliusi S & Dillner J (2006). Results of the first WHO international collaborative study on the standardization of the detection of antibodies to human papillomaviruses. *Int J Cancer*, vol. 118, no. 6, pp. 1508-1514
- FerlayJ et al., Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012, *Int. J. Cancer* 136 (5) (2015) E359–E386.

- Garcia F, Barker B, Santos C, Brown EM, Nuno T, Giuliano A & Davis J (2003). Cross-sectional study of patient- and physician-collected cervical cytology and human papillomavirus. *Obstet Gynecol*, vol. 102, no. 2, pp. 266-272
- Gillio-Tos A, De Marco L, Carozzi FM, Del Mistro A, Girlando S, Burrioni E, Frayle-Salamanca H, Giorgi Rossi P, Pierotti P, Ronco G & the New Technologies for Cervical Cancer Screening (NTCC). Working group (2013). Clinical impact of the analytical specificity of Hybrid Capture 2: data from the NTCC study. *J Clin Microbiol*, vol. 51, pp. 2901-7
- Giordano L, et al., The EUROMED CANCER network: state-of-art of cancer screening programmes in non-EU Mediterranean countries, *Eur. J. Public Health* 26 (1) (2016) 83–89.
- Giorgi-Rossi P, Franceschi S & Ronco G (2012). HPV prevalence and accuracy of HPV testing to detect high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*, vol. 130, no. 6, pp. 1387-1394
- Girianelli VR, Thuler LC, Szklo M, Donato A, Zardo LM, Lozana JA, Almeida Neto OF, Carvalho AC, Matos JH & Figueiredo V (2006). Comparison of human papillomavirus DNA tests, liquid-based cytology and conventional cytology for the early detection of cervix uteri cancer. *Eur J Cancer Prev*, vol. 15, no. 6, pp. 504-510
- Gök M, Heideman DA, van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JW, Voorhorst F, Belien JA, Babovic M, Snijders PJ & Meijer CJ (2010). HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ*, vol. 340, p. c1040. doi: 10.1136/bmj.c1040. Epub 2010 Mar 11
- Goldie SJ, Kim JJ & Wright TC (2004). Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in women aged 30 years or more. *Obstet Gynecol*, vol. 103, no. 4, pp. 619- 631
- Goldman B, Rebolj M, Rygaard C, Preisler S, Ejegod DM, Lyng E & Bonde J (2013). Patterns of cervical coinfection with multiple human papilloma virus types in a screening population in Denmark. *Vaccine*, vol. 31, no. 12, pp. 1604-1609
- Gultekin M, et al., Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women, *Int. J. Cancer* 142 (9) (2018) 1952–1958.
- Gultekin M, et al., Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women, *Int. J. Cancer* 142 (9) (2018) 1952–1958. National Population Statistics Available from, Turkish Statistical Institute, 2018, www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=21507.
- Guan Y, Gravitt PE, Howard R, Eby YJ, Wang S, Li B, Feng C, Qiao YL & Castle PE (2013). Agreement for HPV genotyping detection between self-collected specimens on a FTA cartridge and clinician collected specimens. *J Virol Methods*, vol. 189, no. 1, pp. 167-171
- Gupta R, et al., Cervical cancer screening in resource-constrained countries: current status and future directions, *Asian Pac. J. Cancer Prev. APJCP* 18 (6) (2017) 1461–1467.
- Hillemanns P, Kimmig R, Huttemann U, Dannecker C & Thaler CJ (1999). Screening for cervical neoplasia by self-assessment for human papillomavirus DNA. *Lancet*, vol. 354, no. 9194, p. 1970.
- Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ & Burk RD (1998). Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women, *N Engl J Med*, vol. 338, no. 7, pp. 423-428
- Holanda F, Jr., Castelo A, Veras TM, de Almeida FM, Lins MZ & Dores GB (2006). Primary screening for cervical cancer through self sampling. *Int J Gynecol Obstet*, vol. 95, no. 2, pp. 179-184
- IARC (2005). Cervix Cancer Screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. Vol. 10. IARC Press, Lyon.
- IARC (2012). Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 100B: A Review of Human Carcinogens: Biological Agents., Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, International Agency for Research on Cancer, Lyon.
- Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, Cheung LC, Raine-Bennett T, Gage JC & Kinney WK (2013). Five-year risk of recurrence after treatment of CIN 2, CIN 3, or AIS: performance of HPV and Pap

cotesting in posttreatment management. *J Low Genit Tract Dis*, vol. 17, no. 5 Suppl 1, pp. S78-S84

Keskinkilic B.G., Karaca M., A. S, Turkey Cancer Control Program, Ministry of Health, Ankara, Turkey, 2016.

Khan MJ, Castle PE, Lorincz AT, Wacholder S, Sherman M, Scott DR, Rush BB, Glass AG & Schiffman M (2005). The elevated 10-year risk of cervical precancer and cancer in women with human papillomavirus (HPV) type 16 or 18 and the possible utility of type-specific HPV testing in clinical practice. *J Natl Cancer Inst.*, vol. 97, no. 14, pp. 1072-1079

Khanna N, Mishra SI, Tian G, Tan MT, Arnold S, Lee C, Ramachandran S, Bell L, Baquet CR & Lorincz A (2007). Human papillomavirus detection in self-collected vaginal specimens and matched clinician collected cervical specimens. *Int J Gynecol Cancer*, vol. 17, no. 3, pp. 615-622

Kim JJ, Wright TC & Goldie SJ (2005). Cost-effectiveness of human papillomavirus DNA testing in the United Kingdom, The Netherlands, France, and Italy. *J Natl Cancer Inst*, vol. 97, no. 12, pp. 888-895

Kitchener HC, Almonte M, Wheeler P, Desai M, Gilham C, Bailey A, Sargent A & Peto J (2006). HPV testing in routine cervical screening: cross sectional data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*, vol. 95, no. 1, pp. 56-61

Kitchener HC, Almonte M, Gilham C, Dowie R, Stoykova B, Sargent A, Roberts C, Desai M & Peto J (2009a). ARTISTIC: a randomised trial of human papillomavirus (HPV) testing in primary cervical screening. *Health Technol Assess*, vol. 13, no. 51, pp. 1-150. doi: 10.3310/hta13510

Kitchener HC, Almonte M, Thomson C, Wheeler P, Sargent A, Stoykova B, Gilham C, Baysson H, Roberts C, Dowie R, Desai M, Mather J, Bailey A, Turner A, Moss S & Peto J (2009b). HPV testing in combination with liquid-based cytology in primary cervical screening (ARTISTIC): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 10, no. 7, pp. 672-682

Kitchener HC, Gilham C, Sargent A, Bailey A, Albrow R, Roberts C, Desai M, Mather J, Turner A, Moss S & Peto J (2011). A comparison of HPV DNA testing and liquid based cytology over three rounds of primary cervical screening: extended follow up in the ARTISTIC trial. *Eur J Cancer*, vol. 47, no. 6, pp. 864-871

Kitchener C, Canfell K, Gilham C, Sargent A, Roberts C, Desai M & Peto J (2014). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of primary human papillomavirus cervical screening in England: extended follow-up of the ARTISTIC randomised trial cohort through three screening rounds. *Health Technol Assess*, vol. 18, no. 23, pp. 1-196. doi: 10.3310/hta18230.

Koliopoulos G, Arbyn M, Martin-Hirsch P, Kyrgiou M, Prendiville W & Paraskevaidis E (2007). Diagnostic accuracy of human papillomavirus testing in primary cervical screening: a systematic review and meta-analysis of non-randomized studies. *Gynecol Oncol*, vol. 104, no. 1, pp. 232-246

Kotaniemi-Talonen L, Nieminen P, Anttila A & Hakama M (2005). Routine cervical screening with primary HPV testing and cytology triage protocol in a randomised setting. *Br J Cancer*, vol. 93, no. 8, pp. 862-867

Kotaniemi-Talonen L, Anttila A, Malila N, Tarkkanen J, Laurila P, Hakama M & Nieminen P (2008). Screening with a primary human papillomavirus test does not increase detection of cervical cancer and intraepithelial neoplasia 3. *Eur J Cancer*, vol. 44, no. 4, pp. 565-571

Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W & Paraskevaidis E (2006). Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*, vol. 367, no. 9509, pp. 489-498

Leinonen M, Nieminen P, Kotaniemi-Talonen L, Malila N, Tarkkanen J, Laurila P & Anttila A (2009). Age-specific evaluation of primary human papillomavirus screening vs conventional cytology in a randomized setting. *J Natl Cancer Inst.*, vol. 101, no. 23, pp. 1612-1623

Leinonen MK, Nieminen P, Lonnberg S, Malila N, Hakama M, Pokhrel A, Laurila P, Tarkkanen J & Anttila A (2012). Detection rates of precancerous and cancerous cervical lesions within one screening round of primary human papillomavirus DNA testing: prospective randomised trial in Finland. *BMJ*, vol. 345, p. e7789. doi: 10.1136/bmj.e7789. Epub 2012 Nov 29

- Leinonen MK, Anttila A, Malila N, Dillner J, Forslund O & Nieminen P (2013). Type- and age-specific distribution of human papillomavirus in women attending cervical cancer screening in Finland. *Br J Cancer*, vol. 109, no. 11, pp. 2941-2950
- Lindell M, Sanner K, Wikstrom I & Wilander E (2012). Self-sampling of vaginal fluid and high-risk human papillomavirus testing in women aged 50 years or older not attending Papanicolaou smear screening. *BJOG.*, vol. 119, no. 2, pp. 245-248
- Longatto-Filho A, Roteli-Martins C, Hammes L, Etlinger D, Pereira SM, Erzen M, Branca M, Naud P, Derchain SF, Sarian LO, Matos J, Gontijo R, Lima T, Maeda MY, Tatti S, Syrjanen S & Syrjanen K (2008). Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing as cervical cancer screening option. Experience from the LAMS study. *Eur J Gynaecol Oncol*, vol. 29, no. 4, pp. 327-332
- Lorenzato FR, Singer A, Ho L, Santos LC, de Lucena Batista R, Lubambo TM & Terry G (2002). Human papillomavirus detection for cervical cancer prevention with polymerase chain reaction in self-collected samples. *Am J Obstet Gynecol*, vol. 186, no. 5, pp. 962-968
- Malila N, Leinonen M, Kotaniemi-Talonen L, Laurila P, Tarkkanen J & Hakama M (2013). The HPV test has similar sensitivity but more overdiagnosis than the Pap test--a randomised health services study on cervical cancer screening in Finland. *Int J Cancer*, vol. 132, no. 9, pp. 2141-2147
- Mandelblatt JS, Lawrence WF, Womack SM, Jacobson D, Yi B, Hwang YT, Gold K, Barter J & Shah K (2002). Benefits and costs of using HPV testing to screen for cervical cancer. *JAMA*, vol. 287, no. 18, pp. 2372-2381
- Mayrand MH, Duarte-Franco E, Rodrigues I, Walter SD, Hanley J, Ferenczy A, Ratnam S, Coutlee F & Franco EL (2007). Human papillomavirus DNA versus Papanicolaou screening tests for cervical cancer. *N Engl J Med*, vol. 357, no. 16, pp. 1579-1588
- Mehmetoglu H.C., et al., Pap smear screening in the primary health care setting: a study from Turkey, *N. Am. J. Med. Sci.* 2 (10) (2010) 467-472.
- Meijer CJ, Berkhof J, Castle PE, Hesselink AT, Franco EL, Ronco G, Arbyn M, Bosch FX, Cuzick J, Dillner J, Heideman DA & Snijders PJ (2009). Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older. *Int J Cancer*, vol. 124, no. 3, pp. 516-520
- Meshner D, Szarewski A, Cadman L, Cubie H, Kitchener H, Luesley D, Menon U, Hulman G, Desai M, Ho L, Terry G, Williams A, Sasieni P & Cuzick J (2010). Long-term follow-up of cervical disease in women screened by cytology and HPV testing: results from the HART study. *Br J Cancer*, vol. 102, no. 9, pp. 1405-1410
- Mittendorf T, Petry KU, Iftner T, Greiner W & von der Schulenburg JM (2003). Economic evaluation of human papillomavirus screening in Germany. *Eur J Health Econ*, vol. 4, no. 3, pp. 209-215
- Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, Miller S, Canjura-Clayton KL, Farhat S, Broering JM & Darragh TM (2004). Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*, vol. 364, no. 9446, pp. 1678-1683
- Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Hagmar B, Johansson B, Rylander E & Dillner J (2009). Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *J Natl Cancer Inst*, vol. 101, no. 2, pp. 88-99
- Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E & Dillner J (2007). Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *N Engl J Med*, vol. 357, no. 16, pp. 1589-1597
- National Cancer Control Program 2009-2015, vol. 760, Ministry of Health, Ankara, Turkey, 2009.
- Nieves L, Enerson CL, Belinson S, Brainard J, Chiesa-Vottero A, Nagore N, Booth C, Perez AG, Chavez- Aviles MN & Belinson J (2013). Primary cervical cancer screening and triage using an mRNA human papillomavirus assay and visual inspection. *Int J Gynecol Cancer*, vol. 23, no. 3, pp. 513-518
- Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ, Rozendaal L, Jaspars LH, Voorhorst FJ, Verheijen RH & Meijer CJ

(2002). Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women. *J Clin Pathol*, vol. 55, no. 6, pp. 435-439

Ogilvie GS, Patrick DM, Schulzer M, Sellors JW, Petric M, Chambers K, White R & FitzGerald JM (2005). Diagnostic accuracy of self collected vaginal specimens for human papillomavirus compared to clinician collected human papillomavirus specimens: a meta-analysis. *Sex Transm Infect*, vol. 81, no. 3, pp. 207-212

Petignat P, Faltin DL, Bruchim I, Tramer MR, Franco EL & Coutlee F (2007). Are self-collected samples comparable to physician-collected cervical specimens for human papillomavirus DNA testing? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*, vol. 105, no. 2, pp. 530-535

Petry KU, Schmidt D, Scherbring S, Luyten A, Reinecke-Luthge A, Bergeron C, Kommos F, Loning T, Ordi J, Regauer S & Ridder R (2011). Triaging Pap cytology negative, HPV positive cervical cancer screening results with p16/Ki-67 Dual-stained cytology. *Gynecol Oncol*, vol. 121, no. 3, pp. 505-509

Petry KU, Rinnau F, Bohmer G, Hollwitz B, Luyten A, Buttman N, Brunger M & Iftner T (2013). Annual Papanicolaou screening for 5 years among human papillomavirus-negative women. *BMC Cancer*, vol. 13, p. 379. doi:10.1186/1471-2407-13-379. Epub 2013 Aug 9

Ponti AA, Ronco A, Senore G, S.G.I.A.f.R.o. Cancer (Ed.), *Cancer Screening in the European Union. Report on the Implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening*. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2017.

Preisler S, Rebolj M, Untermann A, Ejegod DM, Lyng E, Rygaard C & Bonde J (2013). Prevalence of human papillomavirus in 5,072 consecutive cervical SurePath samples evaluated with the Roche cobas HPV real-time PCR assay. *PLoS One*, vol. 8, no. 3, p. e59765. doi: 10.1371/journal.pone.0059765. Epub 2013 Mar 22

Qiao YL, Sellors JW, Eder PS, Bao YP, Lim JM, Zhao FH, Weigl B, Zhang WH, Peck RB, Li L, Chen F, Pan QJ & Lorincz AT (2008). A new HPV-DNA test for cervical-cancer screening in developing regions: a cross-sectional study of clinical accuracy in rural China. *Lancet Oncol*, vol. 9, no. 10, pp. 929-936

Rebolj M, Preisler S, Ejegod DM, Bonde J, Rygaard C & Lyng E (2013). Prevalence of Human Papillomavirus infection in unselected SurePath samples using the APTIMA HPV mRNA assay. *J Mol Diagn*, vol. 15, no. 5, pp. 670-677

Rebolj M, Preisler S, Ejegod DM, Rygaard C, Lyng E & Bonde J (2014). Disagreement between human papillomavirus assays: an unexpected challenge for the choice of an assay in primary cervical screening. *PLoS One*, vol. 9, no. 1, p. e86835

Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L, van Kemenade FJ, Bulkman NW, Heideman DA, Kenter GG, Cuzick J, Snijders PJ & Meijer CJ (2012). Human papillomavirus testing for the detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 13, no. 1, pp. 78-88

Ronco G (2010). HPV test shows low sensitivity of Pap screen in older women – Authors' reply. *Lancet Oncol*, vol. 11, no. 6, pp. 510-511

Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Dalla Palma P, Del Mistro A, De Marco L, De Lillo M, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Segnan N, Schincaglia P, Zorzi M, Confortini M & Cuzick J (2006a). Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 7, no. 7, pp. 547-555

Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, Zappa M, Casadei GP, Carozzi F, Dalla Palma P, Del Mistro A, Folicaldi S, Gillio-Tos A, Nardo G, Naldoni C, Schincaglia P, Zorzi M, Confortini M & Cuzick J (2006b). Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst*, vol. 98, no. 11, pp. 765-774

Ronco G & Segnan N (2007). HPV testing for primary cervical cancer screening. *Lancet*, vol. 370, no. 9601, pp. 1740-1742

- Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Gillio-Tos A, Minucci D, Naldoni C, Rizzolo R, Schincaglia P, Volante R, Zappa M, Zorzi M, Cuzick J & Segnan N (2008). Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test, *J Natl Cancer Inst*, vol. 100, no. 7, pp. 492-501
- Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, Confortini M, Dalla Palma P, Del Mistro A, Ghiringhello B, Girlando S, Gillio-Tos A, De Marco L, Naldoni C, Pierotti P, Rizzolo R, Schincaglia P, Zorzi M, Zappa M, Segnan N & Cuzick J (2010). Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, vol. 11, no. 3, pp. 249-257
- Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J & Meijer CJ (2014). Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet*, vol. 383, no. 9916, pp. 524-532
- Ronco G., et al., Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials, *Lancet* 383 (9916) (2014) 524–532.
- Salmerón J, Lazcano-Ponce E, Lorincz A, Hernandez M, Hernandez P, Leyva A, Uribe M, Manzanares H, Antunez A, Carmona E, Ronnett BM, Sherman ME, Bishai D, Ferris D, Flores Y, Yunes E & Shah KV (2003). Comparison of HPV-based assays with Papanicolaou smears for cervical cancer screening in Morelos State, Mexico. *Cancer Causes Control*, vol. 14, no. 6, pp. 505-512
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Dinshaw KA, Mahe C, Jayant K, Shastri SS, Malvi SG, Chinoy R, Kelkar R, Budukh AM, Keskar V, Rajeshwarker R, Muwonge R, Kane S, Parkin DM, Chauhan MK, Desai S, Fontaniere B, Frappart L, Kothari A, Lucas E & Panse N (2005). A cluster randomized controlled trial of visual, cytology and human papillomavirus screening for cancer of the cervix in rural India, *Int J Cancer*, vol. 116, no. 4, pp. 617-623
- Sankaranarayanan R, Nene BM, Shastri SS, Jayant K, Muwonge R, Budukh AM, Hingmire S, Malvi SG, Thorat R, Kothari A, Chinoy R, Kelkar R, Kane S, Desai S, Keskar VR, Rajeshwarker R, Panse N & Dinshaw KA (2009). HPV screening for cervical cancer in rural India. *N Engl J Med*, vol. 360, no. 14, pp. 1385-1394
- Sargent A, Bailey A, Almonte M, Turner A, Thomson C, Peto J, Desai M, Mather J, Moss S, Roberts C & Kitchener HC; ARTISTIC Study Group (2008). Prevalence of type-specific HPV infection by age and grade of cervical cytology: data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*, vol. 98, pp. 1704-1709
- Sasieni P, Castanon A & Cuzick J (2009). Effectiveness of cervical screening with age: population based case-control study of prospectively recorded data. *BMJ*, vol. 339, p. b2968. doi:10.1136/bmj.b2968
- Schiffman M, Glass AG, Wentzensen N, Rush BB, Castle PE, Scott DR, Buckland J, Sherman ME, Rydzak G, Kirk P, Lorincz AT, Wacholder S & Burk RD (2011). A long-term prospective study of type specific human papillomavirus infection and risk of cervical neoplasia among 20,000 women in the Portland Kaiser Cohort Study. *Cancer Epidem Biomar*, vol. 20, no. 7, pp. 1398-1409
- Sherlaw-Johnson C & Philips Z (2004). An evaluation of liquid-based cytology and human papillomavirus testing within the UK cervical cancer screening programme. *Br J Cancer*, vol. 91, no. 1, pp. 84-91
- Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S, Castle PE, Glass AG, Mielzynska-Lohnas I, Rush BB & Schiffman M (2003). Baseline cytology, human papillomavirus testing, and risk for cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst*, vol. 95, no. 1, pp. 46-52
- Snijders PJ, van den Brule AJ & Meijer CJ (2003). The clinical relevance of human papillomavirus testing: relationship between analytical and clinical sensitivity. *J Pathol*, vol. 201, no. 1, pp. 1-6
- Szarewski A, Cadman L, Mallett S, Austin J, Londesborough P, Waller J, Wardle J, Altman DG & Cuzick J (2007). Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting. *J Med Screen*, vol. 14, no. 1, pp. 34-42
- Tamalet C, Richet H, Carcopino X, Henry M, Leretraite L, Heid P, Leandri FX, Sancho-Garnier H & Piana L (2010). Testing for human papillomavirus and measurement of viral load of HPV 16 and 18 in self-collected vaginal swabs of women who do not undergo cervical cytological screening in Southern France. *J Med Virol*, vol. 82, no. 8, pp.

1431-1437

Veldhuijzen NJ, Berkhof J, Gillio-Tos A, De Marco L, Carozzi F, Del Mistro A, Snijders PJF, Chris J.L.M Meijer CJLM, & Ronco G (2015). The Age Distribution of Type-Specific High-Risk Human Papillomavirus Incidence in Two Population-Based Screening Trials. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 24, no. 1, pp. 111-118

Virtanen A, Anttila A, Luostarinen T & Nieminen P (2011). Self-sampling versus reminder letter: effects on cervical cancer screening attendance and coverage in Finland. *Int J Cancer*, vol. 128, no. 11, pp. 2681-2687

Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM & the QUADAS-2 Group (2011). QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*, vol. 155, no. 8, pp. 529-36

World Health Organization (2009). WHO Human papillomavirus laboratory manual. (eds. Unger, E., Dillner, J.). 1st edition. Available from (accessed 13/04/2015): http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_10.12_eng.pdf

WHO, Call to Action for Elimination of the Cervical Cancer, (2018) Available from: http://www.who.int/reproductivehealth/DG_Call-to-Action.pdf.

WHO, Guidelines approved by the guidelines review committee, Comprehensive Cervical Cancer Control: A Guide to Essential Practice, World Health Organization Copyright (c) World Health Organization 2014, Geneva, 2014nd.

Wright TC, Jr., Denny L, Kuhn L, Pollack A & Lorincz A (2000). HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA*, vol. 283, no. 1, pp. 81-86

Wright TC, Jr., Stoler MH, Sharma A, Zhang G, Behrens C & Wright TL (2011). Evaluation of HPV-16 and HPV-18 genotyping for the triage of women with high-risk HPV+ cytology-negative results. *Am J Clin Pathol*, vol. 136, no. 4, pp. 578-586

Zhao FH, Lewkowitz AK, Chen F, Lin MJ, Hu SY, Zhang X, Pan QJ, Ma JF, Niyazi M, Li CQ, Li SM, Smith JS, Belinson JL, Qiao YL & Castle PE (2012). Pooled analysis of a self-sampling HPV DNA Test as a cervical cancer primary screening method. *J Natl Cancer Inst*, vol. 104, no. 3, pp. 178-188

Anexe:

Anexa 1 – Protocolul epidemiologic

Anexa 2 – Protocolul de invitare – informare-programare ale beneficiarelor

Anexa 3 – Protocolul de recoltare

Anexa 4 - Protocolul testării citologice

Anexa 5 - Protocolul testării HPV

Anexa 6 – Metodologia finalizării cazurilor

Anexa 7 - Protocolul de sprijin/suport

Anexa 8 - Metodologia de IEC

Anexa 9 – Metodologia analizei la național a datelor

Anexa 10 – Analiza de situație

Anexa 11 – Studiul „Cunoștințe, atitudini, percepții ale femeilor cu privire la screeningul cancerului de col uterin”

Anexa 12 – Studiul Resurselor existente (maparea resurselor)

Anexa 13 - Recomandările Ghidului European pentru asigurarea calității în screeningul cancerului cervical - a doua ediție

Anexa 14 – Recomandările Ghidului European pentru asigurarea calității în screeningul cancerului cervical - a doua ediție + Suplimentele