

10°

Rapporto Annuale

I programmi di screening della regione Toscana

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

DECIMO RAPPORTO ANNUALE

Risultati e attività di ricerca (dati 2008)

**I programmi di screening della
regione Toscana
Decimo Rapporto Annuale
Risultati e attività di ricerca**

A cura di

Paola Mantellini (ISPO)

Coordinamento editoriale

Barbara Mengoni (ISPO)

con la collaborazione di

Gino Tognarelli (Ricercatore del
Settore Sanitario)

Progetto grafico copertina

Blu Comunicazione

Editing, progetto grafico interni

Giunti O.S. Organizzazioni Speciali

ISBN 978-88-09-74300-7

Autori

Daniela Ambrogetti, ISPO Firenze
Alessandro Battaglia, Azienda USL 4
Prato

Concetta Bellanova, ASL Roma C

Francesco Bellomo, Azienda USL 4
Prato

Mauro Biancalani, Azienda USL 11
Empoli

Simonetta Bianchi, AOU Careggi
Firenze

Piero Borgia, ASP Laziosanità

Stefano Bravi, Azienda USL 4 Prato

Paola Capparucci, ASL Roma C

Francesca Maria Carozzi, ISPO Firenze

Maria Paola Cariaggi, ISPO Firenze

Donato Casella, AOU Careggi Firenze

Francesco Cipriani, ARS Toscana

Ciro Comparetto, Azienda USL 4
Prato

Massimo Confortini, ISPO Firenze

Albina D'Addetta, ASL Roma C

Carmelina Di Pierro, ISPO Firenze

Cristina Epifani, Azienda USL 4 Prato

Luigi Facchini, ISPO Firenze

Patrizia Falini, ISPO Firenze

Paolo Giorgi Rossi, ASP Laziosanità

Grazia Grazzini, ISPO Firenze

Nicola Ianniciello, Azienda USL 10
Firenze

Anna Iossa, ISPO Firenze

Abdelghani Lachheb, Azienda USL 4
Prato

Maria Cristina Manca, Antropologa

Maria Mancini, ISPO Firenze

Eloisa Mania, ASL Roma C

Paola Mantellini, ISPO Firenze

Laila Maria Marsili, ASP Laziosanità

Guido Miccinesi, ISPO Firenze

Eugenio Paci, ASP Laziosanità

Antonella Pellegrini, Ospedale
S. Giovanni Roma

Paola Piccini, ISPO Firenze

Giovanni Pontenani, ISPO Firenze

Donella Puliti, ISPO Firenze

Stefano Rapi, AOU Careggi Firenze

Tiziana Rubeca, ISPO Firenze

Cristina Sani, ISPO Firenze

Aurora Assunta Scarfanti, Azienda
USL 12 di Viareggio

Maria Luisa Schiboni, Ospedale
S. Giovanni Roma

Elisa Sereno, ISPO Firenze

Alessandra Sperati, ASP Laziosanità

Leonardo Ventura, ISPO Firenze

Paolo Viacava, Azienda USL 12 di
Viareggio

Carmen Beatriz Visioli, ISPO Firenze

Marco Zappa, ISPO Firenze

Manuel Zorzi, ASL 17 Este/Istituto
Oncologico Veneto Padova

Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica ISPO
Via Cosimo Il Vecchio 2
50139 Firenze
crr@ispo.toscana.it
www.ispo.toscana.it

Si ringraziano tutti gli operatori che hanno fornito i dati dei singoli programmi permettendo la realizzazione di questo Rapporto.

Indice

Prefazione <i>Enrico Rossi</i>	5
Introduzione <i>Gianni Amunni, Carolina Cuzzoni</i>	7
Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana	
I programmi di screening mammografico in Toscana <i>Paola Mantellini, Patrizia Falini, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa</i>	11
I programmi di screening cervicale in Toscana <i>Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi, Carmelina Di Pierro, Luigi Facchini, Marco Zappa</i>	33
I programmi di screening coloretale in Toscana <i>Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Luigi Facchini, Nicola Ianniciello, Marco Zappa</i>	55
Attività di monitoraggio e controllo di qualità	
HPV e screening: gli studi di fattibilità sul triage dopo citologia borderline e come test primario <i>Massimo Confortini, Paola Mantellini, Cristina Sani, Anna Iossa, Maria Paola Cariaggi, Paolo Viacava, Aurora Assunta Scarfanti, Mauro Biancalani, Paolo Giorgi Rossi, Manuel Zorzi, Francesca Maria Carozzi</i>	81
La verifica esterna di qualità nel test per la ricerca del sangue occulto fecale in Toscana <i>Tiziana Rubeca, Stefano Rapi</i>	93

I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: i risultati per l'anno 2008 e gli andamenti temporali <i>Paola Mantellini, Donato Casella, Simonetta Bianchi, Daniela Ambrogetti e il Gruppo regionale per la raccolta degli indicatori di trattamento delle lesioni mammarie screen-detected</i>	99
Attività di ricerca	
Promozione dell'adesione ai programmi di screening nella popolazione migrante residente nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato <i>Cristina Epifani, Maria Cristina Manca, Abdelghani Lachheb, Stefano Bravi, Ciro Comparetto, Alessandro Battaglia, Francesco Cipriani, Francesco Bellomo</i>	109
<i>Self-sampling: nuovo modello operativo di screening cervicale</i> <i>Anna Iossa, Grazia Grazzini, Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini, Carmen Beatriz Visioli, Elisa Sereno, Carmelina Di Pierro, Cristina Sani, Concetta Bellanova, Piero Borgia, Paola Capparucci, Albina D'Addetta, Maria Mancini, Eloisa Mania, Laila Maria Marsili, Antonella Pellegrini, Giovanni Pontenani, Maria Luisa Schiboni, Alessandra Sperati, Paolo Giorgi Rossi</i>	123
I risultati del Progetto IMPATTO <i>Donella Puliti, Marco Zappa, Guido Miccinesi, Eugenio Paci</i>	129
I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana	135

Prefazione

La promozione degli screening in campo oncologico è uno degli obiettivi caratterizzanti il Sistema Sanitario della Regione Toscana.

Da sempre ci battiamo per ottimizzare i livelli di estensione e di adesione e ad oggi la Toscana presenta sicuramente i migliori risultati in campo di diagnosi precoce.

Questo impegno è fortemente sostenuto dai dati di recenti studi che hanno dimostrato non solo che esistono differenze di sopravvivenza per alcuni tumori sulla base delle condizioni socioeconomiche, ma anche che queste differenze si riducono in maniera significativa in quelle neoplasie per le quali sono attivi e diffusi programmi pubblici di screening.

In questo senso il nostro sostegno a questi interventi si identifica nella volontà di promuovere tutte quelle azioni che rendono un Sistema Sanitario più equo e realmente universale.

In questa logica devono essere ulteriormente incentivati tutti quei progetti che mirano ad interventi specifici sulle fasce di popolazione più fragili (per motivi economici, culturali), che pur esprimendo bisogni di salute maggiori, utilizzano in maniera più specifica i servizi sanitari e, tra questi, i programmi di screening.

Solo azioni specifiche in questi ambiti potranno consentire di migliorare ulteriormente i livelli di adesione, come previsto dagli obiettivi indicati dal Piano Sanitario Regionale.

Mentre cerchiamo così di convalidare e migliorare i nostri dati di estensione e di adesione, si aprono nuovi obiettivi su cui costruire strategie che innalzino la qualità della nostra offerta interna di diagnosi precoce: l'estensione a nuove fasce di popolazione dello screening mammografico e la sua modulazione sulla fase del rischio individuale, la riorganizzazione dello screening per il collo dell'utero, dopo aver ampliato la quota di giovani da sottoporre a vaccinazione HPV, la necessaria riflessione tra professionisti sul tema dell'estensione di programmi di diagnosi precoce per altre neoplasie (prostata, polmone, ecc.).

In questo senso assume particolare rilevanza l'apporto dell'attività di ricerca dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) che produce un patrimonio di conoscenze fondamentali per operare nell'ambito di una programmazione sanitaria che risponda a criteri di equità per i cittadini, di qualità dell'offerta, di responsabilità negli investimenti.

Enrico Rossi
Assessore Diritto alla Salute
Regione Toscana

Introduzione

Il monitoraggio dei programmi di screening oncologico attraverso indicatori è un'attività ormai consolidata a livello regionale e nazionale.

Per la Regione Toscana il consueto convegno annuale e la pubblicazione di questo volume, giunto alla decima edizione, rappresentano anche l'occasione per un confronto e una riflessione insieme a tutti gli operatori di screening. Non vi è dubbio che iniziative e attività così costanti e ricche di contenuti sono possibili grazie all'esistenza di un sistema regionale fortemente organizzato in cui l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), in qualità di Centro di Riferimento Regionale (CRR), svolge un ruolo attivo di coordinamento per la raccolta delle informazioni e di supporto per le Aziende Sanitarie.

In questo decimo appuntamento si confermano i buoni livelli raggiunti, che collocano la nostra Regione fra quelle leader a livello nazionale in ambito di prevenzione oncologica secondaria, ma si vuole comunque segnare il passaggio ad una nuova fase. Si ritiene infatti necessario da una parte, un maggiore approfondimento sulla valutazione epidemiologica, in quanto l'estrema variabilità di alcuni indicatori tra Azienda e Azienda e nell'ambito della stessa Azienda da anno in anno, induce a riflettere sul reale supporto che questi possono dare alla comprensione dei risultati e delle problematiche, e dall'altra la revisione, normandoli, dei ruoli, delle funzioni e dei rapporti tra l'istituzione regionale, l'ISPO e i programmi aziendali.

Senz'altro è necessario promuovere maggiormente modalità di controllo di qualità in cui sia più rilevante il confronto e lo scambio fra pari e in cui i rapporti di relazione tra il CRR e i programmi di screening siano più intensi e quotidiani. Tutto ciò comporta ovviamente, da una parte, maggiori investimenti per potenziare il sistema organizzativo regionale e dall'altra, un ulteriore impegno delle Direzioni Aziendali nell'allocare risorse umane dedicate e fortemente orientate a questa attività di sanità pubblica.

In questa continua ricerca di razionalizzazione del lavoro, vogliamo comunque riconfermare il nostro impegno nell'azione di promozione e diffusione degli screening.

Gli interventi di prevenzione secondaria hanno dimostrato non solo di essere in grado di migliorare la prognosi di alcuni tumori, ma anche di ridurre le differenze nella sopravvivenza per neoplasie riscontrate nelle diverse fasce socio-economiche della popolazione.

Con questi presupposti vogliamo che l'impegno della Regione Toscana in questo ambito mantenga quella centralità che ha consentito di ottenere risultati così importanti.

Gianni Amunni
Direttore Operativo ITT

Carolina Cuzzoni
Direttore Sanitario ISPO

RISULTATI
DEI PROGRAMMI
DI SCREENING NELLA
REGIONE TOSCANA

I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Paola Piccini, Leonardo Ventura,
Marco Zappa

1. Introduzione

Gli indicatori oggetto del presente elaborato sono gli strumenti per il monitoraggio dei programmi di screening mammografico delle 12 Aziende USL che insistono sul territorio regionale. Gli indicatori di struttura e processo presentati sono riferiti all'attività svolta dalle Aziende toscane nell'anno 2008: oltre che consentire una valutazione puntuale relativa all'anno in esame, essi sono inoltre utilizzati per un confronto con gli anni precedenti.

I dati, raccolti annualmente in modo aggregato dalle singole Aziende USL attraverso un questionario standard che permette il calcolo di gran parte degli indicatori come da indicazioni dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) e del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) (1), fanno parte del pool di dati che sono analizzati e discussi per la valutazione dell'attività nazionale nella survey annuale dell'ONS e del GISMa.

2. Caratteristiche dei programmi ed estensione

In accordo con le Linee Guida Italiane ed Europee (2, 3) e con le indicazioni normative della Regione Toscana, tutte le Aziende USL sono chiamate ad invitare ad una mammografia bilaterale ogni due anni le donne in età compresa fra i 50 e i 69 anni. Sulla base di proprie scelte aziendali alcuni programmi hanno allargato le fasce di invito per età: il programma dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara si rivolge ad una popolazione di 45-70enni e quelli di Lucca e di Empoli invitano le donne fino al compimento del 70° anno. L'Azienda USL 10 Firenze invita le donne fino ai 74 anni purché abbiano partecipato al passaggio precedente. L'andamento degli indicatori in questa fascia di età non è oggetto del presente rapporto.

Sulla base di recenti indicazioni dell'ONS, quest'anno è stato calcolato un nuovo indicatore per l'estensione che sottrae al totale dei soggetti invitati quelli con invito inesitato ovvero non raggiungibili (per indirizzo errato o sconosciuto) e le cui lettere di invito sono ritornate

al programma di screening. La logica che ha indirizzato a questa scelta è che i soggetti con invito inesitato non possono essere considerati realmente invitati. È intuitivo che, qualora le anagrafi sanitarie aziendali non siano soggette ad aggiornamento periodico, il numero di inviti inesitati si incrementi determinando una riduzione sensibile dell'indicatore calcolato con i nuovi criteri rispetto allo stesso indicatore calcolato con le vecchie modalità.

È opportuno ricordare che, mentre la programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale, dal 2005, per fini puramente valutativi e a scopo comparativo, si utilizza la popolazione ISTAT come denominatore per il calcolo dell'estensione. I dati relativi all'estensione sono illustrati nella tabella 1 e nella figura 1.

Il numero complessivo di donne, in fascia di età 50-69 anni, invitate ad effettuare una mammografia di screening nel 2008 è pari a 219.637. L'estensione grezza regionale calcolata secondo le precedenti indicazioni (90,1%) mostra un aumento di 6,4 punti percentuali rispetto all'anno precedente (83,8%). In realtà alcune Aziende USL (Prato, Pisa, Empoli e Viareggio) presentano fluttuazioni consistenti verosimilmente legate a modalità organizzative o a contingenze specifiche proprie dei singoli programmi, mentre per le restanti Aziende il valore dell'indicatore si mantiene stabile o in costante aumento nel triennio 2006-2008. La differenza rispetto all'estensione grezza calcolata con il nuovo criterio ONS, pari a 1,7 punti percentuali (90,1 vs 88,4), esprime lo stato di aggiornamento delle liste anagrafiche aziendali (range 0,3-5). Le differenze superiori ai due punti percentuali registrate nella metà delle Aziende USL (Lucca, Pistoia, Livorno, Arezzo, Grosseto e Viareggio) sottolineano la difficoltà nel garantire liste anagrafiche aggiornate e l'offerta omogenea di questo intervento di sanità pubblica alla popolazione avente diritto.

Per la maggior parte dei programmi è possibile calcolare l'estensione corretta per donne escluse prima dell'invito per mammografia recente o perché in follow-up per patologia mammaria. Il valore (94,5%) mostra un

Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Anno 2008. Confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio totale	Popolazione invitata	Donne escluse prima dell'invito	Estensione corretta ^ Anno 2008	Estensione corretta § Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza # Anno 2008 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza * Anno 2008 Età 50-69 (%)	Estensione grezza * Anno 2007 Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.049	13.322	n.p	98,5	98,2	98,2	98,5	78,3
Azienda USL 2 Lucca	28.574	14.316	178	101,5	98,5	97,3	100,2	94,3
Azienda USL 3 Pistoia	37.258	15.637	1.079	89,1	85,9	81,0	83,9	76,5
Azienda USL 4 Prato	30.866	12.690	42	82,5	82,3	82,0	82,2	60,0
Azienda USL 5 Pisa	44.429	17.212	463	79,1	78,4	76,8	77,5	105,3
Azienda USL 6 Livorno	48.524	24.182	n.p	99,7	97,5	97,5	99,7	85,8
Azienda USL 7 Siena	34.237	15.332	276	91,0	89,8	88,4	89,6	87,0
Azienda USL 8 Arezzo	43.465	19.915	1.608	98,9	95,9	88,8	91,6	93,2
Azienda USL 9 Grosseto	31.229	14.734	1.659	105,6	100,0	89,4	94,4	79,8
Azienda USL 10 Firenze	110.423	47.963	4.166	94,0	93,3	86,3	86,9	82,6
Azienda USL 11 Empoli	28.797	13.397	1.736	105,8	105,2	92,5	93,0	69,7
Azienda USL 12 di Viareggio	22.777	10.937	272	98,4	94,8	92,5	96,0	82,7
Regione Toscana	487.628	219.637	11.479	94,5	92,8	88,4	90,1	83,8

n.p. = dato non pervenuto;

§ = estensione corretta ONS: invitati anno - inviti inesitati annuali / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100;

= estensione grezza ONS: invitati anno - inviti inesitati annuali / popolazione bersaglio annua x 100;

^ = estensione corretta: invitati anno / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100;

* = estensione grezza: invitati anno / popolazione bersaglio annua x 100.

Tabella 2 - Estensione biennale dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Periodo 2007-2008

Programmi	Popolazione bersaglio totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69	Estensione corretta^ Anno 2008 Età 50-69 (%)	Estensione corretta§ Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza# Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza* Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	29.893	23.838	n.p.	79,7	79,4	79,4	79,7
Azienda USL 2 Lucca	28.574	27.693	178	97,5	95,6	95,0	96,9
Azienda USL 3 Pistoia	36.999	29.689	2.525	86,1	82,8	77,2	80,2
Azienda USL 4 Prato	30.866	21.898	113	71,2	70,8	70,5	70,9
Azienda USL 5 Pisa	44.053	40.413	906	93,7	92,8	90,9	91,7
Azienda USL 6 Livorno	48.524	45.617	n.p.	94,0	92,4	92,4	94,0
Azienda USL 7 Siena	34.237	30.206	276	88,9	87,0	86,3	88,2
Azienda USL 8 Arezzo	43.465	39.997	1.923	96,2	93,4	89,3	92,0
Azienda USL 9 Grosseto	30.930	27.190	3.914	100,6	97,0	84,7	87,9
Azienda USL 10 Firenze	110.364	93.585	8.004	91,4	91,1	84,5	84,7
Azienda USL 11 Empoli	29.537	23.399	4.169	92,2	91,4	78,5	79,2
Azienda USL 12 di Viareggio	22.380	20.241	899	94,2	91,1	87,5	90,4
Regione Toscana	498.822	423.766	22.907	90,8	89,2	85,1	86,5

n.p. = dato non pervenuto;

§ = estensione corretta ONS: invitati anno - inviti inesitati annui / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100;

= estensione grezza ONS: invitati anno - inviti inesitati annui / popolazione bersaglio annua x 100;

^ = estensione corretta: invitati anno / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100;

* = estensione grezza: invitati anno / popolazione bersaglio annua x 100.

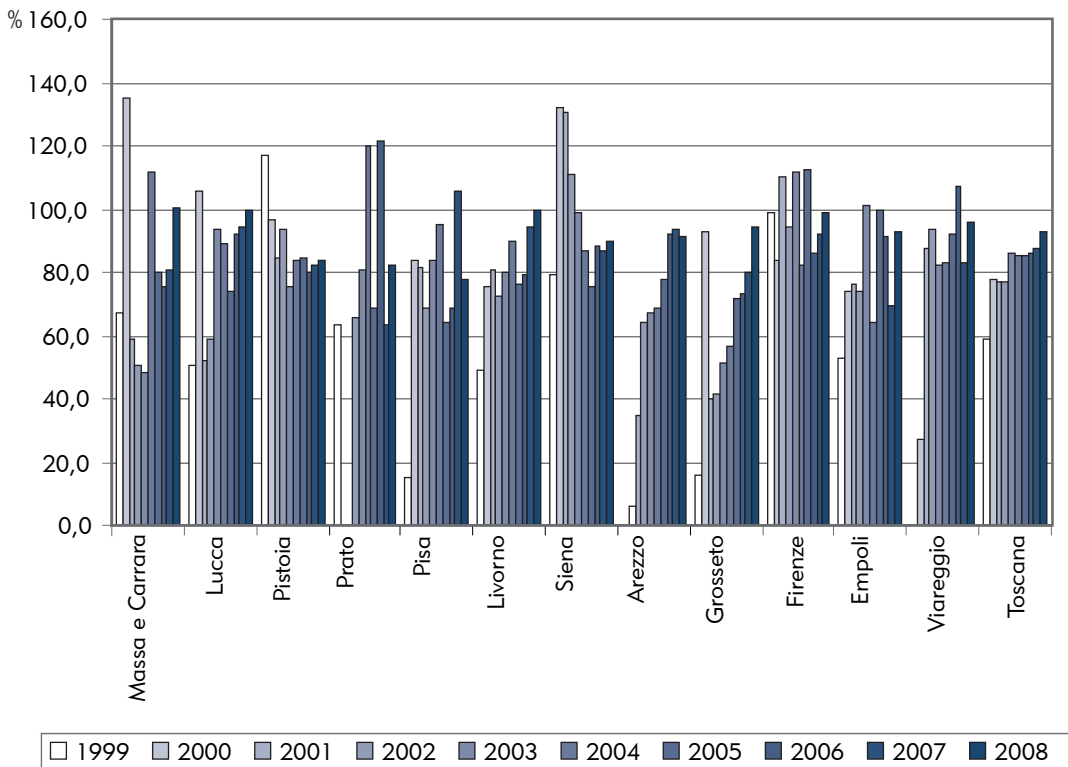


Figura 1 - Andamento dell'estensione dei programmi di screening mammografico della regione Toscana - Periodo 1999-2008

aumento di circa 6,5 punti percentuali rispetto all'anno 2007 (87,8%). Si conferma l'ampia variabilità di questo indicatore con incrementi superiori ai 10 punti percentuali per le Aziende USL 9 Grosseto (+16,2) e USL 11 Empoli (+12,8). Come già segnalato ciò è verosimile conseguenza:

- di un'elevata attività spontanea che andrebbe valutata in relazione al periodismo aziendale;
- di una differente organizzazione nel reperire il dato (ad esempio, collegamento al *Radiological Information System - RIS* aziendale);
- dell'adozione di specifici e differenti protocolli di screening e di follow-up per tumore della mammella.

Le Aziende USL 2 Lucca e USL 6 Livorno non sono state in grado di fornire questo tipo di informazione.

I trend temporali riportati in figura 1 sono stati costruiti senza considerare la restrizione alla

fascia di età 50-69 (il dato per età non era disponibile all'inizio del periodo di analisi); è stata utilizzata la ricostruzione intercensuaria ISTAT fino al 2001 e la popolazione ISTAT al 31 dicembre di ogni anno a partire dal 2002. Le stime così ottenute ci permettono sicuramente una migliore valutazione dell'andamento dell'indicatore.

L'andamento temporale dell'estensione a livello regionale mostra un primo incremento con relativo plateau per il periodo 2000-2003 e un secondo plateau, con valori superiori all'85%, per gli anni 2003-2008.

Considerando la media dell'estensione grezza nel biennio 2007-2008 (tabella 2), periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, cinque programmi raggiungono un valore superiore al 90%. Solo il programma di Lucca supera la soglia del 95% raggiungendo di fatto l'obiettivo del 100% fissato dal precedente Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007.

Tabella 3 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 e totale età - Anno 2008. Confronto con adesione corretta nel 2007

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo invito	Rispondenti	Adesione grezza [§]	Adesione grezza [§]	Adesione corretta [#]	Adesione corretta [#]
	Età 50-69		Età 50-69	Età 50-69	Età 50-69	Totale età	Età 50-69	Età 50-69 Anno 2007
					(%)	(%)	(%)	(%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.322	38	355	8.945	67,3	51,5	69,2	68,4
Azienda USL 2 Lucca	14.316	416	165	8.170	58,8	57,7	59,5	58,6
Azienda USL 3 Pistoia	15.637	553	398	11.170	74,1	73,0	76,1	75,8
Azienda USL 4 Prato	12.690	28	715	9.899	78,2	77,9	82,9	79,8
Azienda USL 5 Pisa	17.212	159	1.360	10.179	59,7	59,6	64,9	62,5
Azienda USL 6 Livorno	24.182	524	797	15.859	67,0	67,0	69,4	72,0
Azienda USL 7 Siena	15.332	205	415	9.162	60,6	60,6	62,3	66,0
Azienda USL 8 Arezzo	19.915	623	1.058	12.739	66,0	66,0	69,9	62,6
Azienda USL 9 Grosseto	14.734	772	2.634	8.167	58,5	58,5	72,1	74,3
Azienda USL 10 Firenze	47.963	320	2.480	32.473	68,2	70,0	72,0	71,4
Azienda USL 11 Empoli	13.397	72	841	8.674	65,1	65,1	69,5	69,6
Azienda USL 12 di Viareggio	10.937	397	218	6.481	61,5	61,5	62,8	66,8
Regione Toscana	219.637	4.107	11.436	141.918	65,8	65,0	69,5	68,8

§ = adesione grezza: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati) x 100;

= adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale escluse dopo invito) x 100.

3. Adesione allo screening

Un alto livello di partecipazione allo screening è condizione necessaria affinché l'impatto di salute di questo intervento di sanità pubblica sia rilevante in termini di riduzione di mortalità. I valori attualmente raccomandati dal GISMa per questo parametro sono: $\geq 50\%$ (accettabile) e $\geq 70\%$ (desiderabile) per l'adesione grezza, e $\geq 60\%$ e $\geq 75\%$ rispettivamente per l'adesione corretta.

Il valore medio regionale di adesione grezza (tabella 3) relativa alla fascia di età 50-69 (ovvero il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate) è pari al 65,8% e si mantiene costante rispetto allo scorso anno (65,2%). Il valore dell'adesione grezza riferita a tutte le donne invitate è del 65,0%, anch'esso sostanzialmente stabile rispetto al 2007.

Tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità fissata dal GISMa, mentre si conferma anche quest'anno che solo i programmi di Pistoia, Prato e Firenze superano il valore desiderabile.

L'adesione corretta, ovvero la partecipazione aggiustata al denominatore per gli inviti

inesitati e le esclusioni post-invito è un dato calcolabile ormai per tutte le Aziende Sanitarie. Solo l'Azienda USL 4 Prato registra un valore superiore all'80%, obiettivo fissato dal PSR, mentre si conferma l'ampio scostamento rispetto all'adesione grezza nell'Azienda USL 9 Grosseto (+13,6 punti percentuali) verosimile espressione di un'attività spontanea che, come già precedentemente segnalato, necessita di essere adeguatamente valutata e governata. Per alcuni programmi si mantengono fluttuazioni annuali dei valori di adesione, verosimilmente legate alla tipologia di popolazione invitata nei singoli anni, così come alla difficoltà nel garantire i solleciti in caso di scarsità di risorse. In figura 2 si riporta l'andamento temporale dell'adesione 50-69 anni per il periodo 1999-2008 ove si evidenzia il raggiungimento di un plateau negli ultimi tre anni.

La valutazione dell'adesione alla mammografia di screening deve essere inserita in un contesto più ampio che tiene conto dell'attitudine delle donne toscane alla prevenzione per il tumore al seno. In particolare nel 2007 lo studio Passi (4), ove il 78% delle donne intervistate (fascia di età 50-69 anni) dichiara di

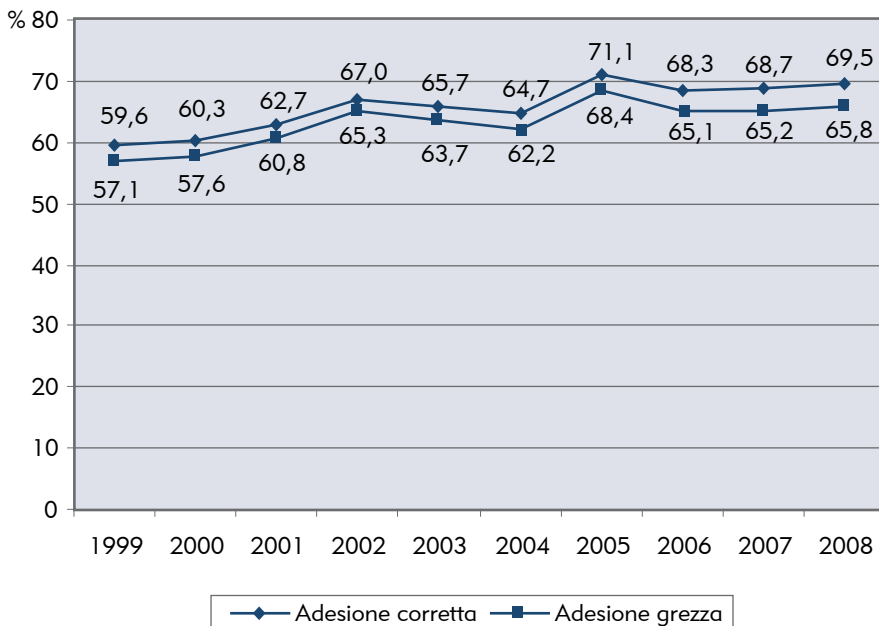


Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione - Periodo 1999-2008

Tabella 4 - Numero di donne esaminate, donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2008

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne esaminate	384	1.419	980	1.887	1.954	2.734	1.311	3.042	2.255	4.247	1.992	1.008	23.213
Donne richiamate	55	122	124	196	151	184	207	265	273	509	265	86	2.437
Tasso richiami grezzo (%)	14,3	8,6	12,6	10,4	7,7	6,7	15,8	8,7	12,1	12,0	13,3	8,5	10,5
Tasso richiami standard (%)	15,8	7,3	31,1	9,3	6,9	6,5	20,7	8,0	11,7	11,6	13,0	8,7	10,1
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne esaminate	8.561	6.751	6.571	8.012	8.225	13.125	7.851	9.697	5.912	28.226	6.682	5.473	115.086
Donne richiamate	860	354	255	424	345	563	473	577	340	1.478	352	242	6.023
Tasso richiami grezzo (%)	7,2	5,2	3,9	5,3	4,2	4,3	6,0	6,0	5,8	5,2	5,3	4,4	5,2
Tasso richiami standard (%)	7,9	5,5	3,8	5,4	4,6	4,4	6,2	6,0	6,1	5,3	5,5	4,4	5,4

§ = il dato è riferito a parte dell'Azienda.

aver fatto una mammografia in assenza di segni o sintomi ogni due anni (e più della metà la ha eseguita nell'ultimo anno) e l'85,4% di esse dichiara di non aver pagato alcun ticket, evidenzia come il programma di screening organizzato sia ben radicato sul territorio e di fatto soddisfi la maggior parte della richiesta di mammografia preventiva.

4. Richiami per approfondimenti diagnostici

Il tasso di richiamo per approfondimenti rappresenta l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello; attualmente gli standard raccomandati dal GISMa indicano valori < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi, mentre per i passaggi di screening successivi al primo i valori sono < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile). Il tasso di richiamo globale è espressione di più componenti: il tasso di richiamo per motivi tecnici (indice dell'efficienza tecnica e organizzativa del programma), per sintomi e per anomalie mammografica. Purtroppo la maggior parte dei programmi non registra su supporto informatico le informazioni relative e non è quindi possibile

procedere a valutazioni più dettagliate in merito. L'esperienza del monitoraggio in loco dei programmi ha in parte vicariato la mancanza di informazione sui richiami tecnici, permettendo di individuare le carenze formative del personale e di suggerire le opportune soluzioni. La messa a punto del flusso screening regionale, ancora in fase di sperimentazione, induce inoltre a registrare queste informazioni nel software gestionale ed è plausibile che il dato si renda disponibile nei prossimi anni. In tabella 4 vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo separato per primi esami e ripetuti. Si sottolinea che, in un quadro di ampio consolidamento dei programmi di screening, la consistenza numerica e la composizione per età dei due gruppi è sensibilmente diversa; infatti il numero di donne ai primi esami rappresenta un quinto di quello agli esami successivi e la proporzione di donne in fascia di età 50-54 anni è più rilevante nel primo gruppo. Tali differenze invitano alla cautela nell'interpretazione e nella comparazione dell'indicatore per i due gruppi e negli anni.

Il dato medio regionale del 2008 per i primi esami, pari all'10,5%, si mantiene sempre al di sopra dello standard e in progressivo aumento specie negli ultimi quattro anni (figura 3).

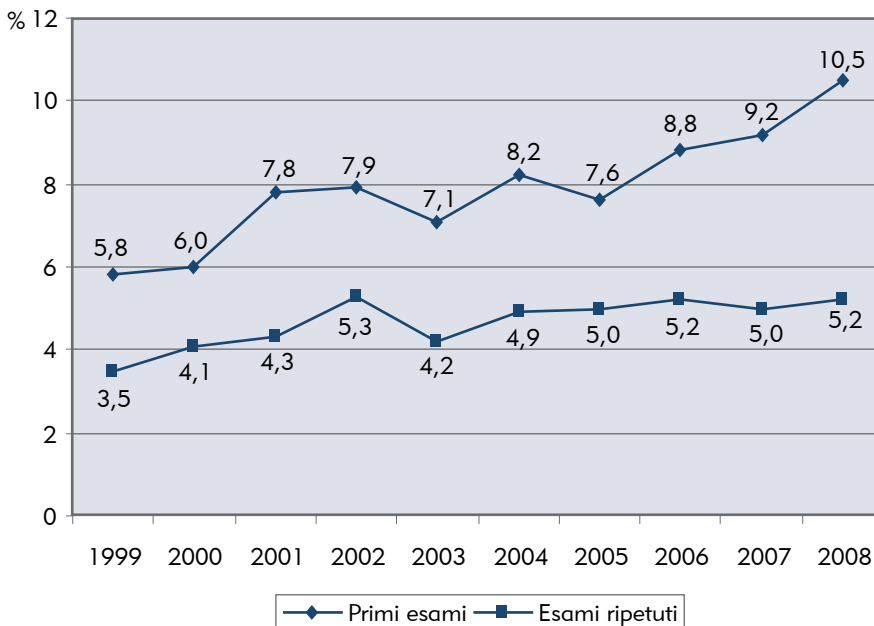


Figura 3 - Andamento temporale dei richiami - Periodo 1999-2008

Tabella 5 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2008

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne operate	4	9	4	11	6	6	13	26	19	28	11	10	147
Casi in sospeso	0	0	4	1	2	0	1	0	3	7	7	0	25
B/M	0,00	0,13	0,00	0,34	0,20	0,20	0,18	0,30	0,36	0,04	0,4	1,00	0,24
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	26	66	31	41	42	61	51	83	32	182	38	33	686
Casi in sospeso	3	0	7	4	9	4	2	0	0	21	3	3	56
B/M	0,00	0,10	0,00	0,14	0,14	0,03	0,09	0,05	0,10	0,08	0,03	0,14	0,07

[§] = il dato è riferito a parte dell'Azienda.

Le motivazioni possono essere molteplici:

- come già evidenziato, il maggior contributo in termini numerici delle donne in fascia di età 50-54 anni, nelle quali, a fronte di una prevalenza di malattia inferiore rispetto alle donne più anziane, la sensibilità del test è minore e la necessità di richiamo è quindi più rilevante;
- il progressivo utilizzo della mammografia digitale, che potrebbe determinare un aumento dei tassi di richiamo;
- implicazioni di ordine medico-legale (medicina difensiva).

Solo il programma di Livorno mantiene un valore entro lo standard considerato accettabile, seppur in costante aumento nel triennio. Ben sei Aziende USL superano la soglia del 10% con i programmi di Siena, Firenze ed Empoli che sono al di sopra di questo valore ormai da tre anni. Il dato dell'Azienda USL 3 Pistoia (12,6%) è riferito a una sola parte del territorio, la Zona Pistoiese.

Migliore il dato medio regionale per gli esami ripetuti (5,2%), con sette programmi al di sopra del valore standard accettabile del 5,0%. L'utilizzo del tasso standardizzato conferma l'alta variabilità del dato a livello aziendale, lasciando sostanzialmente inalterate le differenze fra programmi e media regionale. Per quanto riguarda i primi esami, ad eccezione delle Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 7 Siena per le quali è necessario un approfondimento in dettaglio, il valore standardizzato regionale è un po' più basso di quello grezzo a conferma della rilevanza numerica delle donne giovani nella popolazione dei primi esami.

5. Rapporto Benigni/Maligni (B/M)

Nella tabella 5 viene riportato il numero di donne con indicazione all'exeresi chirurgica, il numero di casi in sospeso, donne cioè inviate ad intervento chirurgico, ma delle quali, al momento della raccolta dati, non era ancora disponibile l'esito definitivo e il rapporto Benigni/Maligni (B/M).

I casi in sospeso rappresentano il 15% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico per i primi esami (25 casi, in aumento rispetto al

2007) e l'8% per gli esami successivi (56 casi, dato stabile rispetto all'anno precedente). In particolare l'Azienda USL 3 Pistoia non è stata in grado di fornire i dati relativi alle donne operate residenti nel territorio della Val di Nievole. Si confermano le criticità per alcuni programmi (Pistoia, Pisa, Firenze ed Empoli) nel recupero delle informazioni per effetto delle fughe verso altre Aziende e per scarsa tempestività nella disponibilità dei dati da parte delle fonti informative regionali. Inoltre, anche se in un numero molto esiguo di casi, la non disponibilità del dato potrebbe essere dovuta all'esecuzione di terapie neoadiuvanti che possono procrastinare l'intervento chirurgico di qualche mese. È ovvio quindi che, in particolare per alcuni programmi, l'indisponibilità dell'informazione compromette la valutazione sia dell'indicatore B/M che di quelli trattati nel paragrafo successivo.

Il rapporto B/M si calcola sulle pazienti sottoposte a intervento chirurgico (biopsia o altro) e si esprime come il rapporto tra le donne che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Esso è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento, serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening e il suo valore deve essere quindi molto contenuto.

L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche pre-operatorie di tipo invasivo (ad esempio, l'agobiopsia) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore. Anche la scarsa numerosità delle donne operate nel gruppo ai primi esami e una certa quota di casi di cui non si conosce ancora la diagnosi istologica definitiva raccomanda una certa attenzione nella valutazione. L'ultima revisione delle Linee Guida Europee, che ha probabilmente tenuto conto delle innovazioni tecnologiche più recenti, ha modificato gli standard individuando i valori di $\leq 0,5 : 1$ (accettabile) e $\leq 0,25 : 1$ (desiderabile) sia per i primi esami che per gli esami successivi.

I valori raccomandati attualmente dal GISMA sono: $\leq 1 : 1$ (accettabile) e $\leq 0,5 : 1$ (desiderabile) per i primi esami, e $\leq 0,5 : 1$

Tabella 6 - Tasso grezzo di identificazione diagnostica (DR x 1.000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami ed esami ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) e rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2008

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	10,42	5,64	4,08	4,24	2,56	1,83	8,39	6,57	6,21	6,36	4,02	5,00	5,13
Tasso standard età 50-69	7,10	8,22	10,53	8,61	2,38	3,03	10,02	7,93	8,46	7,06	4,50	7,53	6,90
Rapporto P/I età 50-69	4,87	3,16	2,47	2,42	1,46	1,02	4,97	3,66	3,35	3,71	2,30	2,73	2,90
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	3,04	8,89	4,72	4,49	4,74	4,50	6,00	8,35	5,07	6,00	5,54	5,30	5,60
Tasso standard età 50-69	2,89	8,64	4,48	3,90	4,92	4,09	5,54	7,17	5,18	5,00	4,88	4,75	5,04
Rapporto P/I età 50-69	1,50	4,31	2,36	2,20	2,28	2,20	2,91	4,08	2,47	2,89	2,69	2,61	2,73

[§] = il dato è riferito a parte dell'Azienda.

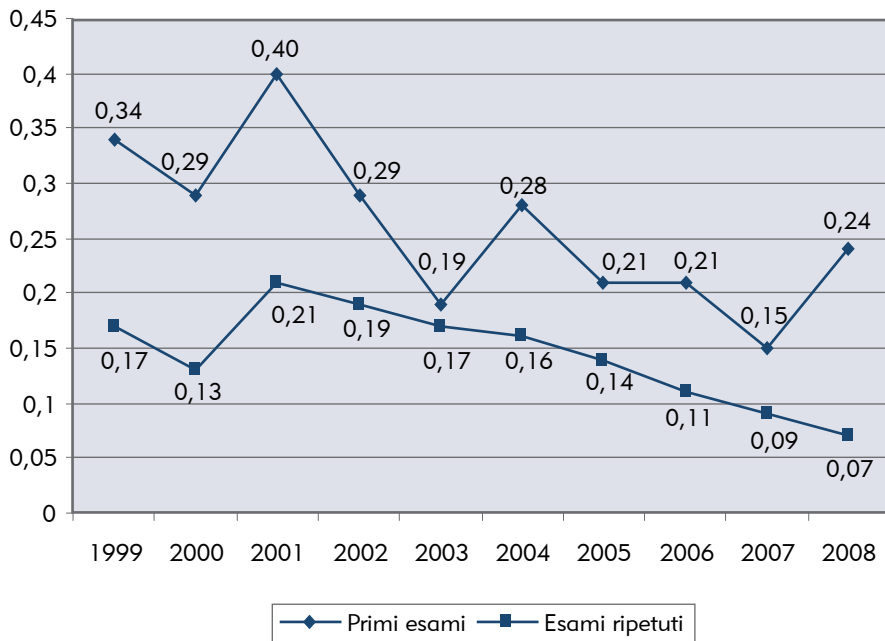


Figura 4 - Andamento temporale del rapporto Benigni/Maligni - Periodo 1999-2008

(accettabile) e $\leq 0,25 : 1$ (desiderabile) per gli esami successivi.

Si conferma l'alta specificità diagnostica della fase di approfondimento dei programmi toscani con buoni valori medi regionali (0,24 ai primi esami e 0,07 ai successivi); l'indicatore per i primi esami è quasi sempre al di sotto del valore desiderabile indicato dal GISMa, con il solo programma di Viareggio che raggiunge il livello di accettabilità (tabella 4). Ottimale l'andamento nel tempo (figura 4) per gli esami ripetuti, per i quali tutti i programmi sono al di sotto dello standard desiderabile.

6. Tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) e caratteristiche dei cancro

È opportuno ricordare, nella lettura di quest'analisi sui tassi di identificazione e sulle caratteristiche dei cancro, quanto detto in precedenza sull'incompletezza delle informazioni relative alla casistica.

Nella tabella 6 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione diagnostica (Detection

Rate, DR), suddiviso per primi esami e ripetuti, e il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni; il calcolo è stato effettuato al fine di permettere una più corretta valutazione del tasso di identificazione, le cui variazioni all'interno della regione potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e identificazione della patologia e al diverso grado di completezza della casistica, ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata. Come già rilevato per i richiami per approfondimento, la standardizzazione del tasso di identificazione per i primi esami presenta, in alcuni casi, valori distorti per effetto della scarsa numerosità (peraltro inficiata dal 15% di casi in sospeso) e della composizione per età: per tale motivo l'analisi dell'indicatore si limiterà solo alla casistica relativa agli esami ripetuti.

Sono da considerarsi con cautela le valutazioni relative all'Azienda USL 3 Pistoia, data la mancanza di informazioni sulle donne operate residenti nel territorio della Val di Nievole. Inoltre, per problematiche di calcolo sull'ultima fascia di età (70 anni e più), il tasso

Tabella 7 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm, percentuali dei tumori in situ (Tis), tumori stadio II+ e tumori con stadio ignoto, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2008

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum. ≤10 mm	5,2	2,8	1,0	1,1	1,0	0,0	1,5	1,6	1,3	1,2	1,0	1,0	1,2
Tis (%)	0,0	0,0	50,0	0,0	20,0	20,0	18,2	15,0	21,4	18,2	16,7	0,0	15,2
Stadio II+ (%)	50,0	12,5	50,0	12,5	25,0	25,0	25,0	35,3	36,4	35,3	60,0	20,0	31,2
Stadio ignoto (%)	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,1	29,4	40,0	0,0	10,8
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum. ≤10 mm	0,9	4,7	1,8	1,2	2,1	1,00	2,4	3,1	1,7	1,9	1,9	2,2	2,0
Tis (%)	4,5	25,4	6,5	22,2	13,5	11,9	19,1	16,5	16,7	15,7	2,7	17,2	15,3
Stadio II+ (%)	28,6	23,3	48,2	25,0	25,0	47,1	29,7	33,3	28,0	34,6	30,6	16,7	32,2
Stadio ignoto (%)	0,0	4,7	0,0	3,6	6,3	3,9	2,7	0,0	4,0	43,9	27,8	0,0	13,3

§ = Il dato è riferito a parte dell'Azienda.

standardizzato è stato troncato a 69 anni anche per i programmi che invitano le donne fino a 70 anni.

Nella stessa tabella è inoltre riportato il rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening (il cosiddetto rapporto Prevalenza/Incidenza, P/I), calcolato sulle fasce di età quinquennali. Sono stati considerati solo i tumori invasivi, per rendere i dati confrontabili con quelli forniti dal Registro Tumori. Per calcolare l'Incidenza Attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del Registro Tumori Toscano e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening; questo rappresenta attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana. Le scelte operate (legate anche alla disponibilità dei dati) ovviamente influenzano il risultato finale, quindi il dato sul rapporto P/I è da considerarsi puramente indicativo.

Relativamente alla popolazione appartenente al gruppo degli esami ripetuti, l'analisi congiunta del tasso standardizzato e del rapporto P/I sembrerebbe far emergere ancora una volta

una notevole variabilità fra Aziende USL. I valori del rapporto P/I sono tutti al di sopra dello standard indicato (accettabile: $1,5 \times$ Incidenza Attesa; desiderabile: $> 1,5 \times$ Incidenza Attesa) oscillando tra 1,5 e 4,3.

Come osservato nel precedente rapporto e con tutti i limiti legati alla mancanza di informazioni esaustive per tutta la casistica si conferma, per questo gruppo, la tendenza all'aumento del tasso grezzo di identificazione diagnostica (figura 5), seppur meno rilevante rispetto al periodo 2006-2007.

Per effettuare un confronto più corretto sarebbe auspicabile, anche in questo caso, l'utilizzo di tassi standardizzati; tale informazione non è purtroppo disponibile per tutto il periodo in quanto molti programmi, soprattutto i primi anni, non riuscivano a suddividere i dati per fasce di età quinquennali.

Nella tabella 7 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi quali la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi, il tasso di identificazione dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+).

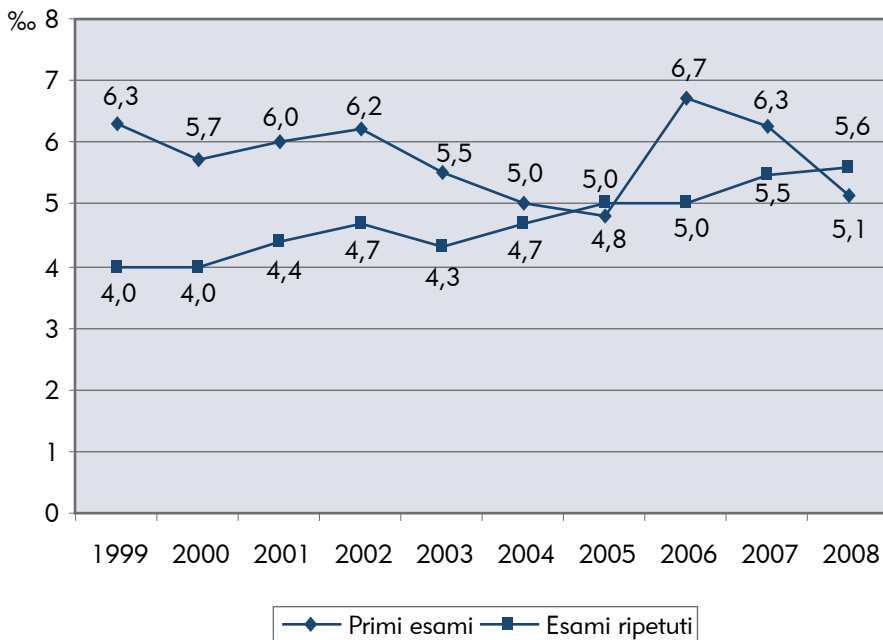


Figura 5 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 1999-2008

La proporzione di Tis è un indicatore di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti.

I valori raccomandati dal GISMa sono 10% (accettabile) e 10-20% (desiderabile) per tutti i passaggi. Lo standard italiano prevede anche il valore di massima perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi.

Come osservato negli anni precedenti (figura 6) e tenendo presenti le differenze delle due popolazioni di riferimento (donne più giovani nel gruppo delle rispondenti ai primi esami, popolazione numericamente più consistente e più equamente distribuita fra le classi di età nel gruppo aderente agli esami successivi), il valore medio regionale per primi esami e successivi è verosimile espressione di oscillazioni casuali dei dati. Anche se si limita l'osservazione ai valori per esami ripetuti, che date le numerosità possono considerarsi più stabili, si conferma una grande variabilità tra un'Azienda e l'altra e, nella stessa Azienda, tra un anno e l'altro.

Il tasso dei tumori ≤ 10 mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati

ogni 1.000 donne esaminate) è un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma; esso infatti esprime la capacità di anticipazione diagnostica di tumori "piccoli", suscettibili di trattamento radicale e quindi a miglior prognosi.

I valori riportati in tabella 6 relativi agli esami successivi confermano le considerazioni del precedente rapporto con valori incoraggianti anche se, analogamente all'indicatore precedente, si osservano ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali da un anno all'altro. Il dato medio regionale per esami ripetuti è stabile rispetto all'anno precedente (figura 7), mentre si osserva un brusco calo di quello ai primi esami rispetto al 2007, probabilmente dovuto ad incompletezza della casistica o a possibili oscillazioni casuali.

Al di là di queste considerazioni generali, valori molto bassi e non motivati da una bassa Incidenza Attesa potrebbero far prendere in considerazione una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto; viceversa, valori superiori all'1,75-2‰ sono a favore di una buona sensibilità diagnostica del programma.

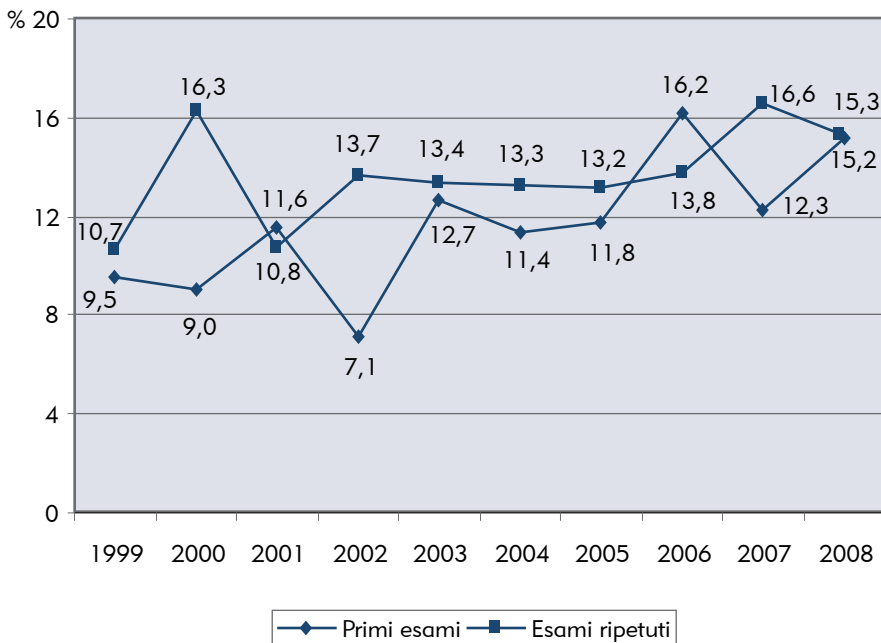


Figura 6 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ - Periodo 1999-2008

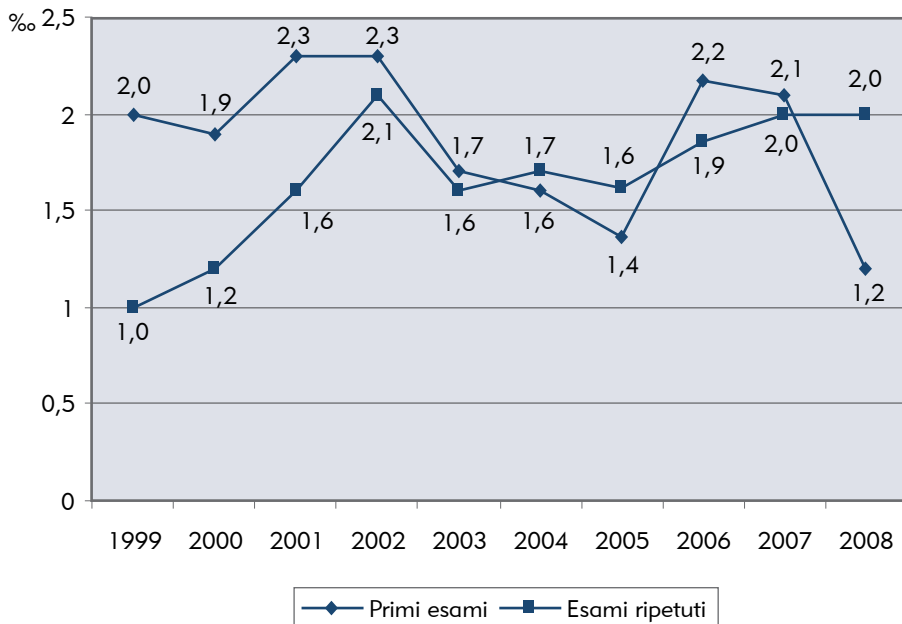


Figura 7 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm - Periodo 1999-2008

In maniera speculare al tasso dei tumori ≤ 10 mm, la proporzione di tumori in stadio avanzato (II+) sul numero di cancro totali identificati è un altro parametro della capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening; il valore di tale indicatore dovrebbe quindi diminuire agli esami successivi.

IL GISMa pone il livello accettabile e desiderabile di tale parametro $\leq 30\%$ per i primi esami e $\leq 25\%$ per gli esami successivi. Risulta evidente che nella valutazione dell'indicatore è importante tenere sotto controllo il numero dei tumori con stadio ignoto (10,8% ai primi esami e 13,3% a quelli ripetuti), poiché la quota di ignoti modifica il valore del parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto.

La lettura è inoltre influenzata da altri fattori, quali la diversa composizione per età fra primi esami e successivi e l'esiguità della casistica. Il dato medio regionale è superiore allo standard raccomandato sia per i primi esami (31,2%) che per i ripetuti (32,2%). Come per

i precedenti, l'indicatore è frutto di un'elevata variabilità territoriale: alcune Aziende USL presentano infatti valori all'interno degli standard suggeriti, altre evidenziano tassi alti con un andamento discontinuo rispetto al precedente anno di rilevazione. Analogamente agli indicatori precedenti, la valutazione di questo dato è complessa e sarebbe opportuno ricondurla ad analisi più approfondite, che tengano conto degli intervalli di screening e della consistenza numerica delle donne che aderiscono all'invito con cadenza irregolare.

7. Risultati per fasce di età

Le tabelle 8 e 9 riportano i risultati diagnostici del totale dei programmi toscani per fasce di età quinquennali.

Come precedentemente segnalato, la distribuzione per età ai primi esami e a quelli successivi è profondamente diversa e suggerisce di procedere ad un approfondimento dei singoli indicatori all'interno di ciascuno dei due gruppi. In particolare è opportuna una riflessione per quanto riguarda le donne in fascia 50-54anni

Tabella 8 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per primi esami - Anno 2008

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (‰)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (‰)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	16.023	10,85	3,74	0,32	0,62	22,64	35,90	17,95
55-59	3.155	10,02	5,70	0,23	1,90	16,67	33,33	6,67
60-64	2.203	8,90	9,99	0,05	2,72	4,55	28,57	0,00
65-69	1.832	10,15	10,37	0,21	3,82	5,26	22,22	11,11
Totale 50-69	23.213	10,50	5,12	0,24	1,25	15,18	31,18	10,75

Nota = gli indicatori sono calcolati senza la parte dell'Azienda USL 3 Pistoia che non ha inviato i dati.

Tabella 9 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per esami ripetuti - Anno 2008

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (‰)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (‰)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	17.337	6,24	3,58	0,06	1,21	16,95	46,94	12,24
55-59	31.668	5,15	4,01	0,06	1,26	17,95	31,58	12,63
60-64	34.823	5,04	6,40	0,08	2,41	13,88	35,23	11,93
65-69	31.258	4,97	7,42	0,07	2,71	14,90	25,42	15,25
Totale 50-69	115.086	5,23	5,60	0,07	2,00	15,34	32,19	13,28

Nota = gli indicatori sono calcolati senza la parte dell'Azienda USL 3 Pistoia che non ha inviato i dati.

ai primi esami: i dati dello studio Passi confermano che in Toscana il 58% delle donne 40-49enni dichiara di aver effettuato una mammografia preventiva negli ultimi due anni, con un'età media di 41 anni alla prima mammografia. Questa rilevazione suggerisce che una quota parte di quelli che sono classificati come primi esami in realtà non lo sono e che, quindi, la valutazione degli indicatori ai primi esami deve essere molto cauta dal momento che la fascia di età 50-54 anni rappresenta, in questo gruppo, il 69% di tutta la popolazione.

Anche per il 2008 si osservano maggiori criticità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani: i tassi di richiamo sono più elevati per minore sensibilità del test mammografico a fronte di un numero sensibilmente

inferiore di carcinomi identificati (DR) rispetto alle fasce di età superiori, anche in rapporto alla diversa incidenza di patologia.

Analogamente alle indicazioni emerse dai trial randomizzati sull'efficacia dello screening mammografico le performance diagnostiche del programma aumentano all'aumentare dell'età con tassi di identificazione totale del 10,4‰ ai primi esami (round di prevalenza) e del 7,4‰ agli esami ripetuti nelle 65-69enni. Ai fini della valutazione è opportuno precisare che le donne rispondenti al primo esame in età avanzata fanno spesso parte di gruppi selezionati (ad esempio per emigrazione) e sono scarsamente rappresentate da un punto di vista numerico.

Tabella 10 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancri invasivi identificati, inferiori o uguali a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2008

Programmi	Primi esami (%)	Esami ripetuti (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	n.p.	n.p.
Azienda USL 2 Lucca	87,5	87,8
Azienda USL 3 Pistoia [§]	100,0	96,0
Azienda USL 4 Prato	100,0	91,7
Azienda USL 5 Pisa	100,0	93,7
Azienda USL 6 Livorno	100,0	82,5
Azienda USL 7 Siena	75,0	100,0
Azienda USL 8 Arezzo	85,7	94,7
Azienda USL 9 Grosseto	75,0	90,0
Azienda USL 10 Firenze	92,3	95,7
Azienda USL 11 Empoli	75,0	100,0
Azienda USL 12 di Viareggio	80,0	100,0
Regione Toscana	82,3	89,3

n.p. = dato non pervenuto;

[§] = il dato è riferito a parte dell'Azienda.

8. Trattamenti chirurgici conservativi nei tumori inferiori a 2 centimetri

In tabella 10 viene riportata la proporzione di casi invasivi ≤ 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo.

Il valore standard definito dal gruppo GISMA per il trattamento risulta maggiore o uguale all'80%.

Complessivamente l'uso del trattamento chirurgico conservativo risulta ampiamente diffuso nella regione Toscana, con una media regionale al di sopra dello standard sia per i primi esami che per i successivi, e una quota di soggetti trattati con chirurgia conservativa che in alcune Aziende USL raggiunge addirittura il 100% della casistica. Per l'anno 2008 comunque non risultano pervenute le informazioni relative all'Azienda USL 1 Massa e Carrara e sono invece limitate alla sola Zona Pistoiese quelle dell'Azienda USL 3 Pistoia. Limitatamente ai primi esami si osservano

valori inferiori allo standard raccomandato per le Aziende USL 7 Siena, USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli.

9. Tempi di attesa

I tempi di attesa sono indicatori del grado di efficienza del programma e rappresentano uno degli aspetti fondamentali con cui viene percepita la qualità del servizio da parte delle utenti. L'importanza del contenimento dei tempi di attesa entro limiti accettabili è legata sia all'ansia nel periodo di attesa dell'esito del test che a quella delle donne che vengono richiamate per ulteriori accertamenti.

Nella tabella 11 sono riportati i tempi di attesa fra alcune delle fasi principali del programma; è importante sottolineare che mentre alcune Aziende sono in grado di misurare e di registrare l'informazione, altre riportano solo stime, e non è quindi possibile procedere ad analisi comparative.

Tabella 11 - Tempi fra data del test e data di invio della lettera per le negative, data del test e data dell'approfondimento, e fra test ed intervento chirurgico - Anno 2008

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
Data test-data invio lettera negativa												
≤ 21 giorni (%)	100,0	60,0	10,0	35,0	77,6	59,1	100,0	51,6	10,5	78,5	62,7	96,0
≤ 15 giorni (%)	n.p.	n.p.	2,0	17,0	59,5	55,1		48,4	3,4	55,8	36,0	85,0
Data test-data approfondimento												
≤ 28 giorni (%)	100,0	84,9	23,0	43,0	92,8	70,9	98,0	68,7	34,5	39,2	82,6	78,0
≤ 21 giorni (%)	n.p.	44,5	13,0	17,0	n.p.	62,5	69,0	31,3	6,5	12,6	55,5	62,0
Data test-data intervento												
≤ 60 giorni (%)	80,0	88,5	31,0	19,0	16,7	51,6	75,0	55,4	37,2	31,0	18,9	48,0
≤ 30 giorni (%)	20,0	71,8	0,0	5,0	6,25	6,3	25,0	44,6	8,6	1,5	5,4	5,0

n.p. = dato non pervenuto;

§ = il dato è riferito a parte dell'Azienda.

I tempi rilevati sono relativi agli intervalli fra:

- la data del test di screening e la data di invio della lettera per le donne con esito negativo;
- la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di approfondimento;
- la data del test e la data dell'intervento chirurgico.

Gli indicatori GISMa relativi ai tempi sono i seguenti:

- per l'intervallo tra la data del test e la risposta negativa è stato definito come valore accettabile l'invio della lettera entro 21 giorni dalla data del test per il 90% delle donne con esito negativo;
- per l'intervallo fra il test e la data di approfondimento viene ritenuto come valore accettabile che il 90% delle donne richiamate riesca ad effettuare gli approfondimenti entro un mese dalla mammografia di screening.

Il quadro di insieme mette in evidenza una situazione di sofferenza per molte Aziende USL: sebbene il valore medio regionale per l'intervallo tra la data del test e la risposta negativa sia superiore allo standard raccomandato (96%), in sei Aziende USL (Pistoia, Prato, Livorno, Grosseto, Firenze ed Empoli) si registrano valori critici e sostanzialmente in calo rispetto al 2007. Il valore medio regionale dell'intervallo tra la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di approfondimento è inferiore allo standard raccomandato (78%), con situazioni di notevole gravità per le Aziende USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze.

In Toscana 48 donne su 100 effettuano l'intervento chirurgico entro 60 giorni dalla data di effettuazione del test (range 18,9-88,5) confermando anche in questo caso la difficoltà nel garantire livelli accettabili di efficienza del percorso logistico-organizzativo.

10. Conclusioni

Nella tabella 12 sono riassunti i principali indicatori regionali di performance analizzati nei precedenti paragrafi e confrontati con gli standard GISMa di riferimento. Nel complesso i dati si confermano buoni e, per alcuni indicatori, in ulteriore miglioramento rispetto all'anno precedente.

Ciò nonostante si rilevano problematiche illustrate più in dettaglio di seguito.

Raccolta e completezza del dato: questo aspetto si conferma come sempre molto critico, in quanto i sistemi informativi aziendali e le fonti informative regionali (flussi delle schede di dimissione ospedaliera, flussi dei referti di anatomia patologica, ecc.) non sono in grado di garantire una completa estrazione della casistica in automatico e nel rispetto dei tempi. Molti dei dati sono recuperati manualmente con spreco di risorse e rischi elevati di errore nel trattamento del dato. L'implementazione del flusso regionale di screening e gli investimenti ad hoc per l'adeguamento dei sistemi informativi dei programmi di screening stanno faticosamente producendo dei miglioramenti ed è ipotizzabile che si possa riuscire a sanare queste problematiche non appena sarà possibile mettere a regime il flusso screening regionale, che è considerato fra gli obiettivi prioritari dell'Istituto Toscano Tumori in ambito di prevenzione oncologica.

Anagrafe sanitaria: benché il totale degli inviti inesitati sia contenuto, in alcune Aziende USL la loro proporzione è rilevante e tale da determinare una non equa somministrazione dell'intervento, non potendo di fatto garantire questo livello essenziale di assistenza. Si auspica che il tavolo tecnico istituito presso l'Assessorato al Diritto alla Salute possa risolvere a breve le criticità dell'Anagrafe Assistiti.

Variabilità degli indicatori intra e interaziendali: gran parte della variabilità registrata è certamente legata alla numerosità della casistica e all'incompletezza del dato e anche in questo caso il flusso screening regionale potrà garantire un livello di qualità maggiore e una lettura più esaustiva del dato stesso.

Ciò nonostante, per alcuni indicatori è comunque necessario un approfondimento per l'analisi. In particolare:

- la valutazione dei tassi di richiamo deve poter approfondire in dettaglio le motivazioni del richiamo al fine di capire qual è il trend reale dei richiami per anomalità; le considerazioni in merito ai primi esami devono essere corredate da analisi più approfondite che permettano di capire la rilevanza dei "veri" primi esami;

Tabella 12 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2008 e confronto con l'anno 2007

Indicatori	2008	2007	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Estensione grezza (%)	88,4	83,85		
Estensione corretta (%)	92,8	87,84		
Adesione grezza (%)	65,8	65,12	≥ 50	≥ 70
Adesione corretta (%)	69,5	68,66	≥ 60	≥ 75
Richiami ai primi esami (%)	10,5	9,21	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	5,2	5,01	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	5,13	6,58	Considerare il rapporto P/I	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,6	5,72		
Rapporto B/M ai primi esami	0,24	0,15	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,07	0,09	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,2	2,09		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	2,0	2,00		
Tumori in situ ai primi esami (%)	15,2	12,33	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	15,3	16,60	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	31,2	35,48	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	10,8	9,03		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	32,2	23,34	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	13,3	14,63		

Nota = per l'Azienda USL 3 Pistoia, ad eccezione di estensione e adesione, gli indicatori sono calcolati limitatamente alla Zona Pistoiese.

- i tassi di identificazione non permettono confronti adeguati e, anche in questo caso, è necessario un apprendimento atto a conoscere l'effettivo peso dell'intervallo di screening e del numero delle donne che non rispondono regolarmente al programma. È verosimile che la predisposizione, a breve, della rilevazione sistematica dei cancri di intervallo contribuisca ad una lettura più trasparente di questi dati e ad una valutazione più puntuale di impatto sulla salute.

Tempi di attesa: il sistema si dimostra poco efficiente dal punto di vista logistico-organizzativo esprimendo una rilevante difficoltà nella gestione del "percorso di screening" che deve invece poter far parte degli obiettivi prioritari delle Direzioni Aziendali.

Bibliografia essenziale

1. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella*. Epidemiol Prev 2006; supplemento 1 (marzo-aprile).
2. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S et al: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth edition, Luxembourg, European Commission, 2006.
3. *Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon-retto*. A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2bis), Roma, Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute, 2006
4. www.epicentro.iss.it/passi: Pool di ASL-Passi 2007.

I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi,
Carmelina Di Pierro, Luigi Facchini, Marco Zappa

1. Introduzione

Il programma di screening cervicale rivolto alla popolazione di età compresa tra i 25 e i 64 anni ed effettuato a intervallo triennale si è dimostrato efficace nel ridurre l'incidenza e la mortalità per il carcinoma della cervice uterina (1). Le indicazioni relative a fascia di età e intervallo sono state date alle regioni dalla Commissione Oncologica Nazionale fin dal 1999 (2) e sono riportate nelle Linee Guida Nazionali del Ministero della Salute (3). Le Linee Guida Nazionali, in accordo con le Linee Guida Europee (4), raccomandano l'attivazione dei programmi organizzati in cui sia garantito un controllo di qualità di tutte le fasi tramite monitoraggio periodico degli indicatori. I programmi della Regione Toscana, in ottemperanza alle direttive nazionali e su richiesta dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), inviano i dati raccolti in tabelle standardizzate al Centro di Riferimento Regionale (CRR) che provvede al calcolo degli indicatori come riportati nel Manuale degli indicatori del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI) (5).

I dati raccolti nell'ambito di questa survey si riferiscono alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2008 che hanno effettuato un Pap test in risposta all'invito entro il 30 aprile 2009.

I dati raccolti sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati su popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati, lesioni preinvasive e invasive individuate e loro trattamenti. Tali tabelle, utilizzate anche per la survey nazionale (6), sono l'una diretta conseguenza dell'altra e consentono oltre al calcolo di statistiche regionali il confronto fra programmi.

2. Estensione dei programmi di screening cervicale

Nel 2008 sono state invitate 309.364 donne di età compresa fra i 25 e i 64 anni con un valore medio dell'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito del 98,8% (range 85,7-121,3%) (tabella 1).

Il valore raggiunto è in linea con quanto fissato dal Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007 e le sue variazioni di anno in anno sono attribuibili a fluttuazioni nel ritmo annuale degli inviti, per cui le Aziende che un anno invitano più di un terzo della popolazione bersaglio, l'anno successivo ne invitano meno, come ad esempio l'Azienda USL 5 Pisa che è passata da un'estensione aggiustata del 140,5% nel 2007 all'86,8% nel 2008. Quest'anno, su indicazione dell'ONS, è stata calcolata anche l'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito e inviti inesitati (94,8%).

La tabella 2 mostra la percentuale di inviti inesitati degli ultimi due anni. Il valore del 2008 è quasi raddoppiato rispetto all'anno precedente, passando dal 2,2% (6.877/319.444) del 2007 (7) al 4,1% (12.669/309.364) del 2008. Il dato è particolarmente rilevante in sei aziende USL. L'aumento è da attribuirsi:

- all'inizio della registrazione di questa informazione da parte delle Aziende USL 2 Lucca e USL 7 Siena;
- ad un inadeguato servizio di postalizzazione per le Aziende USL 6 Livorno e USL 8 Arezzo;
- al mancato aggiornamento delle liste anagrafiche per le Aziende USL 2 Lucca e USL 8 Arezzo.

Le varie modalità di calcolo dell'estensione sono illustrate in tabella 1.

Non è stato possibile calcolare l'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito per i programmi delle Aziende USL 6 Livorno e USL 1 Massa e Carrara. Infatti alcuni programmi non sono in grado di quantificare le esclusioni effettuate prima dell'invito per test recente o per isterectomia. La mancata esclusione delle donne con Pap test recente è generalmente dovuta alla mancanza di collegamento tra il software aziendale e quello del laboratorio di citologia. Il motivo della mancata esclusione per isterectomia è l'impossibilità ad accedere alle schede di dimissione ospedaliera e agli archivi di anatomia patologica.

La disomogeneità territoriale nell'offerta di invito dipende da fattori organizzativi ed economici propri di quel round di screening.

Tabella 1 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale[§] - Anno 2008. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2007 e 2006

Programmi	Popolazione bersaglio/anno [§] (N.)	Donne invitate (N.)	Donne escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Estensione aggiustata [#] 2008 (%) Nuovi criteri ONS	Estensione aggiustata [^] (%)		
						Anno 2008	Anno 2007	Anno 2006
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.774	16.097	0	122	85,1	85,7	82,4	129,5
Azienda USL 2 Lucca	20.306	18.419	137	1.459	84,1	91,3	99,4	89,2
Azienda USL 3 Pistoia	27.264	27.545	2.768	1.098	108,0	112,4	71,5	102,8
Azienda USL 4 Prato	23.214	25.622	115	127	110,4	110,9	107,8	91,4
Azienda USL 5 Pisa	31.463	26.336	1.105	732	84,3	86,8	140,5	66,8
Azienda USL 6 Livorno	32.957	30.412	0	2.483	84,7	92,3	84,0	95,1
Azienda USL 7 Siena	24.363	17.552	7.045	677	97,4	101,4	89,3	100,4
Azienda USL 8 Arezzo	31.711	28.299	2.719	2.091	90,4	97,6	87,3	88,0
Azienda USL 9 Grosseto	21.016	23.401	1.725	1.293	114,6	121,3	99,2	124,3
Azienda USL 10 Firenze	75.597	64.094	11.373	1.718	97,1	99,8	116,7	111,6
Azienda USL 11 Empoli	21.653	15.835	3.296	153	85,4	86,3	120,3	77,9
Azienda USL 12 di Viareggio	16.011	15.752	1.005	716	100,2	105,0	115,6	109,5
Regione Toscana	344.329	309.364	31.288	12.669	94,8	98,8	102,7	98,1

[§] = un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni al 31 dicembre 2007;

[#] = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate;

[^] = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito.

Tabella 2 - Inviti inesitati sul totale delle donne invitate (%) per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2008 e 2007

Programmi	Inviti inesitati (%)	
	Anno 2008	Anno 2007
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0,8	0,5
Azienda USL 2 Lucca	7,9	2,6
Azienda USL 3 Pistoia	4,0	3,7
Azienda USL 4 Prato	0,5	0,3
Azienda USL 5 Pisa	2,8	1,4
Azienda USL 6 Livorno	8,2	2,6
Azienda USL 7 Siena	3,9	1,1
Azienda USL 8 Arezzo	7,4	4,7
Azienda USL 9 Grosseto	5,5	3,0
Azienda USL 10 Firenze	2,7	2,4
Azienda USL 11 Empoli	1,0	0,0
Azienda USL 12 di Viareggio	4,5	4,0
Regione Toscana	4,1	2,2

Tabella 3 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare nell'ultimo triennio dei programmi di screening cervicale - Periodo 2006-2008

Programmi	Popolazione bersaglio totale [§] (N.)	Periodo 2006-2008		
		Donne escluse prima dell'invito (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata [#] (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	56.322	1.706	53.841	98,6
Azienda USL 2 Lucca	60.917	137	56.046	92,2
Azienda USL 3 Pistoia	81.792	9.596	67.808	93,9
Azienda USL 4 Prato	69.641	321	71.386	103,0
Azienda USL 5 Pisa	94.388	3.171	88.213	96,7
Azienda USL 6 Livorno	98.870	0	84.782	85,8
Azienda USL 7 Siena	73.090	7.045	58.371	88,4
Azienda USL 8 Arezzo	95.133	3.529	79.514	86,8
Azienda USL 9 Grosseto	63.049	4.230	57.792	98,3
Azienda USL 10 Firenze	226.791	40.792	202.956	109,1
Azienda USL 11 Empoli	64.960	6.489	54.260	92,8
Azienda USL 12 di Viareggio	48.033	8.147	43.446	108,9
Regione Toscana	1.032.986	85.163	918.415	96,9

[§] = popolazione ISTAT 25-64 anni al 31 dicembre 2007;

[#] = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito.

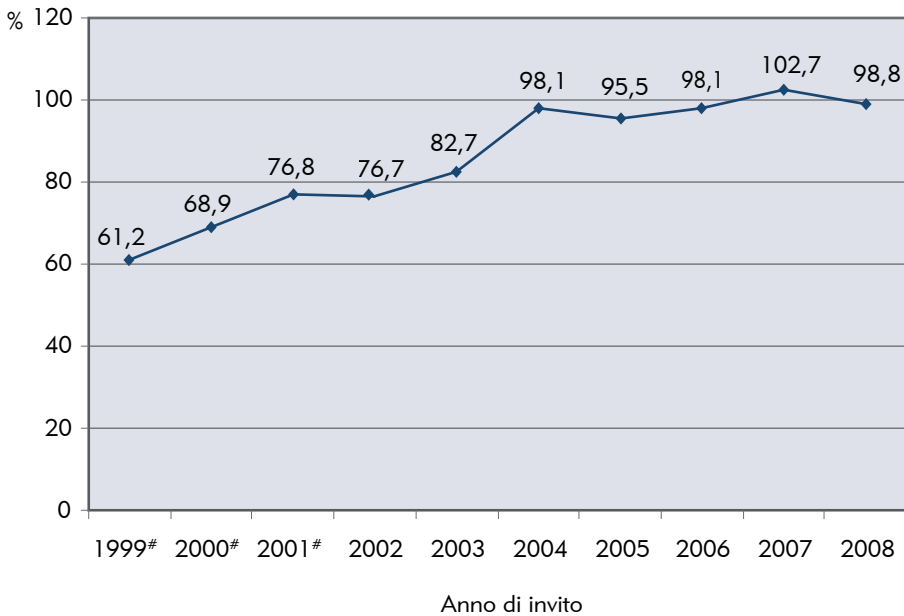


Figura 1 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata[§] degli inviti (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2008

[§] = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;

[#] = estensione non aggiustata.

La tabella 3 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo triennio 2006-2008 e conferma che quasi tutta la popolazione obiettivo viene invitata (circa il 97%).

L'andamento temporale dell'estensione dello screening cervicale della regione Toscana (figura 1) mostra una tendenza alla crescita costante fino al 2004, anno in cui viene raggiunta quasi tutta la popolazione bersaglio dell'anno (98,1%).

3. Partecipazione allo screening cervicale

Nel 2008 151.333 donne hanno risposto all'invito. Non tutti i programmi hanno inviato i dati di adesione aggiornati al 30 aprile 2009.

L'adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito per il 2008 varia dal 42,6% di Siena al 60,0% di Firenze, con una media regionale del 53,6% (tabella 4).

È da segnalare un trend in aumento della partecipazione negli ultimi tre anni per i programmi delle Aziende USL 2 Lucca, USL 8 Arezzo e USL 10 Firenze.

Per consentire un confronto con la media nazionale è stata calcolata l'adesione all'invito media non aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito. La media regionale è risultata pari al 48,9% (151.333/309.364), superiore al valore medio nazionale per il 2007 del 39,8% (6), per cui la regione Toscana si colloca fra le regioni con migliore rispondenza allo screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina. L'analisi dell'adesione aggiustata per classi di età ha evidenziato il picco di rispondenza nella fascia di età 50-59 anni (57,4-57,9%) e il minor livello di partecipazione per la fascia di età 30-34 anni (47,6%) (figura 2). L'andamento temporale dell'adesione mostra una tendenza alla crescita continua (figura 3).

Tabella 4 - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale - Anno 2008. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2007 e 2006

Programmi	Popolazione invitata (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne escluse dopo l'invito (N.)	Donne rispondenti (N.)	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2008	Anno 2007	Anno 2006
Azienda USL 1 Massa e Carrara	16.097	122	93	8.804	55,4	40,3	44,6
Azienda USL 2 Lucca	18.419	1.459	335	8.439	50,8	45,2	35,9
Azienda USL 3 Pistoia	27.545	1.098	530	13.389	51,7	55,9	41,3
Azienda USL 4 Prato	25.622	127	2.337	13.067	56,4	53,9	64,2
Azienda USL 5 Pisa	26.336	732	1.784	11.606	48,7	47,4	55,8
Azienda USL 6 Livorno	30.412	2.483	1.205	14.136	52,9	52,3	41,9
Azienda USL 7 Siena	17.552	677	34	7.173	42,6	42,4	43,0
Azienda USL 8 Arezzo	28.299	2.091	2.831	12.738	54,5	53,4	50,1
Azienda USL 9 Grosseto	23.401	1.293	402	11.273	51,9	52,4	54,0
Azienda USL 10 Firenze	64.094	1.718	4.137	34.921	60,0	58,3	56,1
Azienda USL 11 Empoli	15.835	153	558	7.779	51,4	48,5	58,7
Azienda USL 12 di Viareggio	15.752	716	18	8.008	53,3	50,3	53,0
Regione Toscana	309.364	12.669	14.264	151.333	53,6	51,3	50,1

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

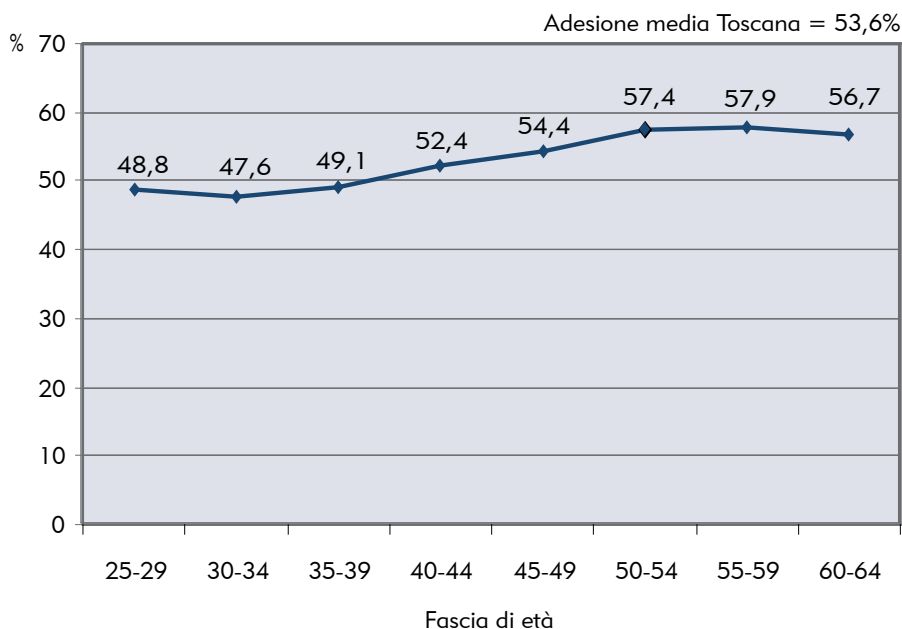


Figura 2 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale per fascia di età nella regione Toscana - Anno 2008

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

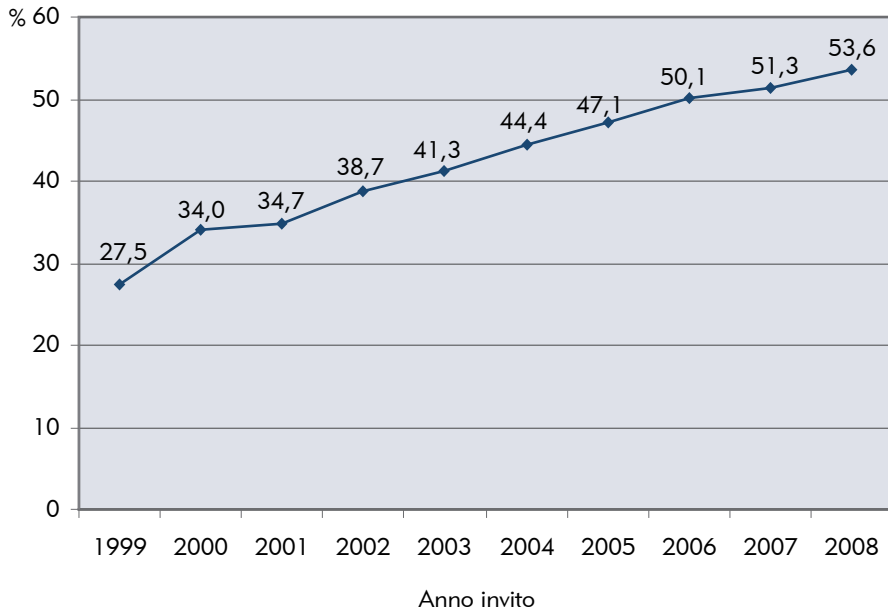


Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione all'invito aggiustata[§] (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2008

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

4. Distribuzione dei risultati citologici

La tabella 5 riporta la distribuzione dei 153.776 Pap test effettuati dalle donne che hanno risposto all'invito dei programmi di screening della regione Toscana nel 2008, suddivisi per classe citologica e per Azienda USL.

La percentuale media di prelievi insoddisfacenti è stata pari all'1,6%, in lieve calo rispetto alla survey dell'anno precedente (1,8%) (7) e ampiamente nei limiti rispetto agli standard accettabile (< 7%) e desiderabile (< 5%). I valori oscillano dallo 0,1% al 3,9%. L'Azienda USL 4 Prato dal gennaio 2008 ha introdotto la citologia in fase liquida (LBC) diminuendo ulteriormente il suo tasso di prelievi inadeguati, che era già inferiore all'1% (dallo 0,7% allo 0,1%). L'Azienda USL 1 Massa e Carrara, pur

presentando un calo significativo rispetto al 2007 (del 40%), ha un valore doppio rispetto alla media regionale (3,9%). Tali valori si osservano anche per l'Azienda USL 6 Livorno (3,9%) che, seguendo le raccomandazioni GISCi, considerava come insoddisfacenti le citologie con assenza di cellule endocervicali nelle donne con età inferiore a 50 anni. Recentemente le raccomandazioni GISCi sono state aggiornate e queste citologie non vengono più considerate insoddisfacenti (8). Quando tali raccomandazioni saranno recepite da tutti i programmi di screening il tasso di inadeguati calerà ulteriormente.

Come già rilevato negli anni precedenti, nella quasi totalità dei programmi le classi citologiche borderline (ASC-US/ASC-H/AGC) si mantengono al di sotto del 2%.

Tabella 5 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana - Anno 2008

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H/ ASC-US/AGC		Negativi		Insoddisfacenti		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	12	0,14	74	0,8	263	3,0	8.109	92,1	346	3,9	8.804
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	22	0,26	62	0,7	120	1,4	8.285	97,1	41	0,5	8.530	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	40	0,30	130	1,0	121	0,9	12.981	96,6	169	1,3	13.441	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	10	0,08	127	1,0	363	2,7	12.736	96,1	16	0,1	13.252	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	12	0,10	84	0,7	204	1,8	11.275	97,0	50	0,4	11.625	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	48	0,33	64	0,4	195	1,3	13.577	93,9	569	3,9	14.453	100
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	5	0,07	66	0,9	21	0,3	7.042	97,5	88	1,2	7.222	100
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	46	0,35	75	0,6	179	1,4	12.440	95,9	228	1,8	12.968	100
Azienda USL 9 Grosseto	3	0,02	27	0,22	143	1,2	110	0,9	11.813	96,2	190	1,5	12.286	100
Azienda USL 10 Firenze	0	0,00	66	0,19	125	0,4	241	0,7	34.261	97,5	452	1,3	35.145	100
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	20	0,26	28	0,4	146	1,9	7.337	94,3	248	3,2	7.779	100
Azienda USL 12 di Viareggio	0	0,00	44	0,53	223	2,7	151	1,8	7.716	93,3	137	1,7	8.271	100
Regione Toscana	3	0,002	352	0,23	1.201	0,8	2.114	1,4	147.572	96,0	2.534	1,6	153.776	100

Tabella 6 - Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) nella popolazione esaminata per Azienda USL e totale regione Toscana - Anno 2008

Programmi	Donne con indicazione a ripetere (N.)	Donne screenate (N.)	Donne screenate con indicazione a ripetere (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	538	8.804	6,1
Azienda USL 2 Lucca	146	8.439	1,7
Azienda USL 3 Pistoia	242	13.389	1,8
Azienda USL 4 Prato	322	13.067	2,5
Azienda USL 5 Pisa	50	11.606	0,4
Azienda USL 6 Livorno	659	14.136	4,7
Azienda USL 7 Siena	88	7.173	1,2
Azienda USL 8 Arezzo	555	12.738	4,4
Azienda USL 9 Grosseto	263	11.273	2,3
Azienda USL 10 Firenze	445	34.921	1,3
Azienda USL 11 Empoli	376	7.779	4,8
Azienda USL 12 di Viareggio	187	8.008	2,3
Regione Toscana	3.871	151.333	2,6

5. Ripetizione del Pap test

5.1 Percentuale di invio alla ripetizione

Nella tabella 6 sono riportati i dati relativi all'invio a ripetizione dei Pap test per tutti i motivi. Hanno avuto una raccomandazione a ripetere l'esame 3.871 su 151.333 donne screenate (2,6%); il dato, in calo rispetto alla media regionale per il 2007 (3,4%) (7), è nettamente inferiore alla media nazionale per lo stesso anno (5,0%) (6). Si osserva una grande variabilità fra programmi con valori che oscillano dallo 0,4% al 6,1%.

La riduzione della media regionale rispetto all'anno 2007 è da attribuirsi principalmente al mancato invio a ripetizione di citologie con "modificazioni reattive" da parte dell'Azienda USL 5 Pisa (la classificazione di Bethesda 2001, adottata nel 2009, non prevedendo questa categoria diagnostica ha comportato una riduzione di invio dal 6,1% allo 0,4%) e al calo delle citologie insoddisfacenti dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara, dal 10,5% al 6,1%.

5.2 Compliance alla ripetizione

La figura 4 mostra i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia per l'anno 2008. Per l'Azienda USL 3 Pistoia sono pervenuti solo i dati relativi alla Zona Val di Nievole.

Le indicazioni alla ripetizione del Pap test sono state: l'inadeguatezza del prelievo (per tutti i programmi), la categoria citologica ASC-US (per otto programmi) e altri motivi come l'assenza di cellule endocervicali con ripetizione a 12 mesi (un programma).

Hanno ripetuto l'esame 1.866 delle 3.871 donne che avevano avuto l'indicazione a ripetere (50,4%). Il valore medio regionale risulta stabile rispetto al 2007 e inferiore alla media nazionale per lo stesso anno (60,4%) (6, 7).

Si sottolinea che esiste una certa variabilità fra programmi (range 31,7-70,6%) e che il dato potrebbe essere sottostimato poiché per alcune donne, al momento della raccolta dei dati per la survey, non era ancora "maturata" la data di ripetizione (sei mesi o un anno).

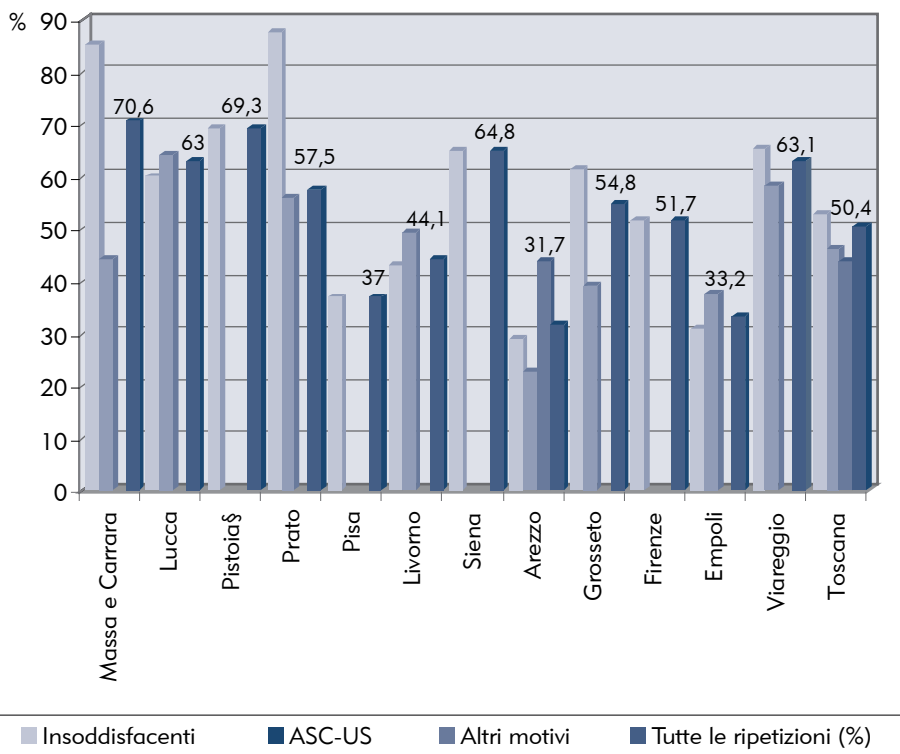


Figura 4 - Compliance alla ripetizione citologica (%) per motivo e totale per tutte le ripetizioni - Anno 2008

[§] = solo Zona Val di Nievole.

6. Invio in colposcopia

La tabella 7 mostra la distribuzione degli invii in colposcopia per classe citologica sul totale delle donne per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana per l'anno 2008.

Nel 2008 sono state inviate in colposcopia complessivamente 2.400 su 151.333 donne (1,6%), con valori che oscillano dallo 0,9% dell'Azienda USL 11 Empoli al 4,0% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. Quest'ultimo dato potrebbe essere in parte l'effetto di un'alta prevalenza di lesioni in quest'area. Il dato medio regionale è uguale a quello registrato per il 2007 e inferiore al valore medio nazionale per lo stesso anno (2,4%) (6, 7).

Complessivamente il 48,6% delle donne sono state inviate in colposcopia per citologia LSIL, che si dimostra il maggior motivo di invio, il 35,8% per citologia ASC-US/ASC-H/AGC, il 14,5% per citologia HSIL, lo 0,9% per altra

citologia e lo 0,1% per cancro (figura 5). Il dato si discosta da quello nazionale in cui il maggior motivo di invio è dato dalla citologia ASCUS (6).

Le modalità di gestione delle ASC-US a livello regionale sono in corso di cambiamento; riportiamo di seguito i protocolli adottati dalle Aziende Toscane per il 2008:

- triage con test HPV: Aziende USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio per una parte del 2008;
- ripetizione citologica: per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca (protocollo attivo dal gennaio 2008), USL 3 Pistoia (Zona Pistoiese), USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio (queste ultime due per una parte del 2008);
- invio immediato in colposcopia: Aziende USL 5 Pisa, USL 3 Pistoia (Zona Val di Nievole) e USL 7 Siena.

Tabella 7 - Distribuzione dell'invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne screenate - Anno 2008

Diagnosi citologica	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-US/ ASC-H/ AGC		Altro		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	12	0,14	74	0,8	81	0,9	0	0,0	167	1,9
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	22	0,26	62	0,7	14	0,2	0	0,0	98	1,2
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	40	0,30	130	1,0	52	0,4	0	0,0	222	1,7
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	10	0,08	127	1,0	57	0,4	0	0,0	194	1,5
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	12	0,10	84	0,7	204	1,8	0	0,0	300	2,6
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	48	0,34	63	0,4	104	0,7	22	0,2	237	1,7
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	5	0,07	66	0,9	21	0,3	0	0,0	92	1,3
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	46	0,36	75	0,6	37	0,3	0	0,0	158	1,2
Azienda USL 9 Grosseto	3	0,03	27	0,24	129	1,1	21	0,2	0	0,0	180	1,6
Azienda USL 10 Firenze	0	0,00	65	0,19	124	0,4	173	0,5	0	0,0	362	1,0
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	20	0,26	28	0,4	24	0,3	0	0,0	72	0,9
Azienda USL 12 di Viareggio	0	0,00	42	0,52	204	2,5	72	0,9	0	0,0	318	4,0
Regione Toscana	3	0,002	349	0,23	1.166	0,8	860	0,6	22	0,01	2.400	1,6

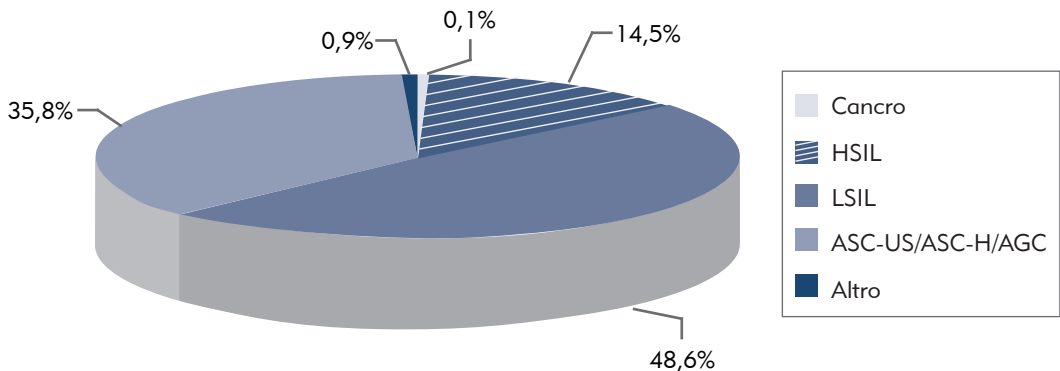


Figura 5 - Distribuzione dei motivi di invio a colposcopia per classe citologica nella regione Toscana - Anno 2008

7. Compliance alla colposcopia

Hanno eseguito una colposcopia per citologia ASCUS+ 1.958 donne su 2.378 donne inviate all'approfondimento, con un valore medio regionale pari all'82,3% (tabella 8, figura 6), che è uguale alla media nazionale

per il 2007 (82,3%) (6). Sono considerati accettabili valori $\geq 80\%$ e desiderabili valori $\geq 90\%$ di compliance per tutte le classi citologiche, mentre sono considerati accettabili valori $\geq 90\%$ e desiderabili valori $\geq 95\%$ per la compliance alla colposcopia per le classi HSIL o lesione più grave (ASCUS+) (5).

Tabella 8 - Compliance alla colposcopia (%) per classe citologica, Azienda USL e totale regione Toscana - Anno 2008

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H/ ASC-US/ AGC (%)	ASCUS+ (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	100	63,5	76,5	72,5
Azienda USL 2 Lucca	-	72,7	75,8	57,1	72,4
Azienda USL 3 Pistoia	-	90,0	75,4	82,7	79,7
Azienda USL 4 Prato	-	100	96,1	94,7	95,9
Azienda USL 5 Pisa	-	66,7	79,8	83,3	81,7
Azienda USL 6 Livorno	-	95,8	90,5	58,7	76,3
Azienda USL 7 Siena	-	100	77,3	76,2	78,3
Azienda USL 8 Arezzo	-	80,4	82,7	86,5	82,9
Azienda USL 9 Grosseto	100	92,6	79,8	95,2	83,9
Azienda USL 10 Firenze	-	87,7	91,1	93,1	91,4
Azienda USL 11 Empoli	-	100	92,9	95,8	95,8
Azienda USL 12 di Viareggio	-	88,1	70,6	81,9	75,5
Regione Toscana	100	88,5	80,4	82,4	82,3

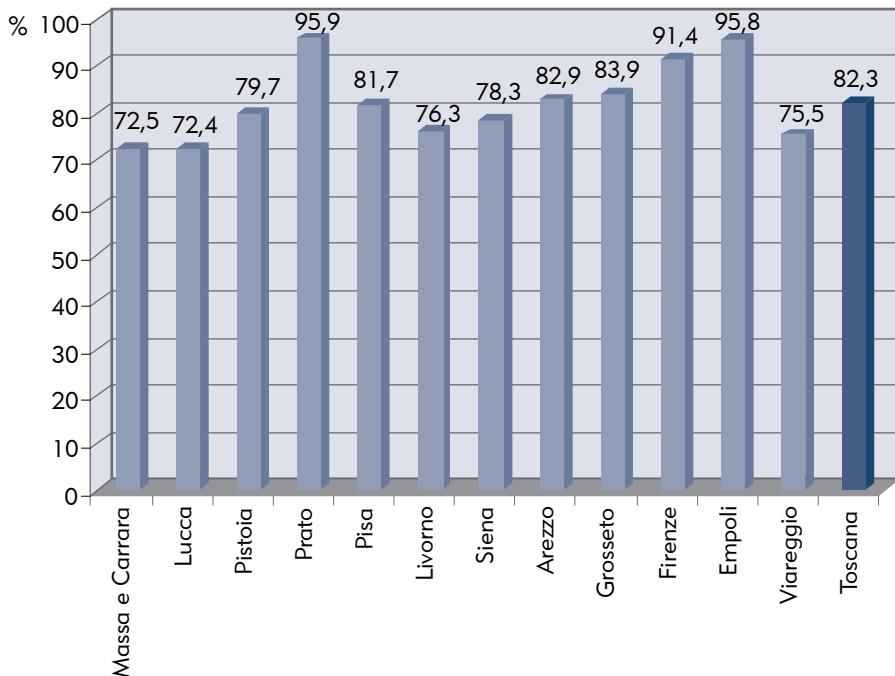


Figura 6 - Compliance alla colposcopia (%) per citologia ASCUS o più grave - Anno 2008

Il 50% dei programmi toscani raggiunge almeno lo standard accettabile e il 25% raggiunge lo standard desiderabile per la compliance alla colposcopia per lesioni ASC-US+, valori inferiori alla media nazionale per il 2007, che sono pari rispettivamente a 74,3% e 52,3% (6). Il dato complessivo è quasi sovrapponibile a quello del 2007 (80,8%), anche se in realtà a livello dei singoli programmi si osservano delle variazioni anche rilevanti, come l'aumento della compliance alla colposcopia per l'Azienda USL 1 Massa e Carrara, che è passata dal 55% al 72%.

La compliance per citologia HSIL o più grave (tabella 13) è stata del 88,6%, simile a quella dell'anno precedente (89,9%) (7), vicina allo standard accettabile del 90% e alla media nazionale per il 2007 (89,5%) (6).

8. Valore Predittivo Positivo della citologia per lesioni CIN2+

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni intraepiteliali di grado 2 o più gravi (VPP per CIN2+) è stato calcolato come la

proporzione di donne in cui è stata identificata una lesione istologica CIN2+ tra quelle che avevano effettuato una colposcopia per una citologia ASC-US o più grave (ASCUS+). La tabella 9 mostra il VPP per CIN2+ per citologia ASC-US+ complessivo per la regione Toscana e per le singole Aziende. La figura 7 mostra il rapporto tra lo stesso VPP e la percentuale di invio in colposcopia per classe citologica. Il VPP medio regionale per il 2008 è stato del 23,4%, quasi uguale a quello del 2007 (7) e superiore al valore medio nazionale per il 2007, pari al 16% (6). Esiste una certa variabilità fra Aziende, che dipende in gran parte dalla diversa distribuzione di invii in colposcopia per classe citologica. In particolare il VPP dipende da quanto pesa in ogni programma la proporzione di invii per classi citologiche a basso valore predittivo come le ASC-US/ASC-H/AGC. L'Azienda USL 5 Pisa, che ha una percentuale elevata di invii a colposcopia per queste classi citologiche (68% degli invii), ha un VPP molto basso anche se non si può escludere che esso sia espressione

Tabella 9 - Valore Predittivo Positivo per lesioni istologiche CIN2 o più gravi (CIN2+) identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASCUS+ - Anno 2008

Diagnosi citologica	N. di lesioni CIN2+ [§]	N. donne con colposcopia per ASCUS+	VPP (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	28	121	23,1
Azienda USL 2 Lucca	17	71	23,9
Azienda USL 3 Pistoia	52	177	29,4
Azienda USL 4 Prato	42	186	22,6
Azienda USL 5 Pisa	18	245	7,3
Azienda USL 6 Livorno	26	164	15,9
Azienda USL 7 Siena	16	72	22,2
Azienda USL 8 Arezzo	48	131	36,6
Azienda USL 9 Grosseto	49	151	32,5
Azienda USL 10 Firenze	80	331	24,2
Azienda USL 11 Empoli	27	69	39,1
Azienda USL 12 di Viareggio	55	240	22,9
Regione Toscana	458	1.958	23,4

[§] = fra le colposcopie per ASC-US+.

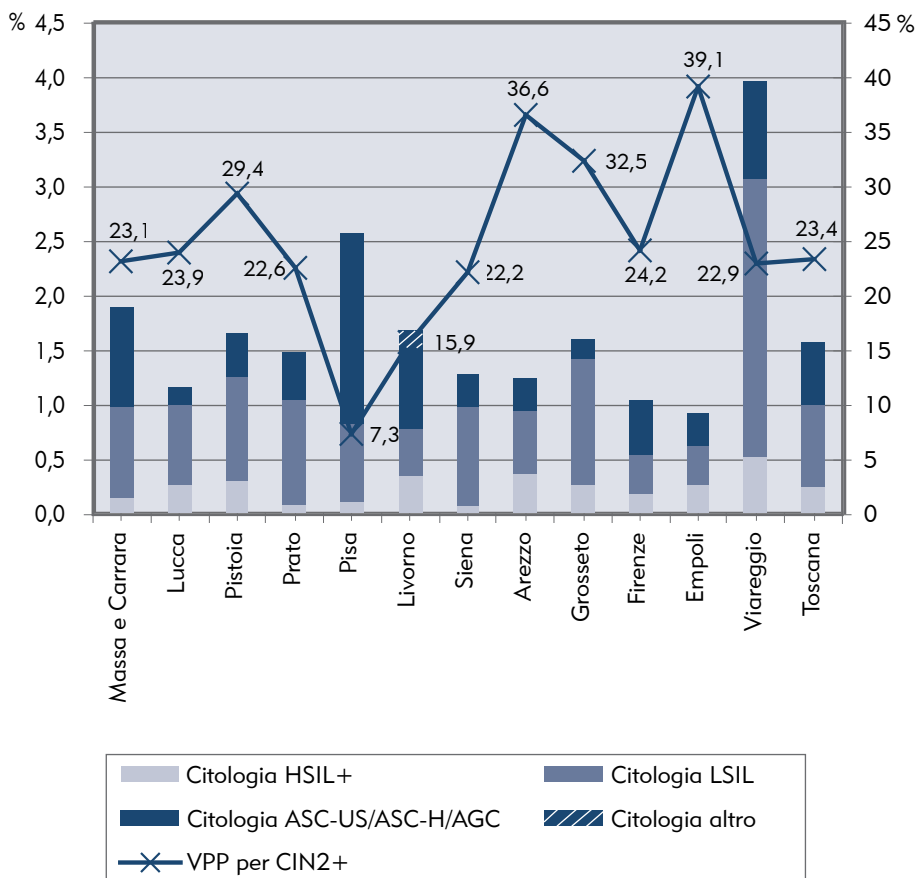


Figura 7 - Valore Predittivo Positivo (%) per lesioni istologiche CIN2+ e citologia ASCUS+. Confronto con la percentuale di donne inviate in colposcopia per classe citologica - Anno 2008

del basso tasso di identificazione diagnostica per lesioni CIN2+ registrato in quest'area.

Al contrario l'Azienda USL 11 Empoli, che ha una percentuale di invio a colposcopia per questa classe citologica pari al 33,3%, ha un VPP del 39%.

9. Tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR)

Il tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) è la proporzione di lesioni istologiche CIN2+ (CIN2/CIN3 e cancro) su 1.000 donne screenate. La figura 8 mostra il DR grezzo per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivo per la regione Toscana. Tutti i programmi hanno fornito i dati relativi alle lesioni screen-detected.

Per questo indicatore, come per il VPP, non è ancora stato stabilito uno standard a livello nazionale. Il DR grezzo per lesioni CIN2+, pari al 3,0‰ (458/151.333) è in leggero aumento rispetto al 2007 ed è superiore al valore medio nazionale per lo stesso anno (2,9‰) (6, 7). Il DR standardizzato alla popolazione europea per il 2008 è stato del 3,1‰. Esiste una notevole variabilità fra i programmi: infatti, i valori di DR standardizzato oscillano fra il 7,0‰ dell'Azienda USL 12 di Viareggio e l'1,7‰ delle Aziende USL 2 Lucca e USL 5 Pisa.

Tre Aziende USL presentano valori molto superiori alla media regionale. Verosimilmente l'elevato DR di alcune zone è da attribuirsi alla presenza nella popolazione di screening di una rilevante quota di donne provenienti dai paesi dell'Est europeo che, oltre ad essere

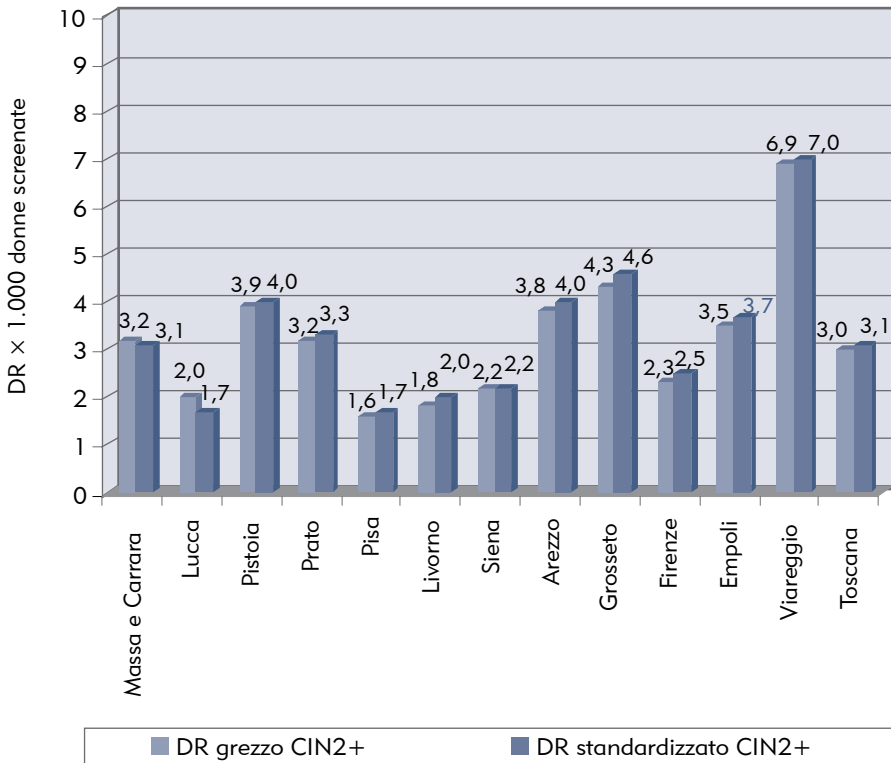


Figura 8 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) grezzo e standardizzato di lesioni CIN2+ - Anno 2008

quasi tutte al primo esame, presentano un elevato rischio di lesioni preinvasive e invasive della cervice uterina. Altri fattori che potrebbero giustificare una tale variabilità sono: una diversa distribuzione geografica della malattia, una diversa sensibilità del test, differenti criteri di classificazione istologica ed una diversa adesione alla colposcopia (incompletezza del recupero delle lesioni diagnosticate). Inoltre il DR è influenzato dal numero di passaggi di screening; ciò è dimostrato dall'identificazione di un maggior numero di lesioni CIN2+ nelle donne ai primi esami rispetto alle donne agli esami successivi. Infatti il DR grezzo e standardizzato per lesioni CIN2+ (non calcolato per le Aziende USL 7 Siena e USL 11 Empoli, che non hanno fornito i dati divisi per primi esami ed esami successivi) è stato rispettivamente del 5,4‰ (179/33.398) e del 5,3‰ per le donne ai primi esami e del 2,3‰ (236/102.983) e del 2,5‰ per le donne agli esami successivi.

10. Trattamento delle donne con istologia positiva

Nella tabella 10 sono descritti i trattamenti indicati ed effettuati dai programmi di screening della regione Toscana per i casi CIN1 o istologia più grave, diagnosticati nel 2008. Il programma dell'Azienda USL 8 Arezzo non ha inviato i dati relativi al trattamento.

Nella tabella 11 sono riportate anche le percentuali di trattamento riferite ai casi effettivamente trattati, per consentire un confronto con i dati regionali riferiti al 2007. Per analizzare gli indicatori relativi a questa sezione è stato fatto riferimento agli standard riportati nel Manuale degli indicatori del GISCI e nelle Linee Guida inglesi.

I dati relativi ai trattamenti raccolti dai programmi toscani per l'anno 2008 sono stati confrontati con i valori medi regionali e nazionali relativi alle rispettive survey per l'anno 2007.

Tabella 10 - Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni identificate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana - Anno 2008

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento											
	Cancro invasivo		Adenocarcinoma in situ		CIN3		CIN2		CIN1		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0	0	0,0	1	0,6	6	3,0	33	7,4	40	4,9
Diatermocoagulazione	0	0	0	0,0	0	0	0	0	3	0,7	3	0,4
Escissione con radiofrequenza [§]	1	9,1	1	25,0	67	42,1	88	43,3	44	9,9	201	24,5
Conizzazione chirurgica	0	0	0	0,0	18	11,3	13	6,4	3	0,7	34	4,1
Conizzazione laser	0	0	0	0,0	47	29,6	51	25,1	8	1,8	106	12,9
Isterectomia	6	54,5	2	50,0	4	2,5	2	1,0	1	0,2	15	1,8
Altro trattamento	1	9,1	0	0,0	0	0	0	0	0	0	1	0,1
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0,0	0	0	2	1,0	280	63,1	282	34,3
Trattamento ignoto	3	27,3	1	25,0	22	13,8	41	20,2	72	16,2	139	16,9
Totale	11	100	4	100	159	100	203	100	444	100	821	100

[§] = ansa, ago, include conizzazione;

Nota = non sono pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo.

Tabella 11 - Tipo di trattamento effettuato per le lesioni individuate dai programmi di screening nella regione Toscana sul totale delle donne effettivamente trattate - Anno 2008

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento					
	Cancro invasivo	Adenocarcinoma in situ	CIN2/ CIN3	CIN1	Totale	
	%	%	%	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0,0	0,0	2,4	35,9	40	10,0
Diatermocoagulazione	0,0	0,0	0,0	3,3	3	0,8
Escissione con radiofrequenza [§]	12,5	33,3	52,2	47,8	201	50,3
Conizzazione chirurgica	0,0	0,0	10,4	3,3	34	8,5
Conizzazione laser	0,0	0,0	33,0	8,7	106	26,5
Isterectomia	75,0	66,7	2,0	1,1	15	3,8
Altro trattamento	12,5	0,0	0,0	0,0	1	0,3
Totale	100	100	100	100	400	100

[§] = ansa, ago, include conizzazione;

Nota = non sono pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo.

10.1 Gestione-trattamento delle donne con istologia CIN1

I programmi toscani raccomandano il non trattamento della CIN1 nel 63,1% dei casi (tabella 10); il dato è stabile rispetto al 2007 e non si discosta molto dal dato nazionale (69%). Anche quest'anno si conferma una tendenza dei programmi toscani a sottoporre a follow-up lesioni ad alto tasso di regressione come la CIN1, in accordo con la raccomandazione di non trattare le lesioni se non sono persistenti (9).

Per il 16,2% delle donne con indicazione al trattamento, in realtà non è fornita l'informazione sulla tipologia di trattamento effettuata. Questo dato è in aumento di 3,6 punti percentuali rispetto al 2007 (12,6%).

Al fine di consentire un confronto con la survey toscana del 2007, nella tabella 11 riportiamo le percentuali dei trattamenti riferiti solo alle donne di cui si conosce la tipologia di trattamento, escludendo quella con raccomandazione di "non trattamento" e quella con "trattamento ignoto".

- Diatermocoagulazione: effettuata nel 3,3% dei casi (3/92), valore in calo rispetto all'anno precedente (8,1%), il che conferma la tendenza dei programmi toscani a non far uso di una tecnica che non è inclusa tra i metodi accettabili per il trattamento della CIN (4, 9, 10, 11).
- Vaporizzazione laser: effettuata nel 35,9% dei casi (33 /92), dato in calo rispetto al 2007 (48,3%).
- Escissione con radiofrequenza: effettuata nel 47,8% dei casi trattati (44/92), in aumento rispetto al 2007 (38,4%),
- Conizzazione a lama fredda: tecnica, che richiede un'anestesia generale o neuroassiale, utilizzata nel 3,3% dei casi (3/92).
- Conizzazione laser: effettuata nell'8,7% dei casi (8/92).
- Isterectomia: effettuata solo in un caso (1,1%) per patologia associata, dato sovrapponibile a quello rilevato dalla survey del 2007.

Per poter confrontare i dati toscani con quelli della survey nazionale del 2007 abbiamo

effettuato una valutazione mantenendo nel denominatore i casi di CIN 1 con consiglio di non trattamento. Riportiamo di seguito il confronto fra i dati della survey toscana e quelli della survey nazionale riferiti al 2007:

- diatermocoagulazione: 0,7% vs 7,5%;
- vaporizzazione laser: 7,4% vs 6,0%;
- escissione con radiofrequenza: 9,9% vs 8,4%;
- conizzazione a lama fredda: 0,7% vs 0,8%;
- conizzazione laser: 1,8% vs 1,3%;
- isterectomia: 0,2% vs 0,1%.

Dal confronto emerge che le tecniche utilizzate in Toscana per il trattamento della CIN1 sono sovrapponibili a quelle utilizzate a livello nazionale, eccetto che per la diatermocoagulazione che a livello nazionale è utilizzata in un numero molto maggiore di casi.

10.2 Gestione-trattamento delle donne con istologia CIN2/CIN3

I programmi toscani hanno fornito informazioni sul trattamento dell'82,0% delle lesioni CIN2/CIN3 diagnosticate (297 su 362), dato sovrapponibile a quello del 2007 (82,5%) e inferiore a quello nazionale dell'87,3% (tabella 10). I protocolli dei programmi toscani hanno previsto tecniche compatibili con l'anestesia locale nell'87,5% dei casi (260/297), dato di poco inferiore a quello del 2007 (88,6%), ma lievemente superiore allo standard dell'85% raccomandato dalle Linee Guida inglesi.

I 297 casi di CIN2/CIN3 sono stati trattati con le seguenti modalità (tabella 11):

- vaporizzazione laser: utilizzata per un caso di CIN3 e sei casi di CIN2 (2,4%);
- escissione con radiofrequenza: è stata la tecnica maggiormente utilizzata (155/297 = 52,2%); il dato è simile a quello della survey toscana del 2007 (52,5%);
- conizzazione chirurgica: utilizzata nel 10,4% dei casi (31/297), dato molto inferiore allo standard accettabile raccomandato dalle Linee Guida inglesi, che prevedono un valore inferiore o uguale al 20%; l'indicazione è più frequente per le lesioni CIN3 rispetto alle lesioni CIN2 (13,1% vs l'8,1%);

- conizzazione laser: utilizzata nel 33,0% (98/297) dei casi, valore simile a quello del 2007 (34,5%);
- isterectomia: utilizzata nel 2,0% dei trattamenti (6/297), in linea con lo standard raccomandato del 2% (5).

Anche per le lesioni CIN2/CIN3, per consentire un confronto fra i dati toscani e quelli della survey nazionale riferita al 2007, nel calcolo dell'indicatore abbiamo mantenuto nel denominatore i casi di CIN2/CIN3 con consiglio di non trattamento. Riportiamo di seguito il confronto fra i dati della survey toscana e quelli della survey nazionale riferiti al 2007:

- vaporizzazione laser: survey toscana 0,6% delle CIN3 e 3,0% delle CIN2 vs survey nazionale con 1,1% delle CIN3 e 3,3% delle CIN2;
- escissione con radiofrequenza: 42,8% (155/362) vs 51,9% (1347/2597);
- conizzazione chirurgica: 8,6% (31/362) vs 14,5% (378/2597); l'indicazione è più frequente per le lesioni CIN3 rispetto alle lesioni CIN2 (11,3% vs 6,4%) e la stessa tendenza si osserva a livello nazionale (17,8% per le lesioni CIN3 e 11,3% per le lesioni CIN2);
- conizzazione laser: 27,1% (98/362) vs 11,0% (286/2597);
- isterectomia: 1,7% (6/362) vs 2,1% (54/2597).

10.3 Adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo

Nella regione Toscana sono stati inviati a trattamento quattro casi di adenocarcinoma in situ: per un caso il trattamento è ignoto, due casi hanno effettuato un'isterectomia e un altro caso è stato trattato con escissione con radiofrequenza.

Sono stati inviati a trattamento 11 casi di carcinoma invasivo (compresi i microinvasivi). L'isterectomia è stato l'intervento più frequente (75%) per i casi con trattamento noto (sei su otto); nei casi rimanenti sono state utilizzate tecniche non demolitive dell'utero, da considerarsi eventi intermedi nel percorso diagnostico-terapeutico oppure definitivi in caso di carcinoma microinvasivo (tabella 11).

Infatti in donne giovani desiderose di prole allo stadio pT1a1 può essere indicata la conizzazione, che deve esitare in un pezzo con margini liberi. Non è stata raccolta l'informazione relativa ai trattamenti per carcinoma invasivo in tre casi su 11.

11. I tempi di attesa dei programmi di screening

Nella tabella 12 sono riportati i tempi di attesa relativi alla risposta del test e agli esami di approfondimento. Sono stati valutati: l'intervallo fra la data del prelievo e la data di refertazione del Pap test negativo; l'intervallo fra la data di refertazione del Pap test positivo e quella di effettuazione della colposcopia di approfondimento.

Complessivamente i programmi hanno refertato il 60,8% dei Pap test negativi entro quattro settimane e il 77% entro sei settimane. I valori risultano inferiori a quelli registrati per il 2007 (61,8% entro quattro settimane, 82,4% entro sei settimane). Infatti, nonostante alcuni programmi abbiano migliorato i loro intervalli test-referto in modo significativo (Aziende USL 4 Prato e USL 10 Firenze), i valori risultano inferiori agli standard raccomandati, che sono rispettivamente dell'80% e del 100% per i due intervalli. Sei programmi su 12 inviano almeno l'80% delle risposte dei Pap test entro quattro settimane e gli altri sei inviano il 100% degli esami entro sei settimane. L'intervallo test-referto negativo è particolarmente lungo per le Aziende USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa e USL 11 Empoli (< 20% degli esami entro quattro settimane) e per l'Azienda USL 9 Grosseto (< 35% degli esami entro quattro settimane). L'Azienda USL 5 Pisa, per superare tale criticità, ha già programmato una maggior allocazione di risorse umane per la lettura dei Pap test. L'intervallo test-referto dipende dai tempi di arrivo, di accettazione e di lettura del test, quindi ogni programma dovrebbe individuare le fasi più critiche per adottare le opportune correzioni.

Il 65% delle donne toscane effettua una colposcopia di approfondimento per un Pap test positivo (qualsiasi test che preveda un invio in colposcopia) entro otto settimane dal prelievo.

Tabella 12 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma cervicale - Anno 2008

Programmi	Intervallo test negativo-referto (%)		Intervallo test positivo-colposcopia di approfondimento (%)	
	≤ 30 giorni	≤ 45 giorni	≤ 28 giorni	≤ 56 giorni
Azienda USL 1 Massa e Carrara	99	100	100	100
Azienda USL 2 Lucca	94,4	100	43,7	78,9
Azienda USL 3 Pistoia	11,6	38,5	6,2	34,5
Azienda USL 4 Prato	56	74,8	35	83
Azienda USL 5 Pisa	0,03	1,24	0	7
Azienda USL 6 Livorno	99,6	99,8	25,2	52,9
Azienda USL 7 Siena	100 [§]	100 [§]	20	100
Azienda USL 8 Arezzo	88,2	93,5	45,9	91
Azienda USL 9 Grosseto	31	100	37,2	60,9
Azienda USL 10 Firenze	61,7	82,2	79,6	86,9
Azienda USL 11 Empoli	15,6	35,4	67,1	96,3
Azienda USL 12 di Viareggio	100	100	6	59
Regione Toscana	60,8	77,0	37,5	65,0

[§] = stima.

La situazione è particolarmente critica per i programmi delle Aziende USL 5 Pisa e USL 3 Pistoia che presentano una percentuale di colposcopie eseguite entro otto settimane inferiore rispettivamente al 10% e al 35%. Al contrario, quattro programmi su 12 raggiungono o superano il 90% di approfondimenti entro otto settimane dal prelievo. Il dato per Firenze è sottostimato perché l'intervallo calcolato non è dalla data del referto, ma dalla data di accettazione del Pap test: la stima effettuata evidenzia che tutte le colposcopie sono erogate entro quattro settimane dalla refertazione del test positivo. Il programma dell'Azienda USL 7 Siena ha inviato solo stime per l'indicatore "intervallo test negativo-referto".

12. Conclusioni

La tabella 13 riporta i principali indicatori di processo dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana per l'anno in esame, confrontati con gli esami degli

anni precedenti. Le Aziende Sanitarie della Toscana hanno raggiunto un'estensione aggiustata di circa il 100%, obiettivo del PSR 2005-2007. Quest'anno, per la prima volta, abbiamo calcolato l'estensione corretta anche per inviti inesitati, che risente in modo rilevante della qualità delle liste utilizzate come fonte degli inviti. È auspicabile che le Aziende, al fine di assicurare un'equa distribuzione degli inviti, garantiscano un aggiornamento periodico delle liste anagrafiche/assistite. Tutti i programmi hanno un'adesione superiore alla media nazionale per il 2007 e l'adesione all'invito mostra una crescita continua, con valori raddoppiati rispetto a quelli riferiti per il 1999. Al fine di migliorare ulteriormente l'adesione le Aziende devono mettere in atto strategie che portino al coinvolgimento delle fasce deboli della popolazione, che spesso rappresentano lo zoccolo duro dei programmi. È auspicabile inoltre un maggior coinvolgimento del Medico di Medicina Generale e l'effettuazione dei solleciti da parte di tutti i

Tabella 13 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana - Confronto fra l'attività del periodo 1999-2008

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Estensione aggiustata [§] (%)	61,2 [#]	68,9 [#]	76,8 [#]	76,7	82,7	98,1	95,5	98,1	102,7	98,8 (94,8 [^])
Adesione all'invito aggiustata [°] (%)	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1	50,1	51,3	53,6
Citologie insoddisfacenti (%)	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	1,7	2,1	1,8	1,6
Invio in colposcopia (%)	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6	1,6	1,7	1,6	1,6
Compliance alla colposcopia per ASCUS+ (%)	n.d.	n.d.	n.d.	75,9	77,8	83,7	79,1	75,0	80,8	82,3
Compliance alla colposcopia per HSIL+ (%)	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4	85,7	79,7	89,9	88,6
DR grezzo (x 1.000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0	2,1	3,0	2,4	2,9	2,8	3,0
DR grezzo (x 1.000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4	2,5	2,6	3,2
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASCUS+	n.d.	n.d.	n.d.	17,5	18,8	22,9	19,7	24,0	23,6	23,4
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per HSIL+	56,8	71,6	69,5	81,0	72,3	75,7	67,5	69,5	76,4	76,1

[§] = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito;

[#] = estensione non aggiustata;

[^] = nuova estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate;

[°] = adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito;

n.d. = dato non disponibile.

programmi. La registrazione delle esclusioni dopo l'invito e l'esclusione delle donne già protette (Pap test recente) o isterectomizzate consentirebbe una stima più corretta dell'adesione stessa.

È indispensabile un maggior impegno per diminuire i tempi di attesa del Pap test (intervallo test-referto), ancora troppo lunghi per la metà dei programmi. L'invio a ripetizione continua a diminuire, con un valore pari alla metà di quello registrato a livello nazionale. Anche l'invio a colposcopia è molto contenuto e, in particolare, la percentuale di invii per classi citologiche a bassa predittività è molto

inferiore alla media nazionale, con un VPP significativamente superiore alla media nazionale. L'adesione alla colposcopia è aumentata specialmente per alcuni programmi, ma rimane un indicatore da monitorare al fine di raggiungere per tutti i programmi gli standard raccomandati. È auspicabile inoltre che tutti i programmi attivino un sistema di recupero dell'informazione sugli esami di approfondimento effettuati dalle donne screenate in altre sedi. Il DR, come tutti gli anni, mostra una grande variabilità fra i programmi e la differenza fra primi esami ed esami successivi dimostra l'importanza di aumentare la

partecipazione allo screening di quelle fasce della popolazione che non hanno mai risposto all'invito. Quest'anno non tutti i programmi sono stati in grado di fornire informazioni sul trattamento. La percentuale di donne con trattamento ignoto è superiore a quella rilevata nel 2007 e al valore medio nazionale registrato per lo stesso anno.

Le modalità terapeutiche utilizzate si dimostrano adeguate alle raccomandazioni nazionali ed internazionali, con una tendenza da parte dei programmi ad abbandonare tecniche obsolete a favore di quelle che garantiscono alle donne migliori risultati e minori effetti collaterali. Il monitoraggio degli indicatori riportati in questa survey consente ai programmi toscani di individuare le fasi con maggiori criticità per attivare procedure volte a migliorarle. La realizzazione della survey è resa possibile grazie all'impegno che i programmi svolgono per estrarre i dati e per inviarli in tempo utile al CRR, anche se è necessario, ai fini del monitoraggio, che siano disponibili le informazioni relative a tutte le fasi del percorso.

Bibliografia essenziale

1. IARC Working Group on Evaluation of Cervical Screening Programmes: *Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implications for screening policies*. Br Med J 1986; 293 (6548): 659-64.
2. Commissione Oncologica Nazionale: *Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino*. In *Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale*, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 127 del 1° giugno 1996.
3. *Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon-retto*. A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2bis), Roma, Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute, 2006.
4. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer*. Second Edition DOI: 10.2772/44215 screening, in: www.bookshop.europa.eu/uri?target=EUB:NOTICE:ND7007117:EN:HTML.
5. Ronco G, Zappa M, Naldoni C et al; GISCI Gruppo Italiano screening del cervico-carcinoma: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo*. Epidemiol Prev 1999; 23: S1-S326.
6. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al: *Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators: 2007 Activity*. Epidemiol Prev 2009; 33 (Suppl 2): 41-56.
7. Iossa A, Visioli CB, Cariaggi MP et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In Ammuni G, Cuzzoni C (a cura di): *I programmi di screening della Regione Toscana. Nono Rapporto Annuale. Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana (dati 2007)*, Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2008; 31-47.
8. *Documento operativo GISCI per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001*, in: www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/modifica_doc_TBS.pdf.
9. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ et al: *2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ*. Am J Obstet Gynecol 2007; 197 (4): 340-5.
10. National Cancer Institute: *Cervical cancer (PDQ) treatment*, in: www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional.
11. Luesley D, Leeson S (eds); NHSCSP: *Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme*. NHS Publication 2004; 20.

I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Luigi Facchini,
Nicola Ianniciello, Marco Zappa

1. Introduzione

I programmi di screening coloretale sono ormai una realtà nel Nord e nel Centro Italia, mentre sono ancora poco diffusi al Sud e nelle Isole. La loro crescita è molto recente, se si pensa che prima del 2004 praticamente non esistevano programmi organizzati di diagnosi precoce per il carcinoma coloretale e le uniche esperienze erano quelle presenti nella provincia fiorentina.

Alla fine del 2007 quasi nel 50% del territorio nazionale erano presenti programmi di screening coloretale e nel biennio 2006-2007 sono state circa due milioni le persone residenti che si sono sottoposte a questo screening.

Anche in Toscana già dal 2007 tutte le Aziende USL hanno avviato un programma di diagnosi precoce per il carcinoma coloretale.

Scopo della presente survey è la presentazione dei risultati dell'attività di screening per l'anno 2008.

2. Estensione dei programmi di screening coloretale

In questa prima sezione viene presentata l'estensione degli inviti dei programmi di screening coloretali in Toscana nell'anno 2008, ovvero il numero di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul totale delle persone eleggibili.

Dal 2007 il programma di screening coloretale è attivo in tutte le Aziende USL della regione Toscana.

L'Azienda USL 3 Pistoia nell'anno 2008 ha interrotto l'attività di screening nella Zona Pistoiese, pertanto verranno presentati i dati relativi alla sola Zona Val di Nievole.

La tabella 1 e la figura 1 mostrano l'estensione degli inviti, aggiustata per le esclusioni prima dell'invito, dei programmi di screening coloretale in Toscana. Analogamente agli altri due programmi di screening oncologico, nella medesima tabella è riportato anche il

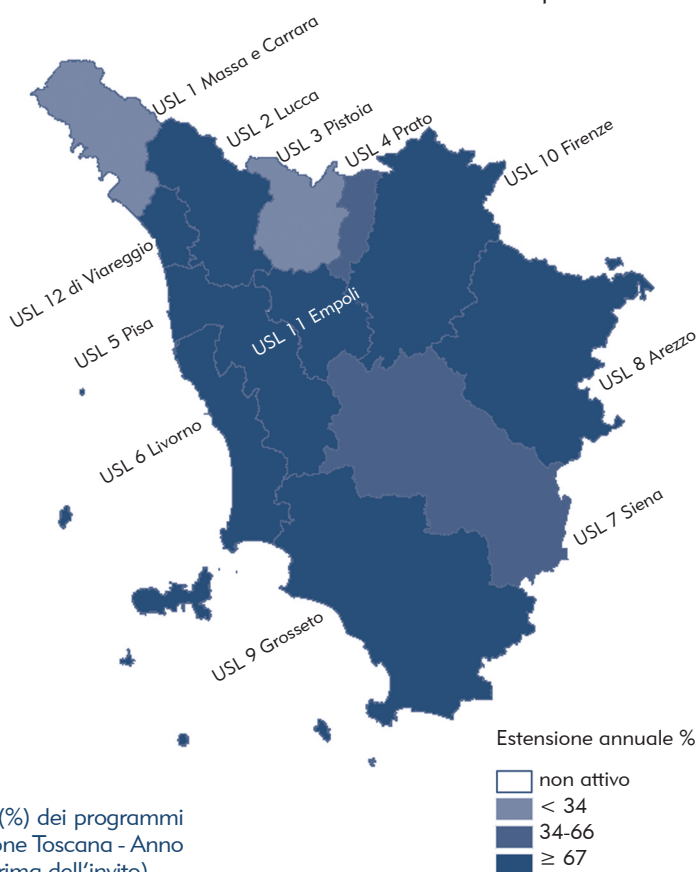


Figura 1 - Estensione geografica (%) dei programmi di screening coloretale nella regione Toscana - Anno 2008 (aggiustata per esclusioni prima dell'invito)

Tabella 1 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare annualmente dei programmi di screening colorettaie (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2008. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2007 e 2006

Programmi	Popolazione bersaglio/anno [§] (N.)	Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata 2008 Nuovi criteri ONS [^] (%)	Estensione aggiustata [#] (%)		
						Anno 2008	Anno 2007	Anno 2006
Azienda USL 1 Massa e Carrara*	26.508	83	4	4.222	16,0	16,0	26,0	1,4
Azienda USL 2 Lucca	29.239	40	1.401	27.306	88,7	93,5	87,2	106,9
Azienda USL 3 Pistoia*	36.946	0	495	5.064	12,4	13,7	24,4	17,8
Azienda USL 4 Prato	31.228	0	126	18.588	59,1	59,5	69,1	63,0
Azienda USL 5 Pisa	44.420	29	252	43.002	96,3	96,9	83,1	96,4
Azienda USL 6 Livorno	48.673	0	829	48.462	97,9	99,6	88,5	86,3
Azienda USL 7 Siena	34.659	18	520	13.853	38,5	40,0	47,5	12,0
Azienda USL 8 Arezzo	44.575	1.276	1.337	38.359	85,5	88,6	79,9	78,6
Azienda USL 9 Grosseto*	30.183	2.033	898	27.207	93,8	96,7	3,5	0,0
Azienda USL 10 Firenze	109.767	2.546	674	75.214	69,5	70,1	73,9	81,9
Azienda USL 11 Empoli	29.186	2.219	210	25.415	93,5	94,2	85,3	84,9
Azienda USL 12 di Viareggio	21.790	1.998	592	18.878	92,4	95,4	109,3	99,5
Regione Toscana	487.174	10.242	7.338	345.570	70,9	72,5	66,9	65,0

[§] = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31 dicembre 2007;

[^] = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate;

[#] = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito;

* = popolazione bersaglio 50-69 anni per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia per la Zona Val di Nievole, USL 9 Grosseto e USL 12 di Viareggio.

dato misurato in base alla nuova modalità di calcolo dell'estensione degli inviti (che esclude dal numeratore gli inviti inesitati), proposta dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Per consentire il confronto con le survey precedenti viene mostrato anche il valore dell'estensione aggiustata secondo la modalità precedente.

L'estensione degli inviti copre in media il 72,5% della popolazione bersaglio/anno residente in Toscana. Ovviamente, se calcoliamo l'estensione degli inviti con i nuovi criteri, la media regionale si riduce leggermente (70,9%), in quanto vengono considerate "non invitate" le persone che hanno avuto un invito non recapitato ("inesitato").

Le Aziende USL 3 Pistoia, USL 4 Prato e USL 6 Livorno non hanno provveduto a fare le esclusioni prima dell'invito, pertanto per questi programmi viene presentata solo l'estensione non aggiustata.

Sono state invitate 345.570 persone di entrambi i sessi ed età fra i 50-69/70 anni (50-69 anni per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia per la Zona Val di Nievole, USL 9 Grosseto e USL 12 di Viareggio) con un aumento di circa 34.000 inviti (circa 6 punti percentuali in più rispetto al 2007). La copertura è molto disomogenea e varia dal 13,7% al 99,6% con particolari criticità (valori \leq al 40%) per quanto riguarda le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia e USL 7 Siena. Anche le Aziende USL 4 Prato e USL 10 Firenze non hanno ancora raggiunto una totale copertura territoriale, mantenendosi su valori tra il 60% ed il 70%.

Al contrario le Aziende USL 2 Lucca, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno, USL 9 Grosseto (quest'ultima al primo round di screening), USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio hanno invitato oltre il 90% della popolazione bersaglio/anno. Nella figura 2 presentiamo la percentuale di inviti inesitati degli ultimi due anni. L'Azienda

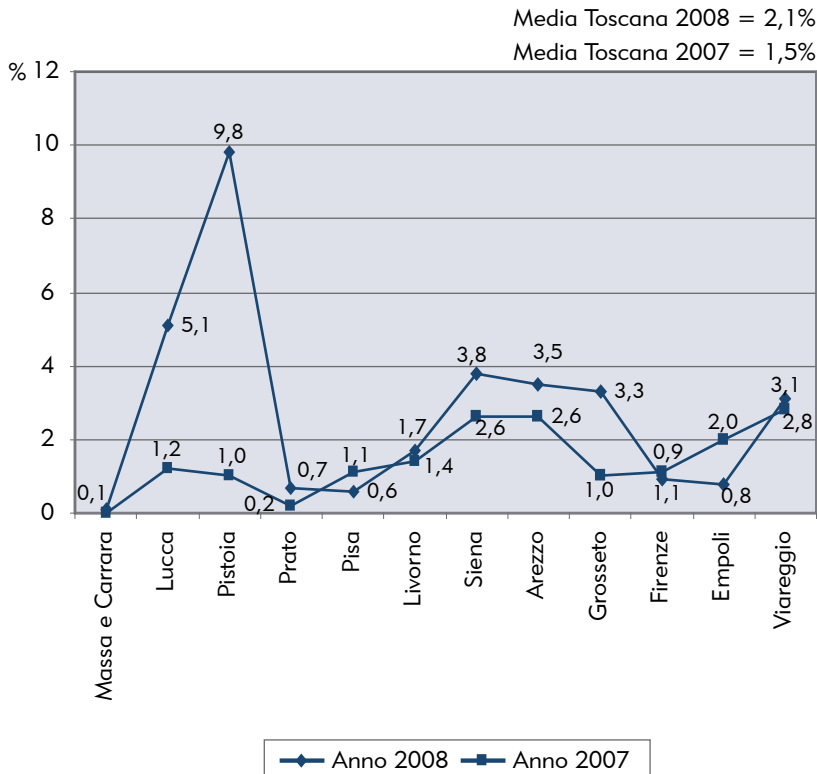


Figura 2 - Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2008 e 2007

USL 3 Pistoia (Zona Val di Nievole) ha avuto il 10% circa di inviti inesitati, percentuale molto superiore a quella delle altre Aziende USL. La media regionale degli inviti inesitati è aumentata del 40% nel 2008 rispetto all'anno precedente, passando dall'1,5% (4.704 su 311.952) del 2007 (figura 2) al 2,1% del 2008, anche se si mantiene a livelli molto contenuti.

L'incremento della percentuale di inviti inesitati è dovuto a motivi diversi, fra i quali:

- registrazione degli inviti inesitati ed inserimento del dato in forma più completa nel software (Aziende USL 2 Lucca e USL 7 Siena);
- inefficienze del servizio di postalizzazione (Azienda USL 8 Arezzo);
- utilizzo di liste anagrafiche non aggiornate (Aziende USL 2 Lucca e USL 8 Arezzo).

L'andamento temporale dell'estensione aggiustata dello screening colorettaale nella regione Toscana (figura 3) mostra una tendenza costante alla crescita con solo una leggera flessione nel 2004.

Indipendentemente dall'attivazione più o meno recente dei singoli programmi aziendali, la disomogeneità nell'estensione degli inviti nel territorio regionale dipende da motivazioni legate principalmente a carenze di risorse umane e strumentali, sia per quanto riguarda la fase organizzativa (consegna dei kit per la ricerca del sangue occulto fecale), sia per quanto riguarda l'approfondimento diagnostico (coloscopia) dei soggetti risultati positivi al test.

La tabella 2 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo biennio 2007-2008 e conferma una copertura di inviti del 69% sulla popolazione bersaglio regionale.

Si auspica che variazioni del modello organizzativo, almeno per quanto riguarda la consegna dei kit agli utenti, e quindi l'utilizzo delle farmacie o la spedizione postale delle provette, possa consentire di superare almeno in parte queste criticità.

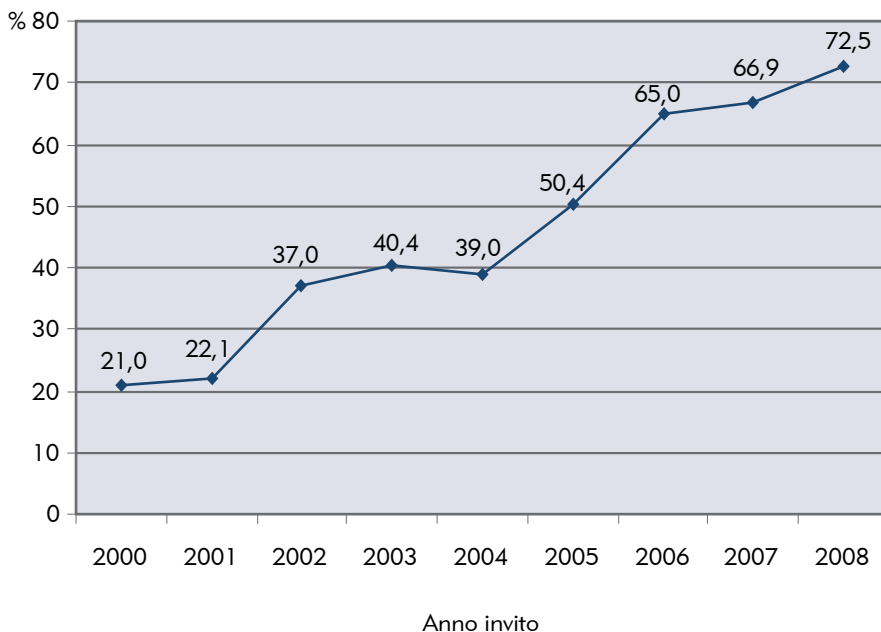


Figura 3 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata[§] degli inviti (%) dello screening colorettaale nella regione Toscana - Periodo 2000-2008

[§] = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito.

Tabella 2 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare nell'ultimo biennio dei programmi di screening coloretale - Periodo 2007-2008

Programmi	Popolazione bersaglio totale [§] (N.)	Periodo 2007-2008				
		Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata [#] (%)	Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS [^] (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara*	53.016	143	4	11.038	20,9	20,9
Azienda USL 2 Lucca	58.477	40	1.700	52.614	90,0	87,1
Azienda USL 3 Pistoia*	73.892	1.099	588	13.698	18,8	18,0
Azienda USL 4 Prato	62.455	2.444	167	38.276	63,8	63,5
Azienda USL 5 Pisa	88.839	54	674	79.555	89,6	88,8
Azienda USL 6 Livorno	97.345	0	1.421	86.249	88,6	87,1
Azienda USL 7 Siena	69.317	42	940	30.174	43,6	42,2
Azienda USL 8 Arezzo	89.149	1.468	2.233	73.363	83,7	81,1
Azienda USL 9 Grosseto*	60.366	2.944	908	28.218	49,1	47,6
Azienda USL 10 Firenze	219.534	12.726	1.482	148.517	71,8	71,1
Azienda USL 11 Empoli	58.371	4.225	668	48.385	89,4	88,1
Azienda USL 12 di Viareggio*	43.580	3.164	1.255	42.501	105,2	102,1
Regione Toscana	974.341	28.349	12.040	652.588	69,0	67,7

[§] = popolazione ISTAT 50-70 anni al 31 dicembre 2007;

[#] = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito;

[^] = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate;

* = popolazione bersaglio 50-69 anni per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia per la Zona Val di Nievole, USL 9 Grosseto e USL 12 di Viareggio.

3. Partecipazione al programma di screening coloretale

Nella presentazione dei risultati relativi alla partecipazione, viene fatto riferimento all'adesione "aggiustata" o "corretta", che va intesa come proporzione di persone rispondenti all'invito sul totale della popolazione invitata, a cui sono stati sottratti gli inviti inesitati e le persone escluse dopo l'invito in seguito alla segnalazione di un test recente (ricerca del sangue occulto fecale o esame colonscopico).

Hanno aderito all'invito 172.623 persone su 345.570 utenti invitati, con una partecipazione aggiustata media regionale del 51,6%, dato sostanzialmente stabile in rapporto all'anno precedente. Esiste anche in questo

caso un'ampia variabilità, con un range che va dal 35,4% al 60,3% (tabella 3). Hanno eseguito il test di screening circa 16.000 persone in più rispetto all'anno precedente.

L'Azienda USL 7 Siena, attivata nel 2006, ha registrato la maggiore adesione all'invito (60,3%), mentre valori lievemente inferiori a questo risultato sono stati rilevati rispettivamente dalle Aziende USL 11 Empoli e USL 10 Firenze.

In ogni caso, nessuna delle Aziende ha raggiunto l'obiettivo di partecipazione, pari al 70%, stabilito nel precedente Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007. È innegabile comunque una tendenza all'aumento, in particolare per l'Azienda USL 7 Siena, dove negli ultimi tre anni c'è stato un guadagno

di circa 10 punti percentuali. Allo stesso modo, per l'Azienda USL 2 Lucca, in cui il livello di adesione è sempre stato critico, si è assistito quest'anno ad un aumento di 14 punti percentuali, presumibilmente a seguito dell'introduzione dei solleciti. Anche nelle due Aziende USL in cui il programma è attivo da molti anni la tendenza all'aumento è confermata (Azienda USL 10 Firenze: 8 punti percentuali; Azienda USL 11 Empoli: circa 5 punti percentuali).

Hanno presentato livelli di adesione particolarmente insoddisfacenti i programmi delle Aziende USL 1 Massa e Carrara (che ha avuto una riduzione importante di circa 11 punti percentuali), USL 9 Grosseto (al primo round di screening) e USL 12 di Viareggio (al primo round dopo la riattivazione). In particolare, per le Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 9 Grosseto è necessario un ampio approfondimento sulle motivazioni di un calo così consistente.

L'adesione all'invito per sesso e fascia di età nella regione Toscana (figura 4) mostra una maggiore partecipazione delle donne rispetto

agli uomini, con un'inversione di tendenza nella fascia di età oltre i 70 anni.

La figura 5 mostra l'adesione all'invito per storia di screening e fascia di età.

Infatti, dopo il primo passaggio di screening (round di prevalenza), le persone invitate allo screening possono essere divise in tre gruppi:

- soggetti che prima non erano mai stati invitati (individui di recente ingresso nella popolazione target, generalmente neocinquantenni e immigrati);
- soggetti "fidelizzati", che avevano già aderito a un invito precedente (dai quali ci si attendono alti livelli di adesione);
- soggetti già invitati ma mai aderenti (per i quali le prospettive di adesione sono molto limitate).

L'adesione complessiva per la regione Toscana è stata del 46,3% per le persone invitate per la prima volta (primo invito/primo esame), un dato che è vicino alla media regionale totale e che risulta maggiore nelle fasce di età più avanzate. L'adesione media regionale per le persone "fidelizzate"

Tabella 3 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dei programmi di screening colorettaale - Anno 2008. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2007 e 2006

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2008	Anno 2007	Anno 2006
Azienda USL 1 Massa e Carrara	4.222	4	0	1.636	38,8	50,4	34,7
Azienda USL 2 Lucca	27.306	1.401	52	12.063	46,7	32,4	35,2
Azienda USL 3 Pistoia	5.064	495	617	2.130	53,9	61,7	66,8
Azienda USL 4 Prato	18.588	126	84	8.605	46,8	51,9	51,0
Azienda USL 5 Pisa	43.002	252	83	23.770	55,7	56,9	51,6
Azienda USL 6 Livorno	48.462	829	111	23.085	48,6	54,9	48,9
Azienda USL 7 Siena	13.853	520	623	7.666	60,3	51,4	48,9
Azienda USL 8 Arezzo	38.359	1.337	325	20.278	55,3	68,5	60,1
Azienda USL 9 Grosseto	27.207	898	250	10.442	40,1	43,4	-
Azienda USL 10 Firenze	75.214	674	526	42.219	57,0	48,6	51
Azienda USL 11 Empoli	25.415	210	820	14.258	58,5	53,8	56,9
Azienda USL 12 di Viareggio	18.878	592	0	6.471	35,4	33,5	19,2
Regione Toscana	345.570	7.338	3.491	172.623	51,6	51,4	48,7

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito.

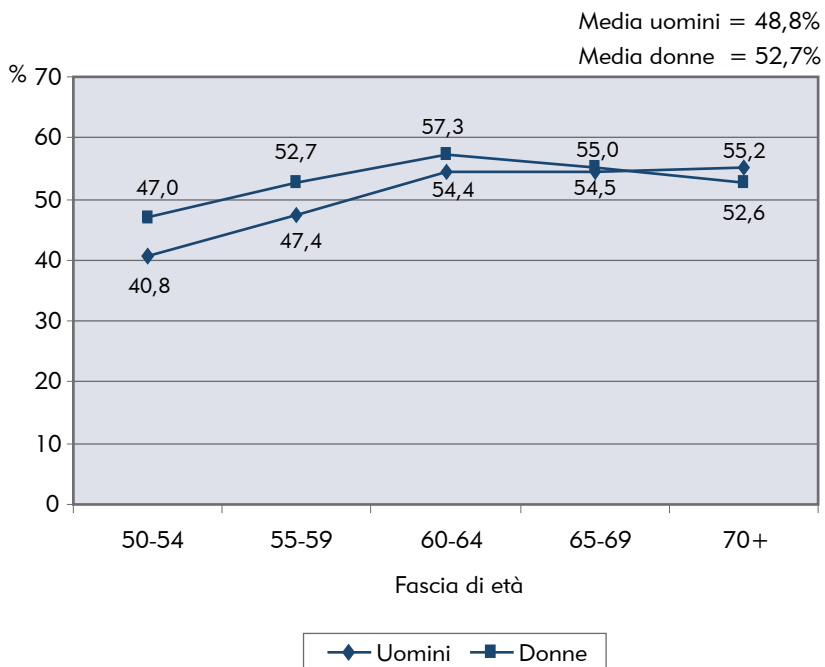


Figura 4 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2008

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

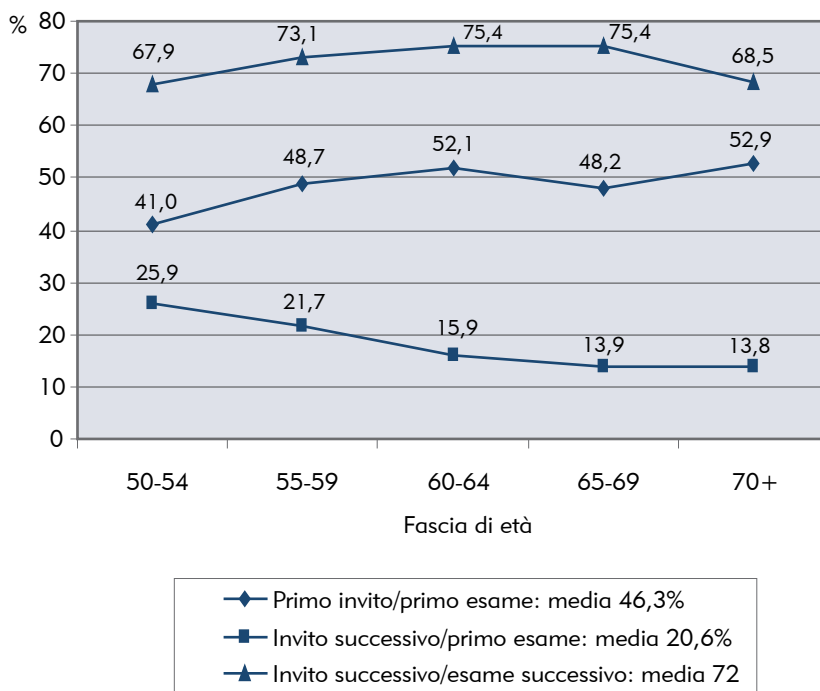


Figura 5 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) per storia di screening e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2008

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

allo screening sale al 72,6% (invito successivo/esame successivo) ed è più elevata nelle decadi di età intermedie. L'adesione all'invito scende infine al 20,6% per le persone invitate più volte che rispondono per la prima volta, fra le quali si rileva, diversamente dagli altri gruppi, una maggiore adesione tra le classi di età più giovanili. Distribuzioni in parte simili a queste sono state rilevate nella survey nazionale a cura dell'ONS riferita all'anno di attività 2007 (1). Infatti, il dato medio italiano mostra che l'adesione delle persone invitate per la prima volta è stata pari al 44,5%, mentre tra coloro che avevano già aderito a un precedente invito l'adesione media è stata dell'86,5%, discretamente superiore a quella toscana. Infine, l'adesione da parte di soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti è stata del 24% circa, dato simile a quello registrato tra gli invitati toscani, dove anche in questo caso la maggiore adesione si ha tra i più giovani (1).

Complessivamente, osserviamo leggere oscillazioni nell'adesione annuale che possono essere il risultato di differenze dell'invito in

zone urbane/rurale (maggiore nelle zone rurali), per sesso (maggiore nelle femmine), per fascia di età (minore negli anziani), per primo invito o invito successivo (maggiore negli inviti successivi), per primo esame o esame successivo (maggiore fra quelli che hanno già aderito precedentemente).

L'andamento temporale dell'adesione all'invito aggiustata dello screening colorettales nella regione Toscana (figura 6) evidenzia una crescita costante fino al 2004 e una tendenza alla stabilizzazione intorno al 50% negli ultimi cinque anni.

La stabilità del valore di adesione è da considerarsi positivamente dal momento che il programma regionale si sta ancora implementando (il 30% degli aventi diritto non è ancora raggiunto dall'offerta di prevenzione).

È comunque importante ricordare sempre che l'adesione al programma è determinante per l'efficacia dell'intervento di screening a livello di popolazione; è necessario quindi dedicare ogni sforzo, sia in termini di ricerca che di impegno organizzativo, per migliorare questo indicatore.

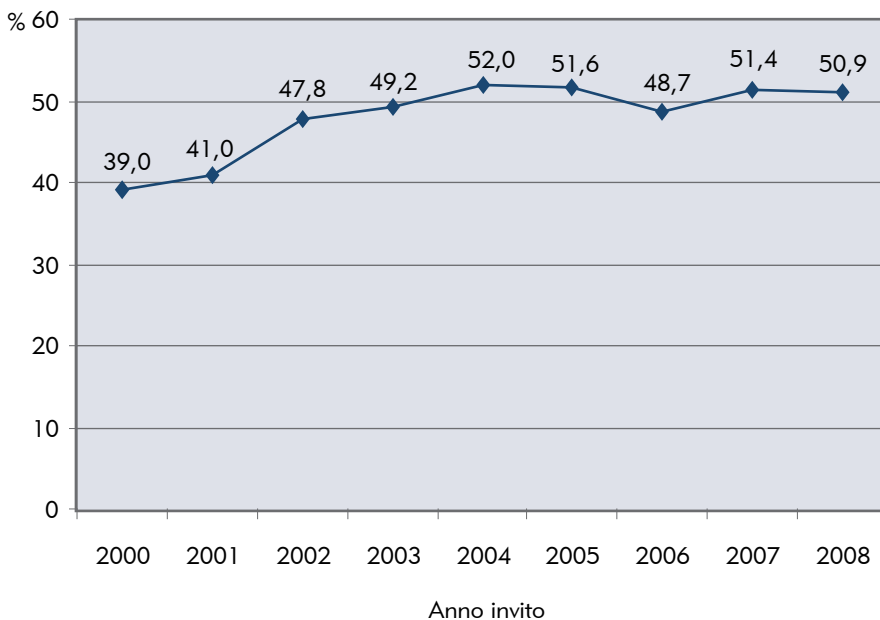


Figura 6 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening colorettales nella regione Toscana - Periodo 2000-2008

[§] = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

4. Positività del test di screening

In tabella 4 sono indicati il numero di test positivi, il numero di persone rispondenti e la percentuale di test positivi sulla popolazione rispondente (primi esami ed esami successivi) per ciascun programma di screening e nella casistica complessiva regionale. La positività media regionale è pari al 4,7%, dato sovrapponibile a quello dell'anno precedente. In effetti, il dato medio regionale risulta stabile dal 2003 ad oggi (tabella 9), ma evidenzia una certa variabilità tra i programmi (range 3,1-6,0%).

Questa variabilità, come altre volte sottolineato, dipende teoricamente da numerosi fattori, riconducibili principalmente a:

- differenze nella prevalenza della malattia fra la popolazione (per motivi geografici, per diversa composizione di età o sesso, perché al primo o ai successivi test, ecc.);
- differenze nella performance del test (sensibilità, specificità, cut-off).

Molto recentemente, sono emerse evidenze sull'importanza della stabilità dell'emoglobina contenuta nei campioni fecali per quanto

riguarda la sensibilità analitica del test. È stato infatti documentato (2) che l'aumento dell'intervallo temporale tra il campionamento da parte del soggetto e la riconsegna del campione in laboratorio può influenzare negativamente la sensibilità del test e condurre ad un aumento di falsi negativi. In questo senso, le *Raccomandazioni* dei laboratoristi del Gruppo Italiano Screening Coloretale (GISCoR), recentemente pubblicate (3), indicano come desiderabile un periodo massimo di sette giorni tra la raccolta dei campioni e l'esecuzione del test. Molti programmi non sono in grado di documentare la data di campionamento e/o riconsegna da parte dell'utente, rendendo critica l'aderenza a queste raccomandazioni; si tratta comunque di un fattore importante che potrà essere oggetto di valutazioni in futuro.

Osservando i dati mostrati in tabella 4 e analizzando i valori di positività per singolo programma, mediante la stratificazione tra primi esami e successivi (dato non mostrato), si può affermare che per la maggioranza delle Aziende USL i valori più bassi si riscontrano in quelle aree in cui lo screening è stato

Tabella 4 - Positività del test per la ricerca del sangue occulto fecale (%) (primi esami + esami successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2008

Programmi	N. test positivi	N. rispondenti	% test positivi
Azienda USL 1 Massa e Carrara	51	1.636	3,1
Azienda USL 2 Lucca	611	12.063	5,1
Azienda USL 3 Pistoia	128	2.130	6,0
Azienda USL 4 Prato	481	8.605	5,6
Azienda USL 5 Pisa	1.064	23.770	4,5
Azienda USL 6 Livorno	1.044	23.085	4,5
Azienda USL 7 Siena	375	7.666	4,9
Azienda USL 8 Arezzo	1.014	20.278	5,0
Azienda USL 9 Grosseto	693	10.442	5,0
Azienda USL 10 Firenze	1.685	42.219	4,0
Azienda USL 11 Empoli	679	14.258	4,8
Azienda USL 12 di Viareggio	215	6.471	3,3
Regione Toscana	8.040	172.623	4,7

attivato da molto tempo ed in cui la prevalenza di malattia per le relative popolazioni è quindi più bassa (ad esempio Firenze ed Empoli). Fanno eccezione le Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 12 di Viareggio in cui nonostante il programma sia di recente attivazione, si osservano valori più bassi della media regionale e per i quali sarà necessario un opportuno approfondimento.

Nella figura 7 la percentuale di positività del test è distribuita in base alla storia di screening (primo test o successivi) e alla fascia di età; ancora una volta, viene verificato che la percentuale di test positivi è maggiore nella popolazione al primo test (5,2% vs 4,3%), dato che in questi soggetti la probabilità di diagnosticare lesioni significative è più alta rispetto a quella relativa a soggetti che si sono già sottoposti al test (tabella 10). La maggiore

prevalenza di malattia presente nelle persone di età più avanzata rende conto invece dell'andamento della percentuale di positività con l'età, mostrata pure nella figura 7.

La figura 8 mostra la percentuale di positività al test in base al sesso e all'età sul totale degli esami (primi esami ed esami successivi), con livelli di positività maggiori per gli uomini in tutte le fasce di età (5,4% vs 4,0%).

Il confronto con i dati nazionali rivela che il dato medio toscano è simile a quello nazionale per quanto riguarda i primi esami (5,2% vs 5,6%, rispettivamente). Ricordiamo che il Manuale degli indicatori proposto dal GISCoR (4) suggerisce degli standard di accettabilità e desiderabilità per questo indicatore, che risultano rispettati dal 64% dei programmi per i primi esami di screening (standard: < 6%) e dal 20% per gli esami successivi (< 4,5%).

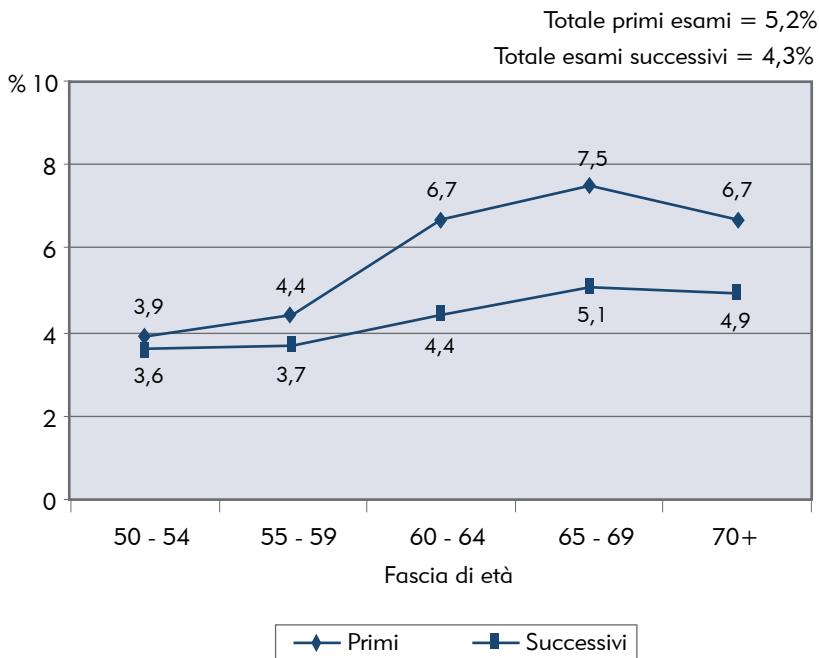


Figura 7 - Positività del test per la ricerca del sangue occulto fecale (%) per fascia di età e storia di screening nella regione Toscana - Anno 2008

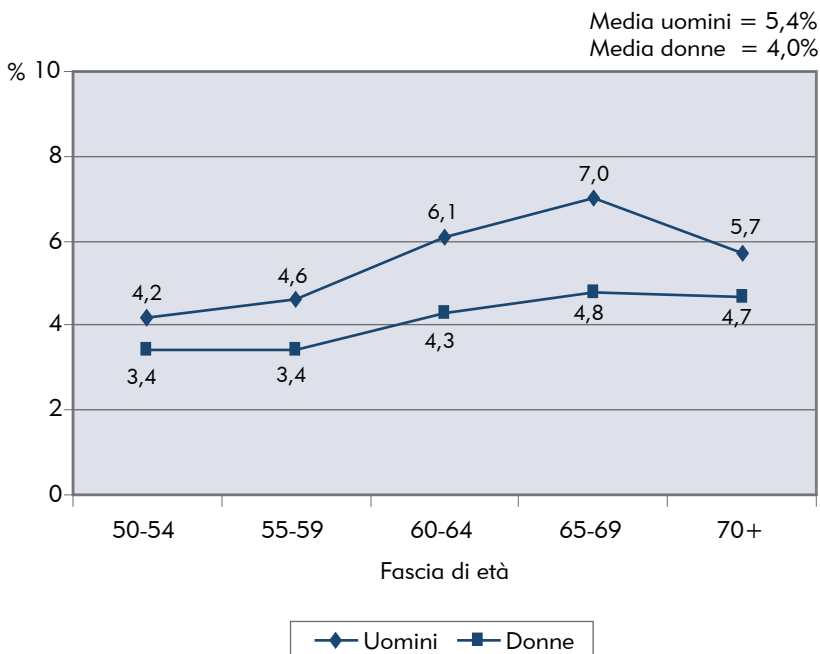


Figura 8 - Positività del test per la ricerca del sangue occulto fecale (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2008

5. Percentuale di campioni fecali non valutabili

I test inadeguati sono essenzialmente dovuti a un campionamento scorretto da parte dell'utente e sono correlati anche alla qualità delle informazioni verbali e/o scritte fornite al soggetto da parte del programma. Gli standard GISCoR indicano valori accettabili inferiori al 2% e desiderabili inferiori all'1% per questo indicatore.

Il dato medio regionale è pari allo 0,24% (range 0,00-0,76%). Tutti i programmi hanno rilevato valori estremamente contenuti di test non valutabili, a testimonianza della facilità del campionamento da parte dell'utente. Rispetto all'anno precedente, la completezza della rilevazione del dato è quasi ottimale (solo un programma non ha fornito il dato), mentre non si rilevano programmi con valori fuori standard.

Il confronto del dato medio toscano con quello medio italiano riferito all'anno 2007 (0,3%) dà risultati sovrapponibili.

6. Adesione agli approfondimenti diagnostici

L'adesione agli approfondimenti diagnostici rappresenta la percentuale di persone che hanno effettuato l'approfondimento diagnostico (colonscopia) sul totale delle persone invitate ad eseguirlo, essendo risultate positive al test di screening. La tabella 5 e la figura 9 illustrano i dati relativi a questo indicatore per l'anno 2008. In questo periodo sono state effettuate 6.315 colonscopie su 8.040 soggetti con test positivo. Nella regione Toscana l'adesione media agli approfondimenti colonscopici nel 2008 è stata pari al 78,5% (range 47,1-87,3%), dato sovrapponibile a quello dell'anno precedente (78,9%, come mostrato in tabella 9) e al dato medio nazionale sempre del 2007 (78,7%).

Anche quest'anno, i più alti livelli di adesione all'approfondimento colonscopico sono stati registrati nelle Aziende USL 4 Prato e USL 11 Empoli (rispettivamente 87,3% e 85,3%) cui si aggiungono i risultati raggiunti dai programmi delle Aziende USL 2 Lucca e USL 3 Pistoia

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) - Anno 2008

Programmi	N. test positivi	N. colonscopie	N. colonscopie complete	% adesione approfondimenti colonscopici [#]	% colonscopie complete
Azienda USL 1 Massa e Carrara	51	24	24	47,1	100
Azienda USL 2 Lucca	611	523	439	85,6 (86,6%)	83,9
Azienda USL 3 Pistoia [§]	128	109	109	85,2	100
Azienda USL 4 Prato	481	420	399	87,3	95,0
Azienda USL 5 Pisa	1.064	762	648	71,6	85,0
Azienda USL 6 Livorno	1.044	806	697	77,2	86,5
Azienda USL 7 Siena	375	292	278	77,9	95,2
Azienda USL 8 Arezzo	1.014	819	748	80,8	91,3
Azienda USL 9 Grosseto	693	528	448	76,2 (78,1%)	84,8
Azienda USL 10 Firenze	1.685	1.286	1.234	76,3	96,0
Azienda USL 11 Empoli	679	579	547	85,3 (86,2%)	94,5
Azienda USL 12 di Viareggio	215	167	146	77,7	87,4
Regione Toscana	8.040	6.315	5.717	78,5% (78,9%)	90,5%

[§] = dati soltanto di Zona Val di Nievole;

[#] = aggiustato per colonscopie eseguite nei 6 mesi precedenti alla ricerca del sangue occulto fecale positivo (6 colonscopie ognuna per le Aziende USL 2 Lucca e 11 Empoli, 13 colonscopie nell'Azienda USL 9 Grosseto);

Nota = i valori fra parentesi rappresentano la percentuale di adesione agli approfondimenti colonscopici aggiustata per approfondimento non eseguito per colonscopia negativa nei 6 mesi precedenti alla ricerca del sangue occulto fecale positivo.

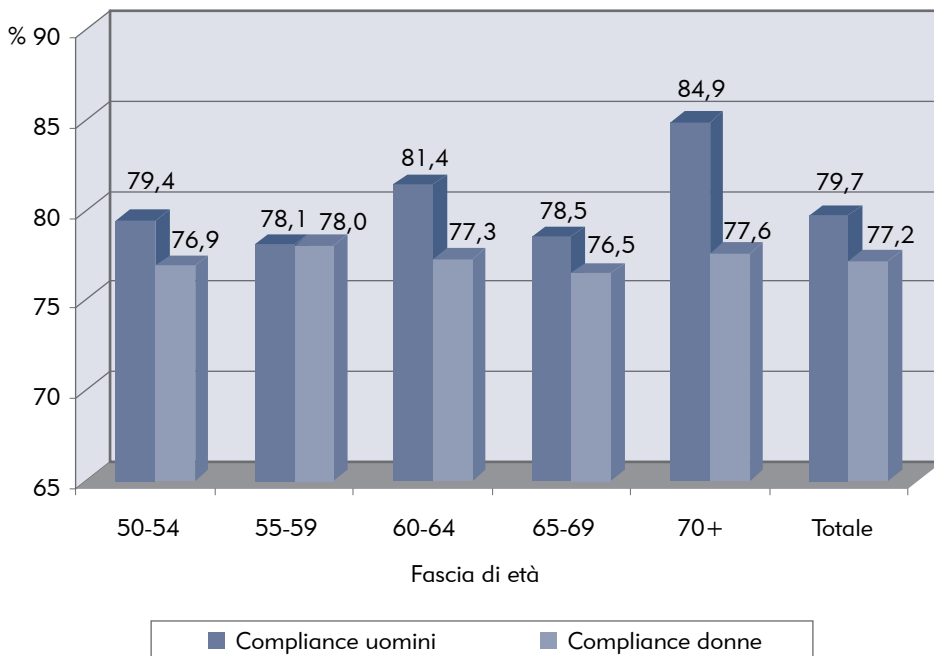


Figura 9 - Adesione agli approfondimenti colonscopici (%) per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2008

(rispettivamente, 85,6% e 85,2%), in ulteriore aumento rispetto all'anno precedente.

Nell'Azienda USL 1 Massa Carrara sono state registrate solo 24 colonscopie su 51 persone positive invitate all'approfondimento (47%), confermando le mediocri performance già rilevate nell'anno precedente, che dipendono in larga parte da un'incompleta registrazione degli esiti degli approfondimenti effettuati.

Nella tabella 5 viene riportato, quando disponibile, anche il valore "aggiustato" dell'adesione all'approfondimento. Infatti, come suggerito anche dal Manuale degli indicatori edito dal GISCoR, l'aggiustamento viene utilizzato nel caso in cui la persona positiva abbia effettuato una colonscopia nei sei mesi precedenti alla positività al test e non si proceda quindi ad ulteriori indagini. Il dato medio regionale "aggiustato" è ovviamente lievemente superiore a quello grezzo (78,9%), ma solo tre programmi su 12 lo hanno fornito.

L'andamento temporale di questo indicatore dal 2000 ad oggi, che viene mostrato in tabella 9, non mostra variazioni di rilievo. Sembra esistere quindi una parte della popolazione che esprime in una percentuale costante nel tempo un comportamento di rifiuto all'approfondimento colonscopico offerto dal programma di screening. In realtà, com'è noto, solo una parte di questi pazienti rifiuta effettivamente l'indagine, con motivazioni che riguardano la paura dell'esito o il discomfort indotto dalla colonscopia o dalla preparazione intestinale necessaria per effettuare l'esame, mentre un certo numero di soggetti non effettua l'approfondimento all'interno del programma di screening, preferendo intraprendere un percorso individuale rivolgendosi ad altre strutture. In questo caso le motivazioni della "fuga" possono essere gli eccessivi tempi di attesa o la "sfiducia" verso il programma di screening.

Ad oggi, studi che indagano le motivazioni dei soggetti invitati ad un approfondimento colonscopico nell'ambito dei programmi di screening italiani sono praticamente assenti. È auspicabile quindi che siano fatti ulteriori sforzi per aumentare le conoscenze in questo ambito, sia per comprendere le motivazioni individuali che sottendono al rifiuto, sia per

offrire tecnologie diagnostiche alternative alla colonscopia (quali ad esempio la colonografia TC) o modalità di esecuzione delle indagini diagnostiche più accettabili per i pazienti (con preparazione minima, sedazione, ecc.).

La figura 9 mostra l'adesione alla colonscopia in base al sesso ed alla fascia di età dei soggetti positivi al test. In quasi tutte le fasce di età, gli uomini sembrano essere più propensi ad effettuare l'esame colonscopico (uomini: 79,7%; donne: 77,2%), dato che si rivela costante, come documentato anche dalla letteratura internazionale, e che deve essere tenuto presente in fase di counselling.

In tabella 10 è possibile notare che l'adesione all'approfondimento colonscopico è leggermente superiore nei soggetti che hanno già effettuato un test in precedenza (79,5% vs 77,4%).

Si tratta di un'osservazione consolidata e che merita attenzione, in quanto anche in questo caso il counselling verso le persone che per la prima volta hanno fatto il test di screening dovrà essere più accurato.

In conclusione, l'adesione non ottimale al consiglio di approfondimento rappresenta una forte criticità dei programmi di screening coloretali con importanti conseguenze sull'efficacia dell'intervento, soprattutto se si considera l'alto Valore Predittivo Positivo (VPP) del test. Per questo motivo, l'Accordo regionale toscano con la Medicina Generale ha previsto che tra le funzioni del Medico di Medicina Generale (MMG) vi sia quella del counselling verso gli assistiti risultati positivi a test di screening. È auspicabile che tutte le Aziende USL si adoperino per l'attuazione effettiva dell'accordo su questo punto, dato il ruolo rilevante che può essere svolto dal MMG nell'offrire sostegno al paziente risultato positivo al test.

7. Completezza dell'esame colonscopico

La completezza della colonscopia è un indicatore di qualità dell'esame ed è fondamentale per l'efficacia di un programma di screening coloretale, in cui la colonscopia costituisce il gold standard diagnostico.

Infatti, nelle persone con test di screening positivo, eseguire un esame colonscopico completo (fino al ceco) è estremamente importante in quanto circa il 30% dei carcinomi colorettales diagnosticati in questi soggetti sono localizzati nel colon prossimale.

La tabella 5 illustra i risultati per questo indicatore nell'anno 2008: sono state effettuate 5.717 colonscopie complete sul totale delle colonscopie effettuate, pari ad una percentuale di raggiungimento del ceco del 90,5% (range 83,9-100%).

Sette Aziende USL su 12 si pongono a livelli di completezza dell'esame colonscopico superiori al 90%; data l'incompletezza della casistica deve essere considerato con cautela il valore del 100% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara.

Si conferma anche per il 2008 la buona qualità degli esami colonscopici effettuati nei programmi di screening toscani, in linea con il dato italiano per il 2007 (91,6%).

8. Tasso di identificazione diagnostica (Detection rate, DR)

Il tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening ed il numero di persone sottoposte a screening, espresso per mille.

La tabella 6 riporta il tasso di identificazione per lesioni istologicamente confermate su 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening (soggetti al primo test + soggetti ai test successivi) ed il numero assoluto di lesioni neoplastiche diagnosticate. Nell'anno 2008 sono stati diagnosticati nell'ambito dei programmi di screening colorettales toscani 276 cancri, 1.303 adenomi avanzati e 993 adenomi semplici (o iniziali).

Per l'Azienda USL 3 Pistoia sono disponibili solo i dati relativi alla Zona Val di Nievole.

Il tasso di identificazione medio regionale per cancro è pari all'1,6‰, con un range che varia da 0,6‰ a 4,7‰, quello per adenoma avanzato è invece pari al 7,5‰ (range 3,1-17,8‰).

Il confronto con il dato nazionale riferito all'anno 2007 si può fare solo stratificando l'indicatore registrato in Toscana per primi esami ed esami successivi (tabella 10). Il valore di DR per cancro e/o adenoma avanzato nei soggetti al primo test in Toscana risulta essere pari all'11,8‰ (2,1‰ riferito ai cancri e 9,7‰ riferito agli adenomi avanzati, con tassi standardizzati sulla popolazione europea rispettivamente pari a 2,2‰ e 11‰). Confrontandoli con il corrispondente dato italiano, si vede che i valori toscani sono discretamente inferiori a quelli medi nazionali (14,9‰, di cui 12,2‰ spetta al tasso diagnostico degli adenomi avanzati), differenza già evidente nelle precedenti survey.

Per quanto riguarda invece i tassi diagnostici per cancro e per adenoma avanzato nelle popolazioni già sottoposte a precedenti test, i valori più bassi registrati rispetto a quelli al primo test costituiscono un fenomeno atteso (tabella 10). Il DR grezzo per cancro scende infatti all'1,3‰ (tasso standardizzato: 1,2‰) mentre quello per adenoma avanzato risulta pari al 6,1‰ (tasso standardizzato; 5,8‰), dati non dissimili da quelli dell'ultima survey nazionale (1,3‰ e 8,5‰, rispettivamente).

Analizzando il dato per ogni singolo programma, si nota una discreta variabilità tra i tassi diagnostici, soprattutto per quanto riguarda quelli riferiti agli adenomi avanzati. Tale fenomeno dovuto almeno ad errori nella classificazione delle lesioni o ad incompletezza nella registrazione dei dati.

Per poter confrontare in modo migliore i tassi di identificazione diagnostica dei vari programmi, è stato calcolato il DR per i cancri e gli adenomi avanzati aggiustato per adesione alla colonscopia. Il DR medio regionale per cancro diventa quindi pari al 2,0‰, mentre quello per adenoma avanzato assume il valore di 9,6‰ persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento. Dopo l'aggiustamento, i tassi diagnostici dei vari programmi si presentano ancora più disomogenei tra loro (figura 10), confermando l'ipotesi di possibili problemi nella concordanza delle diagnosi anatomo-patologiche delle lesioni coliche.

Tabella 6 - Tasso di identificazione diagnostica (DR × 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2008

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
N. di cancro	3	20	10	25	27	30	19	36	35	51	16	4	276
N. adenomi avanzati	5	59	38	76	171	128	93	171	108	343	91	20	1.303
N. adenomi semplici	7	72	23	61	97	111	87	105	134	148	126	22	993
N. rispondenti	1.636	12.063	2.130	8.605	23.770	23.085	7.666	20.278	10.442	42.219	14.258	6.471	172.623
DR grezzo per cancro	1,8	1,7	4,7	2,9	1,1	1,3	2,5	1,8	3,4	1,2	1,1	0,6	1,6
DR grezzo per adenoma avanzato	3,1	4,9	17,8	8,8	7,2	5,5	12,1	8,4	10,3	8,1	6,4	3,1	7,5
DR grezzo per adenoma semplici semplice	4,3	6,0	10,8	7,1	4,1	4,8	11,3	5,2	12,8	3,5	8,8	3,4	5,8
DR grezzo cancro + adenoma avanzato	4,9	6,5	22,5	11,7	8,3	6,8	14,6	10,2	13,7	9,3	7,5	3,7	9,1

§ = dati soltanto di Zona Val di Nievole.

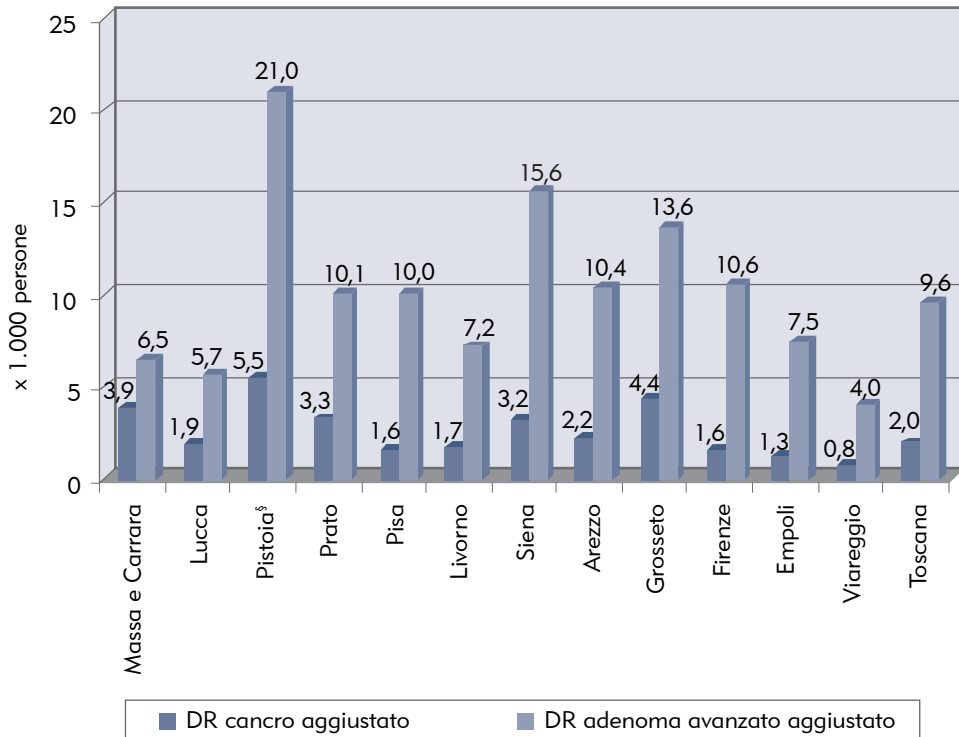


Figura 10 - Tasso di identificazione diagnostica (DR \times 1.000) agguistato per adesione alla colonscopia per cancro e adenoma avanzato (primi esami + esami successivi) - Anno 2008

[§] = solo Zona Val di Nievole.

Si tratta di un argomento di particolare rilevanza che è stato infatti oggetto di un progetto formativo finanziato dal Ministero del Welfare e coordinato dall'ONS, in collaborazione con le società scientifiche. Nell'ambito del progetto denominato "Train the trainers" ed inizialmente rivolto agli endoscopisti, sono stati condotti eventi formativi specificamente rivolti ai patologi, che avevano lo scopo di promuovere l'adozione di criteri diagnostici omogenei e riproducibili e sperimentare modalità di confronto tra pari per il monitoraggio e la valutazione di qualità della diagnosi anatomico-patologica. Anche in Toscana è stato discusso, e condiviso all'interno di un panel di patologi coinvolti nel programma di

screening, un progetto di formazione tra pari, che si auspica possa essere compiutamente realizzato.

Tornando all'analisi dei dati, in tabella 9 è possibile confrontare i dati attuali con quelli degli anni precedenti; è evidente la tendenza alla diminuzione del DR grezzo per cancro, mentre i tassi per adenoma avanzato si mantengono stabili. La figura 11 mostra la distribuzione del DR grezzo per sesso e fascia di età. Si può notare l'aumento con l'età dei tassi diagnostici per cancro e adenoma avanzato ed i maggiori valori di DR riscontrati tra i maschi, in accordo con la diversa prevalenza di patologia neoplastica nei due sessi.

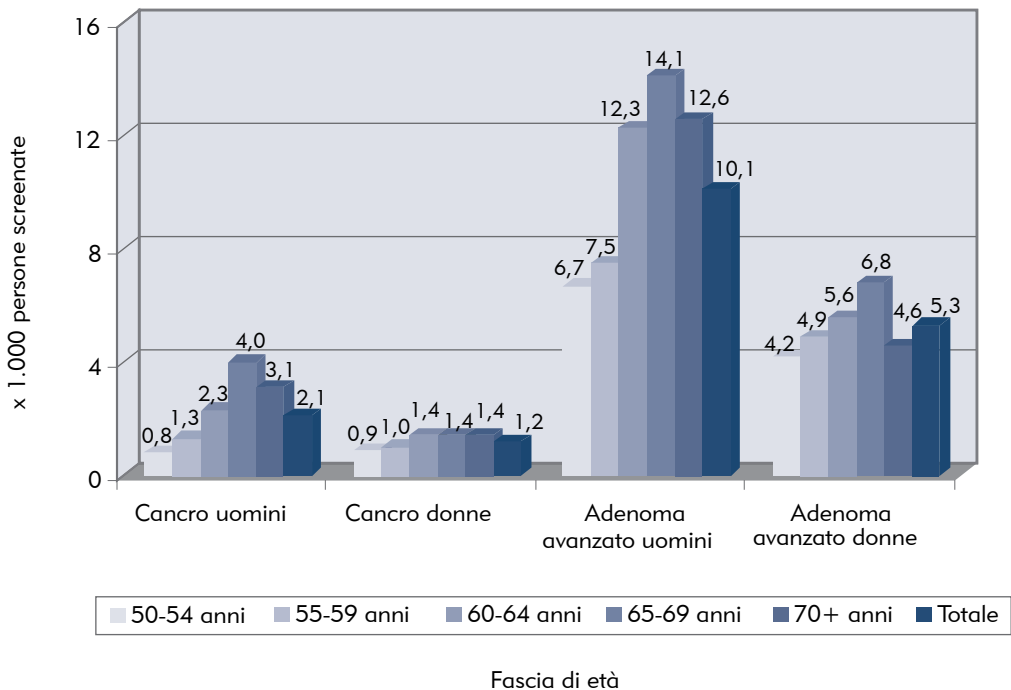


Figura 11 - Tasso di identificazione diagnostica (DR × 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2008

9. Valore Predittivo Positivo (VPP) del test di screening

Il VPP esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di adenoma avanzato o carcinoma ed il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento in seguito ad un test di screening positivo. La figura 12 mostra il VPP del test di screening registrato nei programmi toscani nel 2008. Il dato medio regionale è pari al 4,4% per il cancro, al 20,6% per gli adenomi avanzati ed al 15,7% per gli adenomi semplici, tutti valori simili a quelli dell'anno precedente. In pratica, mediamente, in Toscana una persona positiva al test di screening ha una probabilità pari al 25% di essere affetta da cancro e/o adenoma avanzato.

L'analisi dei trend, a partire dall'anno 2000 (tabella 9), dimostra una tendenza alla diminuzione per quanto riguarda il VPP per cancro, fenomeno compatibile con la diminuzione della prevalenza dovuta al reiterarsi dei

passaggi di screening, con valori invece più o meno stabili nel tempo per quanto riguarda i valori predittivi per adenomi avanzati.

Nelle Aziende USL 3 Pistoia e USL 7 Siena si hanno i livelli maggiori di VPP per cancro e/o adenoma avanzato (44,1% e 38,3%, rispettivamente). L'Azienda USL 1 Massa e Carrara registra alti VPP per cancro, adenoma avanzato e adenoma semplice, ma si tratta di casistiche limitate numericamente e per questo poco significative in senso statistico.

Esaminando la tabella 10, ancora una volta si può notare che i valori di VPP per cancro e per adenoma avanzato variano in base alla storia di screening (primo test vs successivi). Infatti il VPP per cancro scende da 5,3% a 3,7% mentre quello per adenoma avanzato passa da 24,2% a 17,8%. A questo proposito, è utile ricordare che gli standard GISCoR indicano valori di VPP "accettabili" superiori al 25% per i primi esami ed al 15% per gli esami successivi.

Nell'ultima survey nazionale riferita al 2007, il VPP per cancro e/o adenoma avanzato nei

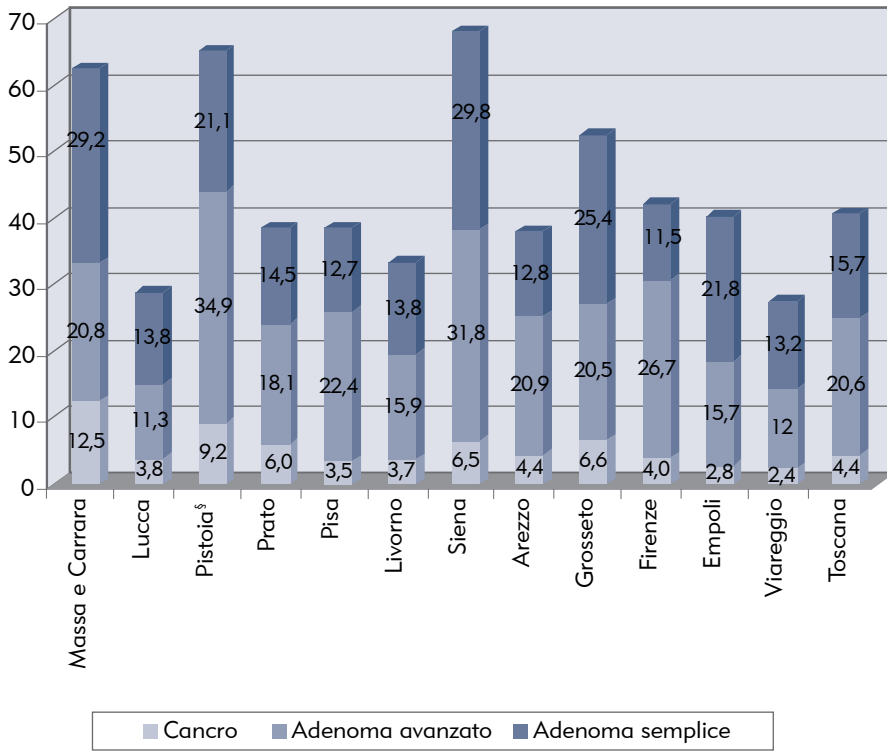


Figura 12 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2008

[§] = solo Zona Val di Nievole.

primi esami era pari al 36%, superiore a quello toscano (29,5%) e lo stesso dicasi per gli esami successivi (29,4% vs 21,5%). È importante monitorare l'andamento del VPP nei vari passaggi di screening, essendo questo un indicatore di performance del programma.

10. I tempi di attesa dei programmi di screening

Contenere i tempi di attesa per gli esiti negativi e per quelli che invece richiedono ulteriori approfondimenti è elemento determinante della qualità di un programma di screening. Infatti, il tempo che intercorre tra l'esecuzione del test e l'invio del risultato negativo o l'esecuzione dell'approfondimento (in caso di positività) dovrebbe essere il più breve possibile, in quanto il sottoporsi ad un esame, anche in

assenza di sintomi, è sempre accompagnato da un carico di ansia per l'utente. Inoltre, la brevità del tempo necessario per ricevere il referto è percepito dalle persone come un elemento determinante della qualità.

Sono stati considerati per la valutazione dei tempi di attesa i seguenti indicatori:

- tempo processazione test/invio referto negativo;
- tempo diagnosi test positivo/esecuzione approfondimento;
- tempo diagnosi/intervento chirurgico.

In tabella 7 sono illustrati i tempi di attesa medi, per ciascun programma di screening, relativi a questi tre indicatori.

Anche quest'anno, un programma non ha inviato il dato, mentre due programmi hanno inviato semplici stime invece che valori risultanti da una misurazione sistematica.

Tabella 7 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretale in Toscana - Anno 2008

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia [§]	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
Intervallo test/referto negativo (%)													
≤ 15 giorni	10 [#]	50 [#]	n.p.	99	n.p.	87	65	23	98	100	99	100	80
≤ 21 giorni	95 [#]	98 [#]	81	100	n.p.	93	80	35	100	100	100	100	89
Intervallo test positivo/colonscopia di approfondimento (%)													
≤ 30 giorni	85 [#]	44	15	68	30	51	82	17	26	51	53	98	45
≤ 60 giorni	100 [#]	84	68	99	85	86	97	56	91	90	86	100	85
≤ 90 giorni	100 [#]	95	100	99	97	92	100	100	100	97	94	100	97
Intervallo diagnosi di neoplasia/intervento chirurgico (%)													
≤ 30 giorni	n.p.	45	n.p.	53	n.p.	4	62	62	23	61	56	100	44
≤ 60 giorni	100	85	n.p.	83	n.p.	40	100	95	97	82	89	100	84

§ = dati soltanto di Zona Val di Nievole;

= stima;

n.p. = dato non pervenuto.

Il primo è rappresentato dall'intervallo tra la processazione del test in laboratorio e l'inizio della risposta all'utente; tale intervallo non contempla ovviamente i tempi postali. Essendo il test per il sangue occulto fecale un test di laboratorio effettuato con procedura automatizzata, i tempi sono di solito piuttosto brevi: infatti, nella maggioranza dei casi tra le Aziende USL che hanno inviato il dato, quasi tutte trasmettono il 100% degli esiti entro 21 giorni. Soltanto l'Azienda USL 8 Arezzo presenta tempi molto più lunghi, in quanto riesce a inviare il referto entro 21 giorni solo al 35% degli utenti sottoposti a screening.

Ricordiamo che lo standard desiderabile per questo indicatore prevede l'invio dei referti negativi a più del 90% degli utenti entro 15 giorni. Soltanto cinque su 10 Aziende USL (50%) che hanno inviato il dato hanno raggiunto lo standard desiderabile.

Per quanto riguarda lo standard "accettabile", così definito nel Manuale GISCoR, esso prevede che il programma riesca a inviare più del 90% dei referti entro 21 giorni. In Toscana, nel 2008, otto Aziende USL su 11 che hanno inviato il dato raggiungono questo standard (73%).

Per quanto riguarda il tempo necessario ad effettuare gli approfondimenti in caso di esito positivo al test, l'analisi della tabella 7 mostra una situazione ricca di criticità. In media, le colonscopie vengono effettuate entro un mese solo nel 45% dei casi, mentre sono ben il 12% quelle che vengono effettuate oltre i due mesi. La situazione più critica si trova nell'Azienda USL 8 Arezzo dove solo poco più della metà delle colonscopie sono effettuate entro 60 giorni.

Volendo confrontare questi dati con gli standard GISCoR, constatiamo che solo una

Azienda USL rientra nello standard desiderabile (> 95% dei casi effettuati entro 30 giorni) ed in quello accettabile (> 90% entro 30 giorni).

L'intervallo di tempo che intercorre tra la diagnosi con consiglio di chirurgia e l'effettuazione dell'intervento chirurgico è stato introdotto in questa survey nel tentativo di accrescere le conoscenze circa la qualità del percorso terapeutico che fa seguito alla diagnosi all'interno del programma di screening. Lo standard GISCoR "accettabile" è: > 90% entro 30 giorni. Hanno inviato il dato nove Aziende USL su 12 e solo una (11%) ha raggiunto lo standard (tabella 7). L'intervallo di 30 giorni viene rispettato mediamente (tra i programmi che hanno inviato il dato) solo nel 44% dei casi.

11. Distribuzione per stadio dei carcinomi

La tabella 8 mostra la distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 276 cancri diagnosticati dallo screening nel 2008. Rispetto all'anno scorso, è leggermente diminuita la quota dei casi di cui non è disponibile lo stadio (16,3% vs 20%). Le Aziende USL 4 Prato, USL 8 Arezzo e USL 10 Firenze hanno percentualmente il maggior numero di omissioni, mentre l'Azienda USL 9 Grosseto ha fornito la stadiazione di tutti i 35 cancri diagnosticati.

Complessivamente, un'alta percentuale di casi si colloca nello stadio I, a testimonianza dell'anticipazione diagnostica possibile nello screening, e sono evidenti le differenze rispetto ad una casistica rilevata in assenza di screening organizzato (46,7% vs 18%).

Tabella 8 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2008 e confronto con una casistica clinica

Programmi	N. cancri	Stadio I	Stadio II	Stadio III-IV	Ignoto
Azienda USL 1 Massa e Carrara	3	1	1	0	1
Azienda USL 2 Lucca	20	10	5	4	1
Azienda USL 3 Pistoia	10	7	1	1	1
Azienda USL 4 Prato	25	5	5	8	7
Azienda USL 5 Pisa	27	13	7	6	1
Azienda USL 6 Livorno	30	13	7	5	5
Azienda USL 7 Siena	19	9	3	6	1
Azienda USL 8 Arezzo	36	14	4	9	9
Azienda USL 9 Grosseto	35	19	7	9	0
Azienda USL 10 Firenze	51	27	5	5	14
Azienda USL 11 Empoli	16	8	0	3	5
Azienda USL 12 di Viareggio	4	3	0	1	0
Regione Toscana	276 (100%)	129 (46,7%)	45 (16,3%)	57 (20,7%)	45 (16,3%)
Modena 1995-1998	779 (100%)	18%	36%	39%	7%

Stadio I: T1 o T2, N0, M0;

Stadio II: T3 o T4, N0, M0;

Stadio III, IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza.

12. Conclusioni

Lo screening del cancro coloretale, completamente attivato su tutto il territorio regionale nel 2007, mostra un progressivo incremento dei livelli di estensione. Anche l'adesione all'invito si mantiene su buone performance, ma è suscettibile di miglioramento, mano a mano che i nuovi programmi attivati si consolidano. Rimangono tuttavia forti difficoltà nel garantire personale dedicato alla varie fasi del percorso di screening, quali le segreterie organizzative, i servizi di erogazione dei test ed i servizi di diagnostica (endoscopisti in particolare).

Anche quest'anno sono particolarmente cogenti alcuni problemi relativi a:

- tempi di attesa, in particolare per gli approfondimenti colonscopici; per risolvere questa criticità è opportuno che, a fronte di una precisa programmazione, siano garantiti degli investimenti, quando necessari;

- adesione agli approfondimenti: c'è bisogno di nuove strategie organizzative e comunicative per far fronte a questo "storico" problema dello screening coloretale.

Particolare attenzione deve essere inoltre posta agli aspetti della qualità tecnica; gli screening sono infatti un'imperdibile occasione di crescita e confronto culturale per tutti gli operatori coinvolti e grandi risorse progettuali devono essere impiegate sul piano formativo.

Concludendo, è ormai improrogabile che siano destinate da parte delle Aziende maggiori risorse (economiche e non) e che ci sia un forte mandato regionale verso le Direzioni Aziendali affinché considerino come obiettivo prioritario la completa attuazione dei programmi di screening coloretale.

Tabella 9 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi - Confronto anni 2000-2008

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
% estensione aggiustata [§]	21,1 [#]	22,1 [#]	37,0	40,4	39,0	50,4	65,0	66,9	72,5 (70,9 [^])
% adesione all'invito aggiustata [*]	39,0	41,0	47,8	49,2	52,0	51,6	48,7	51,4	50,9
% positività al SOF [°]	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5	4,5	4,4	4,7
% compliance all'approfondimento colonscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5	80,9	78,9	78,5
% coloscopie complete	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	88,4	83,6	89,3	91,6	90,5
DR grezzo cancro [∞]	2,5	2,5	2,7	1,9	2,0	2,0	1,8	1,7	1,6
DR cancro aggiustato per adesione alla coloscopia ^{∞∞}	3,5	3,1	3,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,1	2,0
DR grezzo adenoma avanzato [∞]	7,3	10,2	8,8	7,5	7,9	8,6	9,4	7,5	7,5
DR adenoma avanzato aggiustato per adesione alla coloscopia ^{∞∞}	10,0	13,0	11,6	9,9	9,6	11	11,6	9,6	9,6
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6	5,1	4,8	4,4
% VPP adenoma avanzato	17,6	22,3	22,2	22,3	22,9	24,2	25,9	21,9	20,6
% test non valutabili	n.d.	n.d.	2,05	1,67	0,79	0,3	0,20	0,47	0,24

n.d. = dato non disponibile;

[§] = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito;

[#] = estensione grezza;

[^] = nuova estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate;

^{*} = adesione aggiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito;

[°] = sangue occulto fecale;

[∞] = per 1.000 persone;

^{∞∞} = per 1.000 persone che hanno effettuato la coloscopia.

Tabella 10 - Principali indicatori regionali divisi fra primi esami e esami successivi - Anno 2008

Indicatori	Primi esami [^]	Esami successivi [*]
Positività % al SOF [°]	5,2	4,3
% compliance all'approfondimento colonscopico	77,4	79,5
DR [§] cancro (DR standardizzato [#])	2,1 (2,2)	1,3 (1,2)
DR [§] cancro aggiustato per adesione alla coloscopia	2,7	1,6
DR [§] adenoma avanzato (DR standardizzato [#])	9,7 (11,0)	6,1 (5,8)
DR [§] adenoma avanzato aggiustato per adesione alla coloscopia	12,6	7,7
VPP % cancro	5,3	3,7
VPP % adenoma avanzato	24,2	17,8

[°] = sangue occulto fecale;

[§] = per 1.000 persone;

[#] = standardizzato alla popolazione europea;

[^] = primi esami: Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia per Zona Val di Nievole, USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 12 di Viareggio;

^{*} = esami successivi: Aziende USL 2 Lucca, USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli.

Bibliografia essenziale

1. Zorzi M, Fedato C, Naldoni C et al: *Screening for colorectal cancer in Italy: 2007 survey*. *Epidemiol Prev* 2009; 3 (suppl 2): 57-73.
2. Van Rossum LG, van Rijn AF, van Oijen MG et al: *False negative fecal occult blood tests due to delayed sample return in colorectal cancer screening*. *Int J Cancer* 2009; 125: 746-50.
3. Gruppo di lavoro 1° livello, Area laboratorio GISCoR: *Raccomandazioni per la determinazione del Sangue Occulto Fecale (SOF) nei programmi di screening per il carcinoma coloretale. Metodo immunologico. Manuale operativo*. *Epidemiol Prev* 2009; 33 (4-5, suppl 3): 1-16.
4. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G et al: *Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR: Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes*. *Epidemiol Prev* 2007; 6 (suppl 1): 6-56.

ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO E CONTROLLO DI QUALITÀ

HPV E SCREENING: GLI STUDI DI FATTIBILITÀ SUL TRIAGE DOPO CITOLOGIA BORDERLINE E COME TEST PRIMARIO

Massimo Confortini, Paola Mantellini, Cristina Sani, Anna Iossa,
Maria Paola Cariaggi, Paolo Viacava, Aurora Assunta Scarfanti,
Mauro Biancalani, Paolo Giorgi Rossi, Manuel Zorzi,
Francesca Maria Carozzi

1. Introduzione

Sono in atto in Toscana, coordinati dall'ISPO, due progetti di ricerca che riguardano aspetti applicativi di nuove strategie di screening: la valutazione del triage Human Papilloma Virus (HPV) nelle diagnosi citologiche borderline e l'implementazione di studi pilota sull'utilizzo del test HPV nello screening.

2. Studio pilota sull'applicazione del triage con HPV ad alto rischio oncogeno nelle pazienti con diagnosi citologica di ASC-US nell'ambito dei programmi di screening delle aree di Empoli, Firenze e Viareggio

2.1 Premessa

Il ruolo eziologico dell'HPV rispetto alla comparsa dei tumori cervicali, il fatto che la totalità degli stessi è attribuibile ad infezione da HPV e che la persistenza dell'infezione è necessaria per lo sviluppo delle lesioni intraepiteliali hanno suggerito l'applicazione di test molecolari per la ricerca di HPV ad alto rischio oncogeno (HPV-HR) in ambito di screening.

Sulla base di queste evidenze scientifiche, il Ministero del Welfare ha modificato le Linee Guida sugli screening oncologici (1), introducendo nei protocolli per la cervice uterina il test HPV. In particolare, le nuove Linee Guida prevedono l'utilizzo del test HPV nel triage delle diagnosi citologiche di ASC-US e nel monitoraggio delle pazienti post-trattamento. È stata inoltre sottolineata l'importanza di studi italiani (*New Technologies for Cervical Cancer*, NTCC) per la possibile introduzione del test HPV come test di screening primario.

Una recente meta-analisi (2) ha confermato come il test HPV-HR nel triage sia in grado di fornire una sensibilità comparabile a quella della colposcopia immediata nell'identificazione di lesioni CIN2+, riducendo il numero di donne inviate in colposcopia; viceversa, le donne che risultano negative al test sono a minimo rischio di lesioni CIN2+. Vi sono inoltre due importanti esperienze italiane (3, 4) che dimostrano la validità del triage con HPV, evidenziando anche una bassa compliance alla ripetizione citologica.

I dati delle survey del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) (5) indicano che una donna con una citologia ASC-US ha una probabilità di avere una lesione CIN2+ istologicamente confermata che varia dal 2% al 56% (valore medio 14%), mentre il rischio di carcinoma cervicale invasivo è basso (approssimativamente 0,1-0,2%). Inoltre è noto che il risultato di ASC-US è poco riproducibile. Le recenti Linee Guida italiane prevedono tre possibili opzioni nel follow-up delle diagnosi di ASC-US: colposcopia immediata, ripetizione del Pap test a specifici intervalli e HPV-DNA test per i tipi ad alto rischio. L'adozione di una delle tre possibili opzioni nei programmi di screening dipende da diversi fattori. È comunque da sottolineare che anche i recenti dati della survey 2006 del GISCi hanno confermato una compliance alla ripetizione citologica non ottimale in linea con i risultati precedentemente pubblicati e riguardanti l'area fiorentina, che indicavano un 50% circa di donne non rispondenti alla ripetizione. Il dato di adesione alla ripetizione dei programmi di screening di Viareggio si attesta sul 60%, mentre risulta estremamente basso il dato di Empoli.

2.2 Obiettivi

L'applicazione pratica del triage è stata sperimentata all'interno di tre programmi di screening (Firenze, Empoli e Viareggio) della regione Toscana al fine di valutarne gli aspetti di fattibilità, l'impatto e le migliori soluzioni organizzative. Le modifiche procedurali e informatiche rispetto al protocollo attuale sono complesse; si è ritenuto quindi opportuno testare le procedure in un progetto pilota al fine di individuare le eventuali criticità, prima di estenderle a tutto il sistema regionale, nonché di valutare la possibile centralizzazione del test molecolare per area vasta nell'ottica di ottimizzazione dei costi e di qualità delle procedure di laboratorio.

2.3 Metodologia

In questo volume vengono riportati per ciascun programma i dati relativi a circa un anno di attività, sfalsati per singolo programma, in quanto le date di inizio sono state rispettivamente: gennaio 2008 per Firenze, giugno 2008 per Empoli

e settembre 2008 per Viareggio. Ciascun programma ha quindi inviato tutte le diagnosi citologiche di ASC-US a triage con test HPV. Questo progetto è stato finanziato con i fondi della L. 138/2004, destinati prioritariamente ad implementare i programmi di screening oncologici. Il programma di screening di Firenze prevedeva già dal 1° gennaio 2006 la suddetta opzione e conseguentemente ha proseguito con il protocollo.

I programmi di screening di Firenze ed Empoli, con test di screening citologico convenzionale, hanno previsto il richiamo della paziente con diagnosi citologica di ASC-US e prelievo in *Specimen Transport Medium* (STM) idoneo per la successiva ricerca di HPV-HR.

Il programma di screening di Viareggio prevedeva la lettura di Pap test sia convenzionali che in fase liquida e, pertanto, sono state previste due modalità per l'esecuzione del test: direttamente sul materiale residuo del *vial*, nelle pazienti che hanno eseguito una citologia in fase liquida, e richiamando la donna per un secondo prelievo in STM, nel caso di prelievo citologico convenzionale.

Il protocollo dello studio pilota prevedeva la centralizzazione del test HPV e pertanto i prelievi in STM e in citologia in fase liquida sono stati inviati settimanalmente, tramite autista, al laboratorio di citologia analitica e biomolecolare dell'ISPO. Secondo quanto riportato nelle Linee Guida Ministeriali, per la ricerca di HPV è stato utilizzato Hybrid Capture 2 (HC2), un test che consente la contemporanea individuazione di 13 tipi oncogeni di HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) e su cui sono basati i dati dello studio NTCC. Vengono considerati positivi i campioni con RLU/CO ≥ 1 . I dati di NTCC suggeriscono che cut-off più elevati potrebbero essere appropriati; tuttavia, nella fase di sperimentazione, si considera il cut-off raccomandato dal produttore e si verificherà poi, anche su casi con test primario in citologia convenzionale, se cut-off più alti siano appropriati.

I risultati del test HPV sono stati reinviati ai rispettivi programmi entro 7-10 giorni dal ricevimento per il successivo protocollo, che prevede l'esame colposcopico per le pazienti HPV positive ed il rientro nei normali intervalli di screening per le pazienti HPV negative (figura 1).

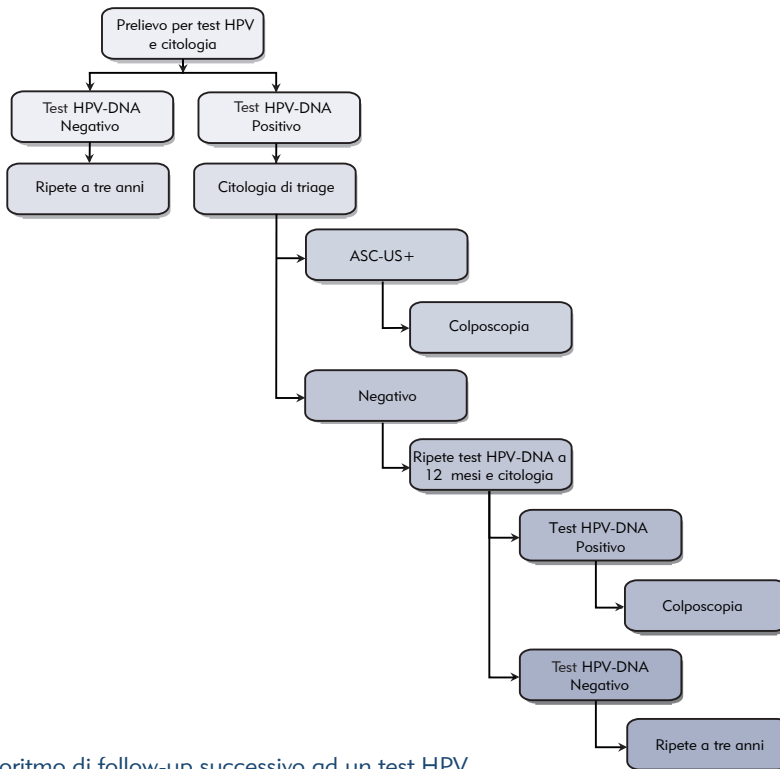


Figura 1 - Algoritmo di follow-up successivo ad un test HPV

I singoli programmi hanno provveduto al richiamo delle pazienti sulla base delle procedure in adozione.

2.4 Risultati

Complessivamente sono stati eseguiti 294 test HPV su diagnosi citologiche di ASC-US suddivise per programma come riportato in tabella 1.

La differenza di prevalenza nei tre programmi può essere legata ad una diversa presenza del virus nei tre territori, ma con molta più probabilità è dovuta all'utilizzo di criteri diagnostici non univoci.

Per quanto riguarda il programma di Firenze, in cui il triage con test HPV è effettuato dal 2006, i dati confermano un'alta prevalenza di infezioni da HPV-HR con un andamento stabile nei tre anni (tabella 2). Come già evidenziato dai risultati del trial NTCC, la prevalenza nelle ASC-US è comunque fortemente influenzata dall'età: nella fascia delle 25-34enni la positività arriva al 72%, mentre nella fascia delle 35-64enni la positività scende sotto il 50%.

Relativamente all'adesione alla colposcopia da parte delle donne risultate positive al test HPV si osservano risultati più che soddisfacenti, con Viareggio che registra valori lievemente inferiori agli altri due programmi (tabella 3).

Tabella 1 - Prevalenza di infezioni di HPV ad alto rischio oncogeno nelle ASC-US

	HPV positivi (%) [§]	HPV negativi	Totale ASC-US con test HPV per programma
Firenze	66 (55,5%)	53	119
Empoli	32 (32%)	68	100
Viareggio	20 (26,7%)	55	75
Totale ASC-US	117 (39,8%)	177	294

[§] = il valore % è riferito alle performance "per riga".

Tabella 2 - Confronto dati di prevalenza del triage HPV a Firenze dal 2006 al 2008

Firenze	HPV positivi (%) [§]	HPV negativi	Totale
2008	66 (55,5%)	53	119
2007	103 (62,4%)	62	165
2006	73 (56,1%)	53	130
Totale	242 (58,4%)	172	414

[§] = il valore % è riferito alle performance "per riga".

Tabella 3 - Dati di adesione e di follow-up colposcopico/istologico

	Adesione alla colposcopia (%)	Negativi alla colposcopia/istologia (%)	CIN1	CIN2+	Totale
Firenze	61/66 (92,4%)	45/61 (77,04%)	12	4	119
Empoli	31/32 (96,9%)	13/31 (42%)	16	6	100
Viareggio	17/20 (85,0%)	12/17 (70,58%)	3	2 (1 invasivo)	75

Sulla base delle lesioni diagnosticate nelle donne che hanno effettuato la colposcopia a seguito del triage HPV, la tabella 4 riporta i Valori Predittivi Positivi (VPP) dei tre programmi, evidenziando sostanziali differenze in particolare per i VPP per CIN2+.

2.5 Conclusioni

Lo studio pilota relativo all'applicazione pratica del triage ha coinvolto tre programmi di screening (Firenze, Empoli e Viareggio) e ha avuto lo scopo di valutarne l'applicabilità in diverse condizioni operative, nonché gli aspetti di fattibilità, l'impatto e le migliori soluzioni organizzative.

I risultati di un anno di attività evidenziano, innanzitutto, che il triage HPV consente un risparmio di esami colposcopici di circa il 50% – in linea con l'atteso – e, in secondo luogo, la fattibilità di un percorso che prevede la centralizzazione dei test HPV. Dati recenti dello studio NTCC indicano l'appropriatezza del triage con test HPV anche per le donne con citologia LSIL di almeno 35 anni di età, oltre che per le donne con citologia ASC-US. La centralizzazione rappresenta un elemento cruciale in quanto, nel caso si invitino per il triage le sole donne con ASC-US, sono da attendere circa 1.500 test all'anno per l'intera regione. Come accennato è opportuno mantenere livelli minimi di attività in ogni centro sia per motivi di qualità sia per motivi di economia di scala. Le Linee Guida del Ministero indicano come test validati per la ricerca di HPV-HR nei programmi di screening solo due sistemi: in particolare, quello più diffuso in Italia è il test Hybrid Capture 2 (HC2) che prevede l'utilizzo di micropiastre da 88 test. Le stesse possono essere suddivise ma con aumento dei costi,

dato che ogni volta deve essere utilizzato un numero fisso di controlli positivi e negativi.

I volumi di attività necessari suggerirebbero quindi la centralizzazione in un unico laboratorio regionale.

Il triage HPV permette un notevole risparmio di colposcopie, che è comunque variabile nei tre centri, con molta probabilità in ragione dei criteri non univoci di lettura. Oltre a questo, è verosimile che il basso numero di lesioni identificate possa contribuire alla variabilità dei VPP tra i tre centri e che sia necessaria una raccolta sistematica su più anni per minimizzare il peso della scarsa numerosità sulle performance dei programmi e per valutare concretamente l'efficacia di un simile intervento.

3. Studio multicentrico di fattibilità dell'utilizzo del test HPV come screening primario in aree del Centro-Nord con caratteristiche diverse di densità di popolazione (aree montane, aree metropolitane, città di medie e piccole dimensioni) e di accesso a programmi di screening

3.1 Premessa

Nel 2007 sono stati pubblicati i risultati di due trial randomizzati controllati (6, 7) che hanno paragonato la performance del test per l'HPV con quella del Pap test tradizionale nell'ambito dello screening del cervicocarcinoma.

Il trial olandese (6) ha dimostrato che il test HPV aumenta la capacità diagnostica di lesioni CIN3+ del 70% rispetto al Pap test, mentre dopo cinque anni da un test HPV negativo si osserva una riduzione delle stesse lesioni del 55% rispetto a quanto rilevato

Tabella 4 - Valori predittivi positivi nei tre programmi

	VPP per CIN1+ (%)	VPP per CIN2+ (%)
Firenze	26,20	6,50
Empoli	70,90	19,30
Viareggio	29,41	11,76

su donne con precedente Pap test negativo. Pertanto l'effetto del test per l'HPV avviene interamente in forma di anticipo diagnostico rispetto al Pap test tradizionale.

Il trial svedese (7) riporta un incremento di sensibilità per lesioni CIN2+ del 51% all'arruolamento e, dopo quattro anni da un test HPV negativo, una riduzione di lesioni CIN2+ del 42% e di lesioni CIN3+ del 47% (2). Questi dati dimostrano che non vi è una sovradiagnosi significativa dovuta al test per l'HPV, ossia che tra le lesioni diagnosticate in più dal test per l'HPV all'arruolamento non ve ne erano di destinate a regredire spontaneamente.

In Italia si sta per concludere il trial multicentrico NTCC di grandi dimensioni, con circa 100.000 donne arruolate, che valuta le performance del test HPV (8, 9, 10, 11). I dati relativi all'arruolamento dell'NTCC hanno prodotto risultati sovrapponibili a quelli dei trial citati: il test HPV ha una sensibilità nettamente superiore rispetto al Pap test sia nelle donne di età compresa tra i 25 ed i 34 anni (8) che in quelle di età superiore (9). Lo studio ha inoltre messo in evidenza che, con l'utilizzo del triage citologico, dopo un test HPV positivo si mantiene il guadagno in sensibilità riportando la specificità a valori sostanzialmente simili al braccio convenzionale. Il progetto è stato condotto nell'ambito dei programmi di screening organizzati già attivi da molti anni: ciò ha permesso, da un lato, di sfruttarne le strutture organizzative ed informative e, dall'altro, di garantire la trasferibilità dei risultati ottenuti in una situazione molto simile a quella di un'eventuale futura applicazione routinaria. Inoltre le caratteristiche del test HPV fanno ipotizzare che il suo utilizzo sarà pressoché indispensabile nelle coorti vaccinate.

Il test per l'HPV è stato utilizzato come test di screening quasi esclusivamente in trial randomizzati. Tuttavia ci sono le premesse per lo studio della sua performance in programmi di screening di popolazione.

È oggi in fase di attuazione l'implementazione di progetti pilota del test HPV nelle regioni con consolidata esperienza di screening.

La protezione fornita alla donna con un'ipotesi di test HPV ogni tre anni è superiore a

quella fornita dalla citologia convenzionale e, conseguentemente, risulta etico uno studio multicentrico di applicazione routinaria del test HPV. Individuando genotipi quali il 16 e 18, responsabili anche di adenocarcinomi della cervice, il test dovrebbe fornire una miglior protezione anche per queste lesioni, rispetto alle quali il Pap test ha una sensibilità inferiore a quella riportata per lesioni squamose.

3.2 Obiettivi

L'obiettivo principale dello studio è valutare l'applicabilità dei programmi di screening basati sul test HPV, in diversi scenari di screening, quali realtà montane con grande estensione sul territorio, o città di grandi, medie e piccole dimensioni. La valutazione dell'operatività riguarda la gestione del nuovo test di screening, il successivo triage citologico, la comunicazione ed il follow-up dei risultati del test HPV, le metodologie necessarie per mantenere elevati livelli qualitativi sia del test molecolare che del test citologico e la creazione di una banca biologica per lo studio di biomarcatori di progressione e specificità.

Il passaggio da un programma di screening basato sul Pap test ad uno che utilizzi il test per l'HPV ha una pesante ricaduta su diversi aspetti concernenti l'organizzazione delle attività, i materiali da utilizzare e la comunicazione con le donne. In una situazione nazionale in cui lo screening HPV è limitato a pochissime esperienze, è di estremo interesse sviluppare, per ciascun aspetto, una documentazione analitica dettagliata da mettere a disposizione dei programmi italiani che intenderanno adottare questo modello di screening.

Il passaggio da un test morfologico, nel quale in caso di positività si invia ad un approfondimento in presenza di precise anomalie citologiche, ad un test che mette in evidenza un'infezione virale sessualmente trasmessa richiede l'identificazione di un nuovo modello comunicativo. La miglior strategia comunicativa deve coinvolgere sia operatori dello screening (ginecologi, ostetriche) che medici di medicina generale: questa parte risulta fondamentale al fine di evitare inutili ansie

nella donna e, soprattutto, inutili approfondimenti e terapie.

Servirà un adeguamento del software gestionale dello screening citologico tradizionale, con la creazione di un "modulo HPV" che permetta la gestione delle varie fasi dello screening, la registrazione dei dati e la produzione delle statistiche. Il progetto svilupperà la documentazione analitica necessaria per lo sviluppo di un software gestionale adeguato alle esigenze del modello di screening con HPV.

Un particolare elemento di qualità è rappresentato dalla possibilità di produrre un tracciato record individuale, comune per tutti i programmi, che permetterebbe di uniformare, centralizzare e semplificare le analisi statistiche.

Appare inoltre fondamentale pianificare un programma di *Quality Assurance* (QA) che possa essere applicato non solo in questi studi, ma anche all'interno di quei programmi per il cervicocarcinoma che utilizzano il test HPV e in quelle realtà che ne potrebbero trarre comunque benefici. In Italia, la partecipazione a programmi di *Valutazione Esterna della Qualità* (VEQ) è contemplata come requisito minimo sia per l'esercizio delle attività sanitarie, che per l'accreditamento del laboratorio (12) ed attualmente non è prevista per il test HPV. Inoltre, le problematiche connesse alla valutazione della performance dei laboratori nell'individuazione di HPV sono più complesse rispetto ad altre metodologie per diversi motivi: a) il virus stesso, poiché esistono oltre 30 tipi diversi di HPV che infettano il tratto genitale con forti omologie degli uni con gli altri; b) i test utilizzati, che impiegano tecnologie diverse e, per i metodi in PCR, primer diversi che comportano una capacità discriminante non sempre uguale nei confronti dei vari tipi e confezioni; e c) i metodi di prelievo e di conservazione del campione.

Diverso è l'approccio del Controllo di Qualità (CDQ) che dovrà essere messo in atto per un test di triage effettuato al fine di migliorare la specificità del test di 1° livello. I casi citologici saranno casi ad alta prevalenza di citologia anormale. È ipotizzabile che la frequenza di anormalità si attesti fra il 30% e il 50% dei

casi esaminati. Tenendo conto che la media nazionale di invio al 2° livello colposcopico basata sulla survey nazionale 2005 si attesta sul 2,9%, la possibilità di trovare anormalità nel triage è più che decuplicata.

Conseguentemente vi è l'imperante necessità di mirare il CDQ a questa nuova situazione, che pone il citologo davanti a scelte diagnostiche su casi di pazienti potenzialmente ad aumentato rischio di patologia.

3.3 Metodologia

3.3.1 Reclutamento

Le donne di età compresa tra i 25 ed i 64 anni residenti in specifiche aree delle Aziende Spedali Civili di Brescia, Azienda USL 10 Firenze, ASL Roma G, Vallecamonica, Este Monselice, Padova e Alta Padovana, eleggibili allo screening, saranno invitate alla scadenza dei tre anni dall'episodio di screening precedente a sottoporsi al test per la ricerca dell'HPV. Complessivamente lo studio prevede l'arruolamento di circa 61.500 donne, così suddivise nei diversi programmi:

- Regione Lombardia: ASL Brescia 8.000; ASL Vallecamonica 7.000;
- Regione Toscana: ISPO-Azienda USL 10 Firenze 8.000;
- Regione Veneto: ASL 15 Alta Padovana 7.500; ASL 16 Padova 12.000; ASL 17 Este Monselice 7.000;
- Regione Lazio: ASL Roma G 10.000;
- Regione Emilia Romagna: ASL Ferrara 2.000.

Presso i centri di screening coinvolti sono disponibili le competenze scientifiche e tecnologiche necessarie per gli obiettivi del presente progetto. Tali competenze sono state costruite e consolidate nel trial italiano NTCC e in studi controllati di fattibilità in specifiche aree (ASL Roma G). Le competenze riguardano sia la parte molecolare (13) sia la parte citologica (14), con particolare riguardo alle tematiche relative alla standardizzazione delle procedure e del Controllo Esterno di Qualità sia dei test HPV che della citologia. Inoltre sono state acquisite competenze nella creazione di

banche biologiche per lo studio di biomarcatori di progressione e di specificità (15). Contestualmente al prelievo per il test virale in apposito sistema conservante, verrà eseguito uno striscio tradizionale per il triage citologico dei casi positivi al virus. Tale vetrino verrà soltanto fissato e sarà colorato e letto solo in caso di positività all'HPV. Il campione per la ricerca dell'HPV verrà inviato ad un laboratorio biomolecolare individuato nell'ambito dei diversi programmi di screening per l'esecuzione del test. Verrà inoltre valutata nel centro di Firenze la fattibilità di un sistema completamente automatico per la determinazione di HPV, che consentirebbe di processare oltre 350 campioni al giorno e di centralizzare l'esecuzione dei test almeno in ambito regionale, con notevole risparmio di costi e miglioramento della qualità. Alle donne con test negativo verrà inviata una lettera di risposta negativa con l'indicazione di un nuovo appuntamento di screening a tre anni; tale intervallo viene indicato in via prudenziale, ma con ogni probabilità sarà aumentato a cinque-sei anni, quando saranno acquisite tutte le evidenze sulla durata dell'effetto protettivo e saranno emesse le raccomandazioni da parte del Ministero del Welfare. I casi con test positivo saranno segnalati ai rispettivi Servizi di citodiagnostica, che effettueranno la colorazione e la lettura dei corrispondenti vetrini. Alle donne con citologia negativa verrà spedita una lettera con un nuovo appuntamento per il controllo ad un anno; le donne con citologia positiva verranno inviate all'approfondimento colposcopico; infine, le donne con test HPV positivo e citologia negativa saranno richiamate ad un anno per ripetere il test HPV.

In figura 1 è riportato l'algoritmo di follow-up successivo ad un test HPV.

3.3.2 Banca biologica

Il protocollo del progetto prevede inoltre, previo consenso firmato dalla donna e approvazione del comitato etico locale, che un'aliquota del materiale cellulare cervicale prelevato per il test HPV venga congelata a

-80° per la creazione di una banca biologica, che potrà essere utilizzata per studi futuri, in particolare sui marcatori di specificità dell'infezione da HPV.

La creazione di una banca biologica favorirà studi per la ricerca di biomarcatori di specificità, oggi ritenuti estremamente promettenti, ma che non hanno consolidate evidenze scientifiche, studi comparativi in termini di sensibilità e specificità clinica con altre tecnologie emergenti per la ricerca e la tipizzazione di HPV e permetterà di studiare i meccanismi molecolari, in particolare per ciò che riguarda i determinanti della progressione e regressione dell'infezione stessa e delle lesioni intraepiteliali cervicali. Sappiamo ormai che solo le infezioni da HPV persistenti sono associate ad un maggior rischio di lesioni precancerose. Al momento le infezioni persistenti possono essere valutate solo ripetendo il test dopo 6-12 mesi; lo studio e la caratterizzazione di marker di interazione HPV-DNA e DNA cellulare, che potrebbero segnalare lo stato di latenza, persistenza dell'infezione e progressione a neoplasia, richiedono una validazione clinica. Alcuni dati sembrano evidenziare che alle donne HPV positive potrebbe essere offerto un triage con una tipizzazione tipo-specifica: le donne positive per HPV 16 e 18 hanno un rischio molto più elevato di sviluppare una CIN3+ e quindi potrebbero essere le sole ad essere indirizzate a colposcopia, mentre le donne con infezioni da altri tipi di HPV-HR potrebbero essere ritestate dopo un anno. Viceversa, un recente studio europeo, che ha valutato la sensibilità relativa, il VPP e il numero di test necessari per i differenti tipi di algoritmo di management, suggerisce che il test HPV seguito dal triage citologico e dalla genotipizzazione solo nei casi di infezione persistente rappresenta il sistema più efficiente. Un'altra importante strategia che potrà essere valutata è l'iperespressione della proteina p16 come test di triage delle donne HPV positive; un recente lavoro pubblicato su "Lancet Oncology" (15) evidenzia come la combinazione test HPV e p16 aumenta la sensibilità per lesioni CIN2+ di circa il 50% e indirizza alla colposcopia un numero di

donne simile a quelle inviate usando il Pap test tradizionale come test di screening primario, consentendo quindi un aumento di specificità del test HPV.

3.3.3 Test molecolare di screening

La metodica per la ricerca del test HPV utilizzata nello studio si basa su un'ibridazione in soluzione (HC2) che presenta una sensibilità ed una specificità clinica ottimali ed è stata validata in studi di ampie dimensioni, come riportato nelle Linee Guida Nazionali. L'Hybrid Capture 2 o di seconda generazione si basa su un'ibridazione in soluzione fra un probe RNA ottenuto sinteticamente, complementare ad una sequenza genomica comune a 13 HPV ad alto rischio (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68) e cinque HPV a basso rischio (6, 11, 42, 43 e 44). La reazione fra il mixer di probe e il DNA di uno dei tipi di HPV sopra menzionati in soluzione permette la formazione di ibridi DNA-RNA. Questi ibridi sono catturati da specifici anticorpi anti-ibridi legati alla parete della provetta dove avviene la reazione; dopo la rimozione dell'eccesso di anticorpi e di probe non ibridizzati, gli ibridi vengono messi in evidenza utilizzando una reazione di chemiluminescenza misurata con uno specifico luminometro. Il cut-off utilizzato per discriminare un campione positivo da uno negativo è di 1 pg/ml.

3.3.4 Letture degli esami di citologia convenzionale

Gli esami citologici eseguiti nel triage saranno refertati secondo il *Bethesda System Terminology* (TBS) 2001.

Tale sistema di refertazione prevede la suddivisione delle atipie squamose di significato indeterminato in ASC-US ed ASC-H.

Gli esami inconclusivi per eccesso di elementi infiammatori saranno ripetuti dopo adeguata terapia antiflogistica. Gli esami inconclusivi per materiale scarso saranno ripetuti immediatamente.

3.3.5 Controllo di qualità del triage citologico

Il CDQ deve essere indirizzato al monitoraggio della qualità attraverso la valutazione della distribuzione delle diagnosi e la predittività delle diverse classi diagnostiche, all'implementazione di sistemi di refertazione uniformi e all'utilizzo di criteri diagnostici condivisi attraverso strumenti tecnologici adeguati, quali le immagini digitali.

3.3.6 Controllo di qualità del test molecolare

In questo contesto è stato sviluppato un sistema di CDQ interno ed esterno che verrà applicato allo studio in corso. Il programma sarà articolato in modo da effettuare il monitoraggio dell'intero processo preanalitico ed analitico e sarà condotto utilizzando sia campioni clinici che campioni sintetici. Per le valutazioni qualitative e quantitative i campioni saranno inviati in modo anonimo e cieco rispetto al risultato atteso. Per ogni singola fase del progetto verranno valutati: il risultato ottenuto rispetto al risultato atteso, il grado di concordanza totale dei risultati ottenuti tra laboratori (k di Cohen) e il risultato di concordanza in campioni con bassa positività (< 5 RLU/CO), media positività (6-20 RLU/CO) e alta positività (> 20 RLU/CO). Verranno inoltre valutati il valore medio (RLU/CO) di tutti i laboratori rispetto al campione e la media (RLU/CO) di tutti i laboratori rispetto alla concentrazione presente nei campioni sintetici.

3.3.7 Dati e indicatori da rilevare

Per valutare la performance diagnostica del nuovo test di screening e la partecipazione della popolazione è di interesse particolare monitorare i seguenti parametri:

- *primo livello e triage*: estensione degli inviti, adesione corretta all'invito, proporzione di test HPV positivi, proporzione di test HPV inadeguati, proporzione di Pap test positivi, proporzione di Pap test inadeguati;

- *secondo livello*: tasso di richiamo a colposcopia, adesione alla colposcopia, VPP di HPV+ / Pap test+ alla colposcopia, tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN2+;
- *richiamo ad un anno per le HPV+ / Pap test-*: adesione al richiamo, distribuzione per intervallo effettivo del richiamo dal test indice, proporzione di test HPV positivi al richiamo, adesione alla colposcopia dopo richiamo, VPP di HPV+ alla colposcopia dopo richiamo, tasso di identificazione di lesioni istologiche CIN2+ al richiamo;
- *tempi dello screening*: tempo fra test di screening e invio risposta negativa, tempo fra test di screening e invio richiamo ad un anno, tempo fra test positivo ed esecuzione dell'approfondimento.

In relazione al CDQ del test molecolare sarà importante valutare:

- la fattibilità di un CDQ per test HPV su larga scala;
- la fattibilità e l'accettazione dei singoli laboratori di un CDQ effettuato su campioni;
- la possibilità di utilizzare campioni di controllo standardizzati "no biohazard";
- la definizione delle migliori procedure da utilizzare;
- l'efficienza dell'intero processo del test utilizzato;
- i fenomeni di *carry-over* durante le varie fasi del processo;
- l'efficienza dei reagenti e della strumentazione utilizzata;
- la specificità e la sensibilità del singolo metodo diagnostico;
- il raggiungimento di uno "score di performance" da parte del laboratorio rispetto a tutti i centri partecipanti.

Nel CDQ del triage citologico si prevede in particolare di valutare la fattibilità di CDQ basati sul monitoraggio delle frequenze diagnostiche, sulla predittività delle classi ASC-US ed ASC-H, LSIL, HSIL ed AGC e revisione in cieco di falsi positivi e negativi.

I costi delle due strategie di screening saranno misurati sulla base della media dei costi dei singoli programmi aderenti allo studio sia per donna partecipante sia per lesioni istologiche CIN2+ comparate.

Bibliografia essenziale

1. *Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon-retto*. A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2bis), Roma, Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute, 2006.
2. Arbyn M, Sasieni P, Meijer CJ et al: Chapter 9: *Clinical applications of HPV testing: a summary of meta-analyses*. *Vaccine* Aug 21, 2006; 24 (Suppl 3): S78-89.
3. Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S et al: *Triage with human papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment*. *Cancer* 2005; 105: 2-7.
4. Dalla Palma P, Pojer A, Girlando S: *HPV triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance: a 3-year experience in an Italian organized programme*. *Cytopathology* 2005; 16: 22-6.
5. In: www.gisci.it.
6. Bulkman N, Berkhof J, Rozendaal L et al: *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* Oct 3, 2007 [Epub ahead of print].
7. Naucler P, Ryd W, Törnberg S et al: *Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer*. *N Engl J Med* 2007; 357: 1589-97.
8. Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F et al; the NTCC Screening Working Group: *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* 2006; 7 (7): 547-55.
9. Ronco G, Segnan N, Giorgi Rossi P et al; the NTCC Screening Working Group: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary cervical screening: results at recruitment from the New Technologies for Cervical Cancer randomized controlled trial*. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98 (11): 765-74.
10. Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F et al: *Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing*

- alone to conventional cytology as the primary cervical cancer screening test. J Natl Cancer Inst* 2008; 100 (7): 492-501.
11. Ronco G, Cuzick J, Segnan N et al; the NTCC Screening Working Group: *HPV triage for low grade (LSIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid-based cytology. Eur J Cancer* 2007; 43 (3): 476-80.
 12. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, suppl. ord. n. 113, 15 dicembre 1993 e n. 42, 20 febbraio 1997.
 13. Carozzi MF, Del Mistro A, Confortini M et al: *Reproducibility of HPV-DNA testing by Hybrid Capture 2 in a screening setting. Am J Clin Pathol* 2005; 124: 716-21.
 14. Confortini M, Bondi A, Cariaggi MP et al: *Interlaboratory reproducibility of liquid-based equivocal cervical cytology within a randomized controlled trial framework. Diagn Cytopathol* Sep 2007; 35 (9): 541-4.
 15. Carozzi F, Confortini M, Palma PD et al; the NTCC Screening Working Group: *Use of p16-INK4A overexpression to increase the specificity of human papillomavirus testing: a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. Lancet Oncol* 2008 Sep 8.

LA VERIFICA ESTERNA DI QUALITÀ NEL TEST PER LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO FECALE IN TOSCANA

Tiziana Rubeca, Stefano Rapi

1. Introduzione

Il programma di screening organizzato per la prevenzione e la diagnosi precoce del cancro coloretale della regione Toscana prevede come test di 1° livello la ricerca del Sangue Occulto Fecale (SOF). I laboratori regionali, identificati dalle varie Aziende, utilizzano un test di tipo immunologico con cut-off di positività di 100 ng/ml, valore consigliato sull'intero territorio nazionale.

Come già enunciato nelle *Raccomandazioni per la determinazione del Sangue Occulto Fecale (SOF) nei programmi di screening per il carcinoma coloretale* recentemente pubblicate (1), è ormai ampiamente riconosciuta l'importanza della Valutazione Esterna della Qualità (VEQ) come indicatore di miglioramento della qualità in laboratorio e pertanto fin dal 2005 i laboratori toscani hanno partecipato al programma VEQ proposto dal Centro Regionale di Riferimento Controllo di Qualità (CRR della Qualità) dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) Careggi.

Secondo la definizione più diffusa di VEQ, essa deve essere intesa come un esercizio obbligatorio al quale i laboratori di analisi afferenti al Servizio Sanitario Nazionale (SSN) si sottopongono per verificare ed implementare la qualità dei dati analitici ottenuti per fini assistenziali. Il programma prevede l'invio di campioni in forma liofila e consente una valutazione dell'accuratezza e della dispersione complessiva dei risultati forniti dai laboratori partecipanti al programma, valutazione che risulterà tanto più valida e "corretta" quanto maggiore sarà il numero dei laboratori partecipanti al programma.

Per ottenere dei risultati statisticamente utilizzabili è necessario che siano soddisfatti alcuni requisiti di base, e cioè:

- sufficiente numerosità delle strutture partecipanti;
- uniformità dei materiali indagati;
- uniformità dei metodi e dei sistemi utilizzati.

Per realizzare questi tre requisiti si è cercato di coinvolgere una struttura in grado di produrre un idoneo materiale di controllo che rendesse confrontabili, più che le verifiche periodiche dei

cicli di VEQ, la qualità del risultato: in questo modo eventuali differenze in termini di approfondimenti indotti (% SOF positivi) e di tasso incidenza della malattia (tasso di identificazione cancri e adenomi avanzati) possono essere più facilmente ricondotte a reali differenze riscontrate nella popolazione indagata.

Lo sforzo effettuato dalle strutture esterne in grado di curare la produzione e l'invio del materiale da analizzare e la rielaborazione complessiva delle risposte fornite dai laboratori è stato coronato da successo quando nel 2005 è nato il primo programma di VEQ per il SOF, distribuito in due invii, dal CRR della Sicurezza di Qualità - VEQ (2).

Nel 2006 questa iniziativa è stata seguita da un analogo programma del Centro di Ricerca Biomedica (CRB) della Regione Veneto (3) e da quel momento i laboratori coinvolti hanno avuto la possibilità di verificare l'andamento delle proprie performance con l'ausilio di esercizi a cadenza bimensile, ottenendo un prezioso supporto per la valutazione delle proprie prestazioni.

Un interessante momento di aggiornamento del personale e di verifica delle performance delle strumentazioni, che riteniamo utile ricordare, è costituito dalla giornata di discussione dei risultati forniti dalle strutture partecipanti organizzata con cadenza annuale dal CRR della Sicurezza di Qualità - VEQ della Regione Toscana, giornata inserita nel programma di aggiornamento continuo in medicina con accreditamento da parte del centro formazione dell'AOU Careggi.

2. Materiali e metodi

I programmi di VEQ consistono nell'esecuzione, da parte dei laboratori partecipanti, di una serie di materiali di controllo con concentrazione ignota inviati dal centro di riferimento che si occupa della gestione del programma. Il campione dovrà essere inserito all'interno del normale processo analitico ed il risultato dovrà essere inviato (entro la data di scadenza) al centro che gestisce la VEQ, dove viene utilizzato per una serie di rielaborazioni statistiche in grado di fornire alcuni parametri utili

alla valutazione delle performance del laboratorio e della strumentazione utilizzata.

La strategia più frequente di rielaborazione dei dati forniti prevede l'ottenimento del Valore Atteso (VA) per il singolo esercizio dopo una prima eliminazione dei valori aberranti (valori oltre le 3 DS – Deviazione Standard – rispetto ad una prima distribuzione) e l'ottenimento di una media robusta che viene utilizzata come valore di consenso per le successive valutazioni.

I risultati dell'elaborazione statistica vengono poi inviati ai laboratori partecipanti sotto forma di report periodici che consentono di seguire l'andamento della struttura in termini di scarto dal VA (l'errore compiuto dal singolo laboratorio, riportato come deviazione standard o errore percentuale).

Il dato in questione serve quindi principalmente a valutare l'accuratezza dei risultati analitici, ma risulta anche una misura dell'efficienza complessiva del laboratorio in quanto l'accuratezza dipende da tutti i fattori (apparecchi, reattivi, operatori, ecc.) che concorrono alla produzione del dato.

La privacy dei risultati forniti dalla singola struttura è tutelata attribuendo una codifica ai singoli partecipanti, che resta il tramite di comunicazione tra il laboratorio ed il centro che gestisce la VEQ.

Dal 2005, con la nascita del Gruppo Italiano Screening Coloretale (GISCoR), il laboratorio di screening del CSPO di Firenze (diventato ISPO nel 2008) è stato incaricato dal gruppo di studio del 1° livello (Area di laboratorio) di verificare l'andamento delle prestazioni analitiche dei laboratori coinvolti nei programmi regionali di screening, seguendo in dettaglio il loro andamento nei cicli di VEQ, con l'incarico di rendere nota annualmente una survey dei dati ottenuti al convegno nazionale GISCoR e di pubblicarla sul sito dell'associazione.

3. Risultati

Nel grafico successivo (figura 1) sono riportati i valori dell'imprecisione, espressa come CV% (DS/media per cento), relativi alle rielaborazioni periodiche delle performance analitiche

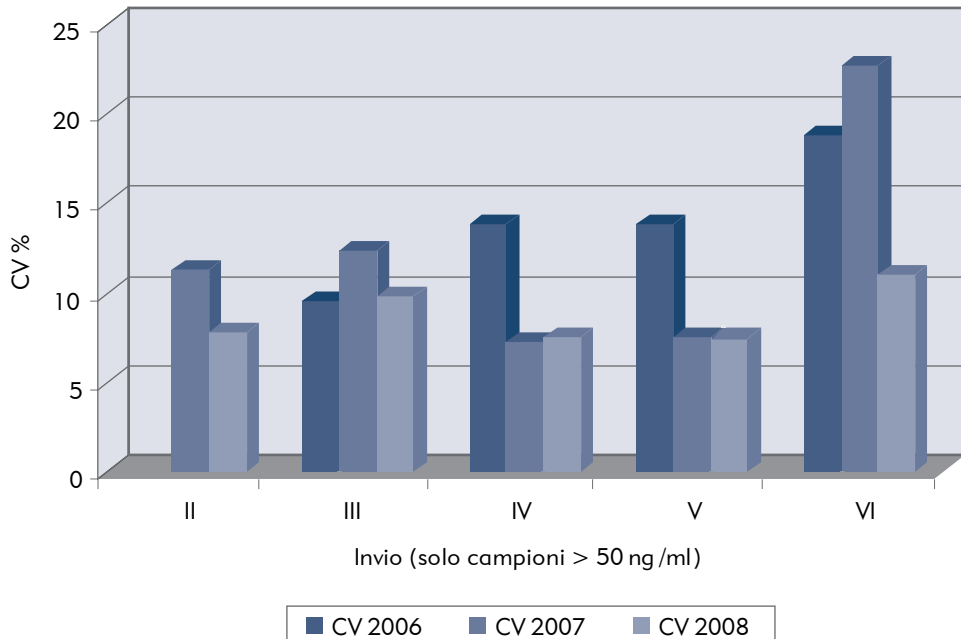


Figura 1 - Valori di imprecisione dei laboratori di screening della regione Toscana nei cicli di VEQ - Periodo 2006-2008

Nota = sono stati associati campioni con valori di concentrazione confrontabili e superiori al limite di rilevabilità del metodo.

esprese dai laboratori di screening della regione Toscana nella ricerca del SOF ed elaborate in base alle risposte fornite nei cicli di VEQ nel periodo 2006-2008. Il primo invio non è illustrato perché la sua concentrazione era inferiore ai limiti di sensibilità (< 50 ng/ml).

Le performance complessive appaiono in miglioramento; in netto miglioramento appare anche il numero delle risposte non valutabili durante i diversi cicli di VEQ, che è passato da 14 a 2 (figura 2).

Interessante appare anche il confronto con le performance complessive dei laboratori partecipanti ai cicli di VEQ (figura 3); il dato di confronto, in questo caso, tiene conto sia dei laboratori di altre regioni che di quelli non coinvolti nei programmi di screening e, anche considerando la minor numerosità delle strutture considerate, la variabilità espressa è indicativa di risultati soddisfacenti.

Dal 2009 il CRR della Sicurezza di Qualità - VEQ ha introdotto una nuova strategia di valutazione dei dati basata non più sulla dispersione dei dati forniti dai diversi laboratori, ma come

rapporto rispetto alle performance complessive fornite nel ciclo di VEQ dell'anno precedente.

La rielaborazione complessiva dei dati forniti durante il ciclo di VEQ del 2008 ha permesso di osservare che il 70% dei laboratori esprimeva un CV medio inferiore all'11% e, partendo da questo dato sperimentale, si è deciso di indicare come accettabili le risposte fornite dai laboratori che avevano un'imprecisione inferiore all'11%.

La novità nei report periodici del 2009 inviati ad ogni laboratorio segnala con una "O" la situazione sotto controllo (i cui valori rientrano nell'intervallo fornito dal VA +/- 11%) e, invece, con una "X" i valori che sono al di fuori dell'intervallo (che sono indicativi per il laboratorio della necessità di una verifica).

In figura 4 è riportato un esempio del report attualmente utilizzato dal CRR con la valutazione delle performance del singolo laboratorio. La valutazione dell'accettabilità del dato attuale è ricavata in funzione della variabilità espressa dal metodo nei cicli di VEQ dell'anno precedente.

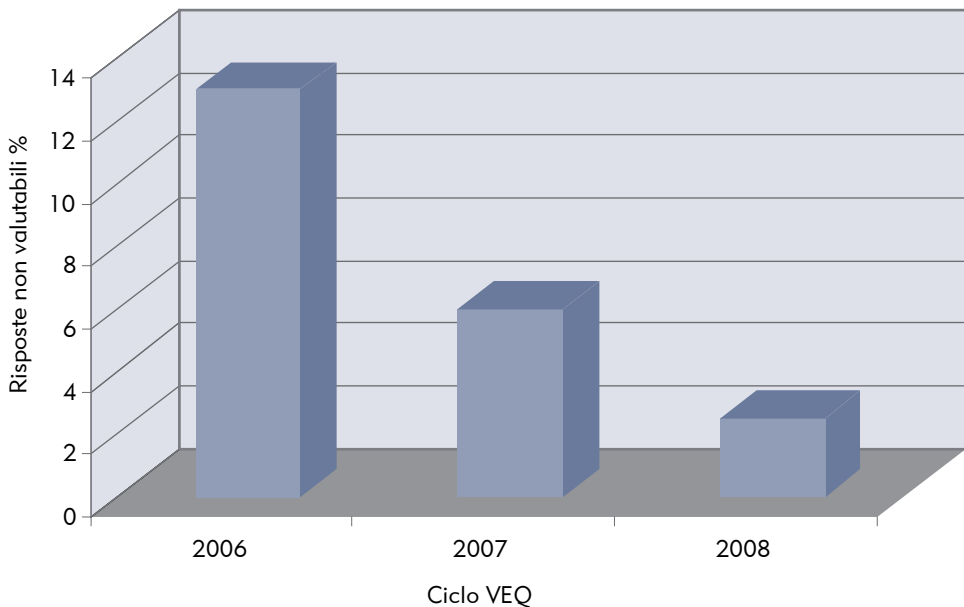


Figura 2 - Percentuale delle risposte non valutabili nei diversi cicli di VEQ - Periodo 2006-2008

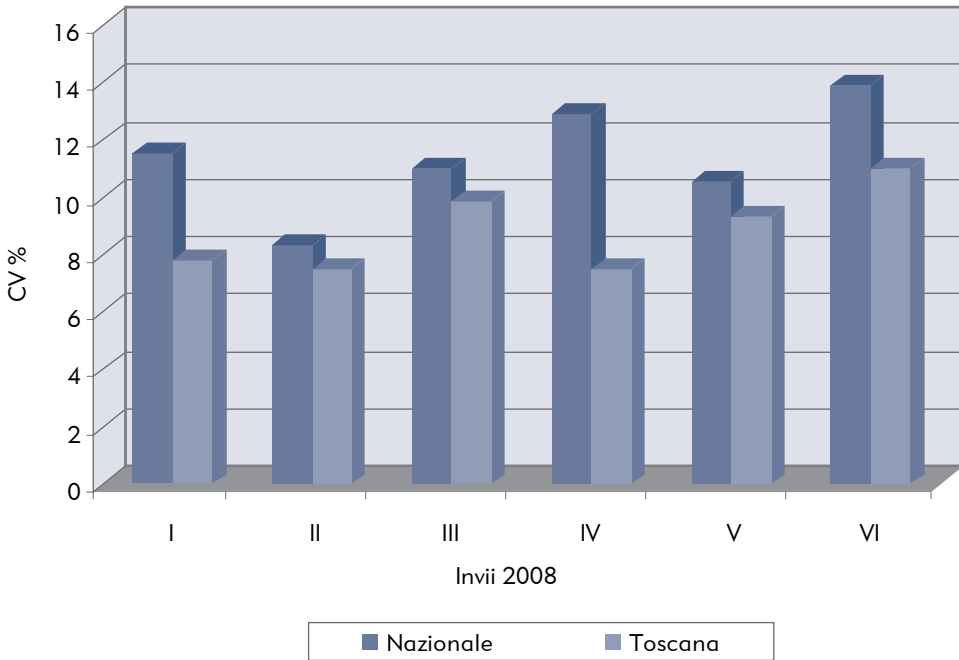



Figura 3 - Confronto tra i dati dei laboratori di screening della regione Toscana e i dati dei laboratori di screening nazionali



Centro di Riferimento Sicurezza di Qualità
Valutazione esterna di qualità
SANGUE OCCULTO-Ciclo 2009

Firenze li 14/07/2009

REGIONE TOSCANA
Centro n. 00842

Analita: SANGUE OCCULTO

	N.	Out	Media	C.V.	S.D.	Med.na
Tutti	72	1	448.60	17.7	79.5	461.00
Tuo Metodo	63	2	463.15	13.2	61.2	462.00

Campione: 4 (Scad. 30/06/2009)
Tuo risultato: 450.00 - POSITIVO

	Diff. S	Diff. %
Tutti	0.02	0.31
Tuo Metodo	-0.21	-2.84

Campioni

1	2	3	4	5	6
O	O	O	O		

O = Interno X = Esterno rispetto ai limiti dichiarati

N. risultati quantitativi	72
N. risultati semiquantitativi/qualitativi	95
N. laboratori che non eseguono l'esame	1

Riepilogo x Metodo risultati quantitativi (> 7 Centri)

Metodo	N.	Out	M.	C.V.	Pos	Ne	Du
IMMUNOTURBIDIMETRICO	63	2	463.15	13.2	49		

Riepilogo x Metodo risultati qualitativi (> 3 Centri)

Metodo	Positivo	Negativo	Dubbio
IMMUNOCROM.	85	5	1

Tuo Metodo
IMMUNOTURBIDIMETRICO

▨ Tuo Metodo ▤ Altro
▲ Tuo valore

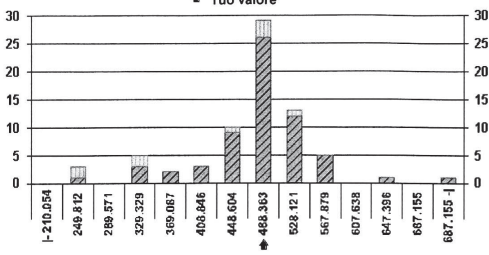


Grafico dati semiquantitativi/qualitativi

Qualificativo	Tuo Metodo
DUBBIO	0/1
NEGATIVO	0/5
NEGATIVO +++	0/1
POSITIVO	2/50
POSITIVO +++	0/21
POSITIVO +++	0/11
POSITIVO +-+	0/6

Posizione attuale laboratorio.

Riferimento: 70 percentile ciclo precedente.

La posizione del singolo laboratorio rispetto ai parametri impostati è immediatamente ottenibile leggendo la zona evidenziata.

Figura 4 - Report attualmente utilizzato dal CRR con la valutazione delle performance del singolo laboratorio

97

Bibliografia essenziale

1. Gruppo di lavoro 1° livello, Area laboratorio GISCoR: *Raccomandazioni per la determinazione del Sangue Occulto Fecale (SOF) nei programmi di screening per il carcinoma coloretale. Metodo immunologico. Manuale operativo*. Epidemiol Prev 2009; 33 (4-5, suppl 3): 1-16.
2. Borsotti M, Quercioli M, Franzini C: *Criteri per la selezione dei limiti di accettabilità dei risultati nei programmi di Valutazione Esterna della Qualità*. Bioch Clin 2008; 32 (4): 260-8.
3. Sciacovelli L, Zardo L, Secchiero S et al: *Quality specifications in EQA schemes: from theory to practice*. Clin Chim Acta 2004; 346: 87-97.

I CONTROLLI DI QUALITÀ DEL TRATTAMENTO CHIRURGICO PER IL CARCINOMA MAMMARIO: I RISULTATI PER L'ANNO 2008 E GLI ANDAMENTI TEMPORALI

Paola Mantellini, Donato Casella, Simonetta Bianchi, Daniela Ambrogetti
e il Gruppo regionale per la raccolta degli indicatori di trattamento delle
lesioni mammarie screen-detected*

1. Introduzione

La valutazione di qualità del trattamento chirurgico delle lesioni mammarie operate a seguito di un intervento di screening è giunta al quarto anno. La raccolta della casistica, in parte finanziata con fondi del Ministero del Welfare (L. 138/2004), si effettua in 11 delle 12 Aziende USL operanti nel territorio regionale. La casistica comprende lesioni mammarie benigne e maligne (solo lesioni epiteliali) individuate in donne rispondenti allo screening mammografico trattate chirurgicamente nei presidi di riferimento nell'anno 2008. Nelle Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno, USL 7 Siena e USL 10 Firenze, le Unità Operative Chirurgiche coinvolte nel percorso di trattamento sono molteplici, mentre nelle restanti Aziende esiste un solo presidio chirurgico di riferimento. Al fine di valutare le reali performance dei servizi sono state escluse dall'analisi tutte quelle lesioni, operate in sedi diverse da quelle di riferimento, delle quali le Aziende sono comunque tenute a recuperare e fornire informazioni per la survey regionale. Come l'anno scorso, per quanto riguarda l'Azienda USL 3 Pistoia, non sono stati inseriti nella casistica i dati delle donne operate nel Presidio Ospedaliero della Zona Val di Nievole. L'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), erogatore delle prestazioni di screening per l'Azienda USL 10 Firenze, è anche la struttura deputata a funzioni di coordinamento per la raccolta e l'analisi della casistica. Per l'anno 2008 problematiche di invio dei flussi regionali delle schede di dimissione ospedaliera e dei referti di anatomia patologica dalla Regione Toscana verso ISPO e difficoltà organizzative non hanno permesso la raccolta esaustiva e completa della casistica fiorentina: quella riportata nel presente elaborato è la sola trattata dal DAI Oncologico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria (AOU) Careggi. Di conseguenza, dal momento che questa casistica rappresenta circa il 40% dell'intera casistica fiorentina, non è plausibile utilizzarla

per i confronti con le altre Aziende e per quelli temporali interni al territorio fiorentino.

2. Metodi

Per la metodologia si fa riferimento a precedenti pubblicazioni (1). Come nei precedenti rapporti le performance diagnostiche e quelle di trattamento sono presentate separatamente. Si ricorda che alcuni indicatori, data l'esiguità della casistica, non possono essere considerati sufficientemente informativi rispetto alla situazione in cui si generano.

L'indicatore rapporto benigni/maligni non è stato calcolato perché alcuni programmi hanno fornito dati parziali relativamente alle lesioni benigne operate in seno all'Azienda di riferimento.

3. Risultati

Le lesioni screen-detected trattate nelle Unità Operative Chirurgiche territoriali di riferimento (tabella 1) e per le quali sono stati calcolati gli indicatori sono state in totale 575 con 46 lesioni benigne, 529 lesioni maligne, di cui 81 carcinomi duttali in situ (CDIS), 11 carcinomi microinvasivi e 437 carcinomi invasivi. Nelle tabelle 2 e 3 sono indicati i tipi di intervento sulla mammella e sull'ascella per carcinomi invasivi e microinvasivi e per CDIS rispettivamente. La percentuale di interventi conservativi (comprendenti le biopsie escisionali, le tumorectomie, le resezioni ampie e le quadrantectomie), effettuati complessivamente, è risultata pari all'87,4% e all'88,8% per i carcinomi invasivi/microinvasivi (448) e per i CDIS (81) rispettivamente. La biopsia del Linfonodo Sentinella (LS) è stata praticata nell'80,4% dei carcinomi invasivi (range 67,3-96,6%) e nel 58,5% dei CDIS.

Nella tabella 4 sono illustrati i valori degli indicatori di performance diagnostica espressi in percentuale.

La diagnosi cito-istologica pre-operatoria positiva (C5/B5) si mantiene al di sotto dello standard ($\geq 70\%$) solo nell'Azienda USL 11 Empoli.

Tabella 1 - Numero di lesioni benigne e maligne trattate nei presidi di riferimento per ciascuna Azienda USL - Anno 2008

	Tipo di lesione				Totale
	Lesioni benigne	Carcinomi in situ	Carcinomi microinvasivi	Carcinomi invasivi	
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0	2	32	34
Azienda USL 2 Lucca	6	11	3	46	66
Azienda USL 3 Pistoia	0	2	0	27	29
Azienda USL 4 Prato	8	14	1	44	67
Azienda USL 5 Pisa	7	7	1	38	53
Azienda USL 6 Livorno	7	10	1	59	77
Azienda USL 7 Siena	1	10	0	39	50
Azienda USL 9 Grosseto	5	4	0	27	36
Azienda USL 10 Firenze [§]	1	10	2	57	70
Azienda USL 11 Empoli	2	4	1	33	40
Azienda USL 12 di Viareggio	9	9	0	35	53
Toscana	46	81	11	437	575

[§] = solo DAI Oncologico AOU Careggi.

Tabella 2 - Tipologie di trattamento nei carcinomi invasivi e microinvasivi - Anno 2008

	Interventi conservativi	Interventi demolitivi	Dissezione ascellare	LS	LS (% sul totale delle forme invasive)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	32	2	15	30	93,7
Azienda USL 2 Lucca	44	5	19	33	67,3
Azienda USL 3 Pistoia	25	2	6	23	85,1
Azienda USL 4 Prato	40	5	11	43	95,5
Azienda USL 5 Pisa	35	4	15	35	89,7
Azienda USL 6 Livorno [§]	45	14	28	43	72,9
Azienda USL 7 Siena	33	6	12	30	76,9
Azienda USL 9 Grosseto	23	4	9	21	91,3
Azienda USL 10 Firenze [#]	54	5	15	57	96,6
Azienda USL 11 Empoli	28	6	30	13	87,9
Azienda USL 12 Viareggio	32	3	8	33	94,3
Totale	391	56	n.v.	n.v.	

n.v. = non valutabile;

[§] = non disponibile l'informazione sul tipo di intervento in un caso;

[#] = solo DAI Oncologico AOU Careggi.

Tabella 3 - Tipologie di trattamento nei carcinomi duttali in situ - Anno 2008

	Interventi conservativi	Interventi demolitivi	Dissezione ascellare	LS
Azienda USL 1 Massa e Carrara	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.
Azienda USL 2 Lucca	11	0	0	0
Azienda USL 3 Pistoia	4	0	0	2
Azienda USL 4 Prato	11	3	0	9
Azienda USL 5 Pisa	6	1	0	6
Azienda USL 6 Livorno	10	1	0	7
Azienda USL 7 Siena	8	2	1	7
Azienda USL 9 Grosseto	4	0	0	1
Azienda USL 10 Firenze [§]	9	1	0	5
Azienda USL 11 Empoli	2	2	0	3
Azienda USL 12 di Viareggio	7	2	0	8

n.c. = non calcolabile;

[§] = solo DAI Oncologico AOU Careggi.

Come di consueto sono stati calcolati i tempi di attesa, depurati della casistica degli *early recall* con richiamo ≥ 3 mesi, tra l'esecuzione della mammografia di screening e il primo esame di approfondimento effettuato, da una parte, e la conclusione dell'episodio di approfondimento che ha portato all'indicazione di trattamento chirurgico, dall'altra. Si confermano ampie fluttuazioni tra un'Azienda e l'altra. In alcuni casi la conclusione dell'episodio di approfondimento richiede un maggior numero di giorni laddove si pratica maggiormente la diagnosi pre-operatoria microistologica.

Nella tabella 5 sono presentati gli indicatori di trattamento chirurgico per tutte le Aziende USL regionali.

Sostanzialmente stabili e al di sopra del valore standard gli indicatori "escissione corretta alla prima biopsia chirurgica", "intervento conservativo nei casi pT1" e "recettori ormonali disponibili e grading istologico nei carcinomi invasivi". L'indicatore "unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di carcinoma" è inferiore allo

standard ($\geq 90\%$) solo per l'Azienda USL 6 Livorno.

Relativamente agli indicatori "dissezione ascellare nei CDIS" e "intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm", l'esiguità delle singole numerosità non permette di fare considerazioni definitive e gli standard inferiori a quelli raccomandati non devono necessariamente essere interpretati come espressione di malpractice clinica.

I tempi di attesa per l'intervento chirurgico si confermano al di sopra dello standard ($\geq 80\%$) solo nelle Aziende USL 2 Lucca e USL 9 Grosseto, mentre si osservano valori inferiori al 50% nelle Aziende USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa e USL 11 Empoli. A causa di numerosi dati missing nelle Aziende USL 5 Pisa, USL 12 di Viareggio e nell'AOU Careggi, la media in giorni di attesa della diagnosi istologica definitiva non può essere considerata attendibile. Per quanto riguarda le altre Aziende si osservano notevoli fluttuazioni, con un valore superiore ai 25 giorni per l'Azienda USL 1 Massa e Carrara.

Tabella 4 - Indicatori di performance diagnostica per Azienda USL - Anno 2008

Indicatori (%) e valore standard raccomandato	Aziende USL										
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze [§]	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
Diagnosi cito-istologica pre-operatoria positiva (Ottimale $\geq 70\%$)	97,1	76,3	89,6	81,4	72,3	91,4	83,7	76,5	94,3	60,5	90,9
Intervallo di tempo tra mammografia di screening e inizio dell'episodio di approfondimento (media in giorni)	n.p.	19,4	34,0	42,7	17,8	22,3	16,5	33,6	n.p.	22,1	16,6
Intervallo di tempo tra mammografia di screening e conclusione episodio di approfondimento (media in giorni)	n.p.	28,3	44,2	60,0	41,9	34,2	35,1	45,4	n.p.	15,8	30,3

n.p. = dato non pervenuto;

§ = solo DAI Oncologico AOU Careggi;

Nota 1 = il protocollo diagnostico della Azienda USL 6 Livorno non prevede effettuazione di esami citologici su agoaspirato;

Nota 2 = i tempi tra mammografia di screening e inizio dell'approfondimento e sua conclusione non sono rilevabili per le Aziende USL 1 Massa e Carrara e AOU Careggi per mancata registrazione delle variabili necessarie per la costruzione dell'indicatore.

Tabella 5 - Indicatori di trattamento chirurgico per Azienda USL - Anno 2008

Indicatori (%) e valore standard raccomandato	Aziende USL											
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze [§]	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica (Ottimale \geq 95%)	100	97,7	100	97,8	94,7	100	100	100	100	100	100	
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca. (Ottimale \geq 90%)	90,9	97,7	100	100	90,9	77,8	92,7	91,7	95,4	91,3	90	
CDIS senza dissezione ascellare (Ottimale \geq 95%)	n.c.	100	n.v.	100	100	100	88,9	100	100	100	100	
Intervento conservativo nei casi pT1 (Ottimale \geq 80%)	100	100	95,2	94,6	97	87,8	93,9	90	96	95,6	93,3	
Intervento conservativo nei CDIS \leq 20 mm (Suggerito \geq 80%)	n.c.	100	100	100	75	100	88,9	100	100	n.v.	100	
No congelatore su (margini) lesione se diametro ca. \leq 10 mm (Ottimale \geq 95%)	100	11,1	100	100	27,8	92,3	100	66,7	100	100	100	
Distanza minima tumore-margini $>$ 1 mm (Suggerito \geq 90%)	100	100	n.p.	96	97,5	96,8	97,6	73,1	87,3	87,1	94,9	
Numero linfonodi asportati $>$ 9 (Ottimale \geq 95%)	93,3	100	83,3	100	78,6	61,5	81,8	100	100	92,3	87,5	
Recettori ormonali disponibili (Ottimale \geq 95%)	100	100	100	100	94,7	100	100	100	100	100	100	
Grading istopatologico disponibile (Ottimale \geq 95%)	100	100	100	100	100	100	92,3	100	100	87,8	100	
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (Ottimale \geq 80%)	75,7	90,5	32,1	75	37,7	61,8	75,5	82,9	54,4	25,7	62,7	
Attesa intervento chirurgico (media in giorni)	30,9	17,3	37,9	26,8	60,4	38,3	24,9	20,5	35,6	53,3	31,5	
Attesa referto istologico (media in giorni)	26,7	2,7	10,9	18,6	n.v.	20,8	12,9 [#]	25,4	n.v	19,4	n.v.	

n.v. = non valutabile per dati missing o esiguità casistica;

n.c. = non calcolabile;

§ = solo DAI Oncologico AOU Careggi;

= dato raccolto solo per AOU Senese.

4. Andamenti temporali

Analizzando i dati per Azienda USL per il triennio 2006-2008 non vi è dubbio che globalmente la biopsia del LS nella stadiazione delle forme invasive e microinvasive si sia definitivamente consolidata con un'applicazione superiore al 65% su tutto il territorio. Anche l'indicatore "diagnosi cito-istologica pre-operatoria positiva" (C5/B5) mostra un progressivo miglioramento nel triennio per tutte le Aziende e si confermano stabili e al di sopra degli standard raccomandati gli indicatori "escissione corretta alla prima biopsia chirurgica" e "intervento conservativo nei casi pT1", mentre l'indicatore "unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di carcinoma" mostra oscillazioni temporali forse dovute alla consistenza della casistica. Il non ricorso all'esame intraoperatorio per lesioni maligne inferiori al centimetro continua a mantenersi ampiamente al di sotto dello standard raccomandato ($\geq 95\%$) nelle Aziende USL 2 Lucca, USL 5 Pisa (nell'ambito dell'AOU Pisana l'esecuzione dell'esame estemporaneo è condizione indispensabile per inserire le pazienti in uno studio sull'utilizzo della radioterapia intraoperatoria) e USL 9 Grosseto, a conferma di una situazione locale consolidata che necessita di approfondimenti da parte del Centro di Riferimento Regionale per il trattamento chirurgico delle lesioni mammarie. Se l'andamento temporale delle performance clinico-diagnostiche evidenzia un miglioramento complessivo, appaiono sempre più critici gli indicatori di efficienza del sistema ovvero i tempi di attesa. Tranne alcune lodevoli

eccezioni (da sempre al di sopra dello standard l'intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica per le Aziende USL 2 Lucca e USL 9 Grosseto), nel complesso si osserva una tendenza al peggioramento che denota seri problemi organizzativi e probabili ridotte allocazioni di risorse. Per molte Aziende (Lucca, Prato, Pisa, Livorno, Siena e Grosseto) è ulteriormente peggiorato l'intervallo di tempo tra mammografia di screening e conclusione dell'episodio di approfondimento.

5. Commento ai risultati

Si conferma che lo stanziamento di finanziamenti e il supporto regionale per l'implementazione del sistema SQTM non sono sufficienti a garantire la corretta risposta a questo debito informativo da parte dei programmi. Le motivazioni addotte sono molteplici, e fra queste si sottolinea:

- la difficoltà di inserimento e registrazione dei dati per complessità e scarsa flessibilità del software appositamente costruito;
- la non disponibilità, all'interno delle singole aziende, di fonti informative dalle quali siano recuperabili in automatico le variabili necessarie per il calcolo degli indicatori;
- la dispendiosità in termini di tempo e risorse del recupero delle informazioni che viene effettuato manualmente per buona parte di esse.

Infine, è necessario sottolineare la scarsa disponibilità di tempo e il mancato utilizzo del monitoraggio con indicatori come strumento di lavoro quotidiano.

Azienda USL 1 Massa e Carrara

Gina Tassinari

Azienda USL 2 Lucca

Enrica Ercolini

Enrica Menni

Aroldo Marconi

Azienda USL 3 Pistoia

Patrizio Pacini

Giuseppe Cristiano

Romina Gioffredi

Francesca Barducci

Alderigo Di Ienno

Patrizio Calandri

Luigi Capponi

Marco Vannozi

Paola Apicella

Azienda USL 4 Prato

Alessandro Battaglia

Manuela Sadotti

Renata Librizzi

Augusto Giannini

Azienda USL 5 Pisa

Lina Mameli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Maria Cristina Cossu

Manuela Roncella

Matteo Ghilli

Marco Montano

Azienda USL 6 Livorno

Carlo Maffei

Paolo Lopane

Azienda USL 7 Siena

Luisa Mucci

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese

Andrea Stella

Ivan Celi

Debora Civai

Alessandro Neri

Alfonso De Stefano

Tiziana Megha

Azienda USL 9 Grosseto

Roberta Rosati

Maria Grazia Pieraccini

Alessandra Buonavia

Michela Stumpo

Annamaria Silvestri

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi

Enza Palma

Vania Vezzosi

Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO)

Maria Paola Cariaggi

Anna Maria Cirillo

Azienda USL 11 Empoli

Debora Marovelli

Mauro Biancalani

Vito Fontanarosa

Claudio Caponi

Azienda USL 12 di Viareggio

Duilio Francesconi

Anna Grazia Valchera

Ilaria Cattalini

Bibliografia essenziale

1. Mantellini P, Casella D, Bianchi S et al: *I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: l'esperienza di alcune Aziende Sanitarie della Toscana*. In Ammuni G, Cuzzoni C (a cura di): *I programmi di screening della Regione Toscana. Nono Rapporto Annuale. Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana (dati 2007)*, Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2008; 31-47; 69-77.

ATTIVITÀ DI RICERCA

PROMOZIONE DELL'ADESIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING NELLA POPOLAZIONE MIGRANTE RESIDENTE NEL TERRITORIO DELL'AZIENDA USL 4 PRATO

Cristina Epifani, Maria Cristina Manca, Abdelghani Lachheb,
Stefano Bravi, Ciro Comparetto, Alessandro Battaglia,
Francesco Cipriani, Francesco Bellomo

1. Introduzione

Da anni la Toscana è una delle principali mète dei flussi migratori e in particolare la provincia di Prato si colloca al primo posto nella regione per percentuale di stranieri residenti rispetto alla popolazione generale (11,8% vs 7,5% della regione e 5,8% dell'Italia) (1). Lo sviluppo del polo industriale è stato sostenuto anche grazie alle migrazioni, dapprima interne, dalle campagne toscane e dalle altre regioni italiane, e successivamente da altri paesi. A partire dagli anni Novanta, infatti, il distretto laniero è stato interessato da importanti processi migratori di cittadini stranieri, che hanno finito per caratterizzarne in maniera significativa il tessuto sociale e produttivo. Il progressivo aumento del numero dei migranti, la femminilizzazione dei flussi, la consistente presenza di minori stranieri, hanno fatto emergere specifici bisogni di salute e avviato la riflessione sulle modalità di risposta dei servizi sanitari.

Sebbene questa nuova ed eterogenea popolazione proveniente da svariate zone del mondo corrisponda al "profilo dell'emigrante", quindi generalmente in età giovane-adulta e sana, negli ultimi anni, a livello sia locale che nazionale, si è osservato un aumento costante degli stranieri che accedono ai servizi sanitari, per lo più per malattie legate alle condizioni socio-economiche disagiate in cui spesso si trovano una volta giunti in Italia (malattie dell'apparato digerente, respiratorio, infettive e traumatismi) (1, 2). A causa della giovane età delle donne migranti, si è inoltre registrato un aumento dell'utilizzo del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) nel periodo della gravidanza e del parto. Alcune analisi sull'accesso ai servizi sanitari della popolazione migrante evidenziano caratteristiche peculiari, in particolare il frequente ricorso ai servizi ospedalieri, quasi esclusivamente nei casi di emergenza/urgenza, e una minore attenzione agli interventi di controllo e, soprattutto, di prevenzione della malattia (1, 2, 3). L'uso e la conoscenza dei servizi sanitari da parte dello straniero dipendono da numerose variabili culturali e relazionali, quali il gruppo

di appartenenza, le condizioni economiche, sociali ed ambientali, il livello di istruzione e di "integrazione", le competenze acquisite nel paese di origine (che spesso sono inutili o non riconosciute nel nostro), la conoscenza delle dinamiche del nuovo territorio, il progetto migratorio.

Questo è particolarmente evidente rispetto ai programmi di screening oncologico per i quali, dai dati di letteratura, emerge che una minor adesione è in generale appannaggio dei gruppi di popolazione più svantaggiati per situazione socio-economica e livello di istruzione e, quindi, in modo particolare della popolazione straniera (4, 5).

Anche nell'Azienda USL 4 Prato i tassi di adesione per tutti e tre gli screening oncologici sono risultati nettamente inferiori nella popolazione straniera rispetto a quella italiana (2). È quindi necessario un progetto non solo di integrazione, ma di coinvolgimento dei migranti nei programmi di screening oncologico, che tenga conto del differente grado di partecipazione delle diverse comunità presenti nel territorio pratese e dell'insieme delle variabili socio-economiche, culturali ed organizzative che possono influenzarne i differenti comportamenti. Il modello monologico o "sistema di comunicazione unilineare" (7), nel quale si concepisce il collettivo degli utenti come una sorta di recipiente passivo ("vuoto" di conoscenze e competenze che gli esperti devono riempire o, al contrario, "pieno" di pregiudizi, superstizioni ed errori che i professionisti devono sradicare attraverso l'informazione e la persuasione), che può essere "riempito" o "colmato" per mezzo di differenti e vari interventi dei sanitari. In accordo con le critiche a questo modello si propone un approccio dialogico, nella linea ricerca-intervento-partecipazione, che vede gli utenti come soggetti attivi di conoscenza e cambiamento e portatori di competenze, attivando una sorta di "complicità" tra personale sanitario e popolazione migrante.

Una componente fondante di questo processo è quindi il coinvolgimento attivo delle comunità migranti, attraverso loro rappresentanti od opinion leader, ma anche delle diverse

associazioni e servizi di mediazione culturale, utilizzando le reti di relazione, sia sanitarie (in particolare i Medici di Medicina Generale - MMG) sia non sanitarie (Provincia, Comuni, associazioni, sindacati) presenti nel territorio aziendale, in modo da definire gli strumenti più idonei ad assicurare l'equità nell'accesso ai servizi di screening.

2. Obiettivi del progetto

L'obiettivo del progetto è quello di aumentare l'adesione agli screening oncologici della popolazione straniera residente nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato, favorendone l'accesso informato e consapevole, l'accoglienza e la presa in carico da parte degli operatori sanitari.

In particolare sono obiettivi specifici:

- l'analisi della partecipazione agli screening delle diverse comunità migranti, in modo da evidenziare i possibili ostacoli nell'accessibilità e fruibilità dei servizi;
- l'esame, mediante l'utilizzazione di metodi quantitativi e qualitativi, delle percezioni e degli atteggiamenti delle comunità migranti rispetto alla tutela della salute, ed in particolare alla malattia-cura-prevenzione, legati alla realtà delle persone e alla loro storia, in modo da individuare i bisogni informativi specifici nell'ambito degli screening oncologici;
- l'elaborazione e la produzione di materiale informativo mediato linguisticamente e culturalmente e l'individuazione di strumenti comunicativi attenti alle differenze specifiche presenti all'interno delle diverse comunità.

3. Materiali e metodi e approccio etnografico

Il progetto è articolato in due fasi principali:

- una prima fase, completata nel 2008, in cui è stato definito il quadro di conoscenze, derivato dall'analisi degli archivi sanitari correnti, utili alla programmazione degli incontri sia con le Associazioni Migranti sia con gli enti ed istituzioni pratesi che

si occupano dei migranti (Laboratorio del tempo, Assessorato alla multiculturalità del Comune di Prato, Consiglio Territoriale per l'Immigrazione);

- una seconda fase, tuttora in atto, condivisa con l'Istituto Toscano Tumori (ITT) e il Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica (CRR) e in parte finanziata con la L. 138/04 per gli screening oncologici, ha l'obiettivo di elaborare strumenti informativi comprensibili per i diversi gruppi presenti nel territorio attraverso focus group e incontri con gruppi di stranieri, loro rappresentanti e opinion leader, mediatori culturali e operatori sanitari e di pianificare la trasmissione delle informazioni insieme ai soggetti istituzionali e delle realtà associative.

Nella prima fase sono stati analizzati i seguenti archivi: Anagrafe Assistibili (AA) dell'Azienda USL 4 Prato, archivi dello screening dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto.

I residenti sono stati distinti in italiani e stranieri a seconda della cittadinanza: sono stati considerati italiani i soggetti con cittadinanza italiana, ovvero codice ISTAT uguale a 100, e stranieri i soggetti con cittadinanza non italiana, ovvero codice ISTAT diverso da 100.

Le caratteristiche demografiche della popolazione straniera residente nel 2007 sono derivate dalla consultazione dei dati ISTAT disponibili nel sito www.demo.istat.it.

L'analisi della partecipazione dei residenti agli screening oncologici è stata effettuata esaminando gli archivi dei programmi gestionali dello screening mammografico e dello screening del tumore della cervice uterina, e del programma interno per lo screening del colon-retto. Sono stati quindi calcolati i seguenti indicatori di processo:

- l'estensione totale e per cittadinanza italiana e straniera;
- il tasso di adesione grezzo e corretto, il tasso di adesione per classe di età per italiani e stranieri e per comunità di appartenenza;
- il tasso di richiamo e l'adesione agli approfondimenti per italiani e stranieri.

Per lo screening della cervice uterina sono stati calcolati alcuni indicatori di impatto precoce, in particolare il numero di lesioni di alto grado (HSIL), di lesioni di basso grado (LSIL), e il tasso di identificazione di lesioni CIN2+ per italiani e stranieri.

È stata, quindi, calcolata la percentuale di soggetti che si sono sottoposti spontaneamente al Pap test e alla mammografia mediante record linkage tra gli archivi dello screening citologico e mammografico e gli archivi dell'Anatomia Patologica, unica nel territorio, e della Radiologia Senologica.

La partecipazione allo screening del tumore della mammella e del tumore della cervice uterina per le donne italiane e straniere è stata calcolata a seconda della presenza o assenza dell'assistenza del MMG e della durata (superiore o inferiore a cinque anni) dell'iscrizione all'AA.

Nella seconda fase, lo sguardo antropologico e la metodologia etnografica e qualitativa vengono utilizzate per analizzare e comprendere i motivi della bassa risposta agli screening oncologici delle donne migranti residenti nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato. La metodologia qualitativa si occupa del mondo fatto di "persone" (che si nasconde, per così dire, dietro alle statistiche), delle emozioni, sensazioni e percezioni, delle relazioni tra il mondo personale e il mondo sociale e politico, raccogliendo le diverse voci della popolazione nelle loro differenze, nella pluralità delle esperienze dei soggetti (8). Gli strumenti dell'osservazione, della ricerca sul campo, delle interviste semi-strutturate, dei gruppi focali (focus group) e dei gruppi di lavoro (working group) costituiscono nel loro insieme una possibilità di lettura affidabile dei "fatti sociali" (9) basata su osservazioni ben documentate e su una possibilità di triangolazione altrettanto ampia di quella di altri approcci di ricerca, pur in assenza di elementi di misurazione.

Alle interviste in profondità e ai focus group con le donne migranti e i mediatori linguistico-culturali, sono state affiancate interviste e focus group col personale sanitario e con alcuni responsabili di associazioni che si occupano della salute della donna migrante. Dopo la

fase di scelta degli intervistati, di disegno della guida delle domande (che vertevano su: percezione riguardo alla prevenzione, problemi affrontati, paure, difficoltà, informazioni al riguardo, rapporto con le strutture e tra operatori sanitari e donne migranti), di realizzazione e trascrizione delle interviste e dei focus, segue la fase dell'analisi, attualmente in corso.

L'informazione verrà analizzata seguendo il metodo proposto da Glaser e Strauss (*grounded approach*). Pertanto le categorie specifiche che saranno utilizzate nella codificazione e classificazione delle informazioni non sono state determinate a priori, ma emergeranno dalla lettura ricorsiva dei testi raccolti e dall'individuazione di temi ricorrenti e di una loro possibile gerarchia. Questa strategia permette di utilizzare le categorie che meglio si adattano al materiale raccolto e di poter quindi elaborare, induttivamente, la migliore interpretazione antropologica dell'informazione.

4. Risultati

4.1 Partecipazione della popolazione straniera residente nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato agli screening oncologici

I migranti residenti nei comuni pratesi, nel 2007, risultano 27.986, pari all'11,4% della popolazione totale, proporzione quasi doppia rispetto alla media toscana (6,4% nel 2006) e italiana (5,0%). In accordo con il tipico "policentrismo" dell'immigrazione italiana, i paesi di origine di questa popolazione sono numerosi (120 circa) e in gran parte appartenenti ai cosiddetti "Paesi a Forte Pressione Migratoria" (96,8%). Caratteristiche peculiari della realtà migratoria pratese, che la differenziano dalle altre aree della Toscana, sono l'alta concentrazione di migranti cinesi, che con 11.370 presenze rappresentano il 40,7% degli stranieri residenti (rispetto al 10,7% della regione) e la numerosa comunità pachistana (1.846 residenti, pari al 6,6% degli stranieri pratesi), scarsamente presente in Toscana (1,2% degli stranieri). La seconda

comunità più numerosa nella provincia è l'albanese (5.376 residenti, pari al 19,2%), seguita dalla romena (2.110 residenti, pari al 7,5%), che ha superato nel corso del 2007 la pachistana, e quindi dalla comunità marocchina (6,5%), dalla bengalese (2,0%) e dalla nigeriana (1,8%).

L'esame della struttura per età e sesso degli stranieri residenti evidenzia, come atteso, una popolazione giovane e un rapporto maschi/femmine abbastanza equilibrato (1 : 2), anche se alcune comunità sono in prevalenza maschili (senegalese, pachistana, marocchina e bengalese) ed altre femminili (brasiliana, ucraina, polacca, peruviana e indiana).

La giovane età della popolazione straniera e la consistente presenza di donne, fa sì che il 10,6% del totale delle donne residenti nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato ed eleggibili per lo screening del tumore della cervice uterina sia costituito da straniere (7.339 straniere su 69.459 donne totali). Al contrario, soltanto il 3,0% delle eleggibili per lo screening del tumore della mammella (912 straniere su 30.700 donne totali) e il 2,9% della popolazione target dello screening del tumore

del colon-retto è rappresentata da stranieri (1.792 stranieri su 61.991 eleggibili).

Rispetto allo screening mammografico, nel biennio in esame (2006-2007) sono state invitate in totale 28.097 donne, con un'estensione corretta del 91,5%; l'indicatore mostra modeste variazioni a seconda della cittadinanza, in quanto sono state invitate l'85,2% delle straniere (777 donne) contro il 91,7% delle italiane.

Hanno aderito all'invito 19.926 donne con una partecipazione grezza del 71,2%, e corretta del 76,4%, valore vicino all'obiettivo previsto nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007 (80%). L'adesione all'intervento per cittadinanza raggiunge il 77,6% nelle italiane contro il 35,5% delle straniere.

Anche analizzando il periodo 2004-2007 viene confermata la minore partecipazione delle donne straniere: la percentuale di straniere che si sottopongono all'esame di screening risulta per tutto il periodo la metà di quella delle italiane e, sebbene per entrambi i gruppi si osservi un trend in aumento, esso è modesto per le donne straniere (+7,4% vs +16,3% delle italiane) (figura 1).

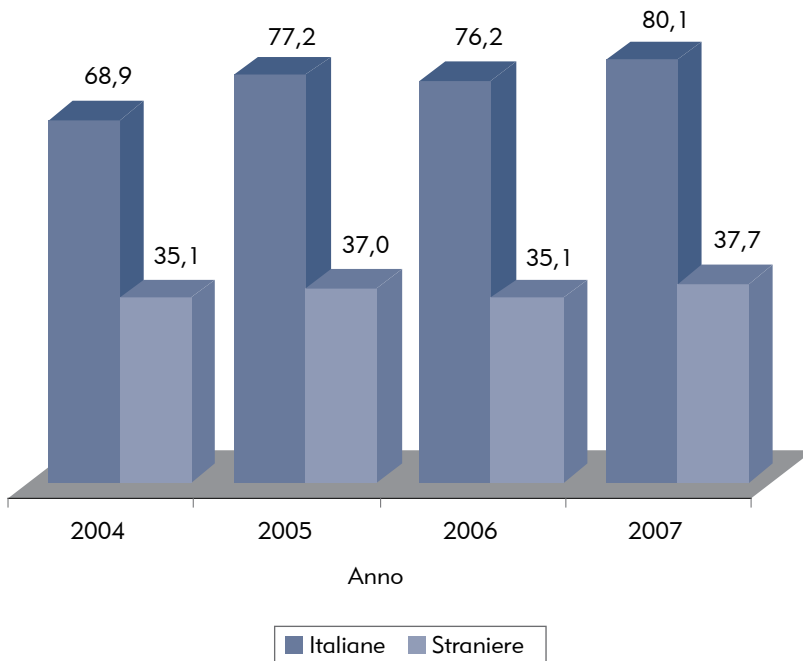


Figura 1 - Azienda USL 4 Prato: adesione corretta allo screening per il tumore della mammella per cittadinanza - Periodo 2004-2007

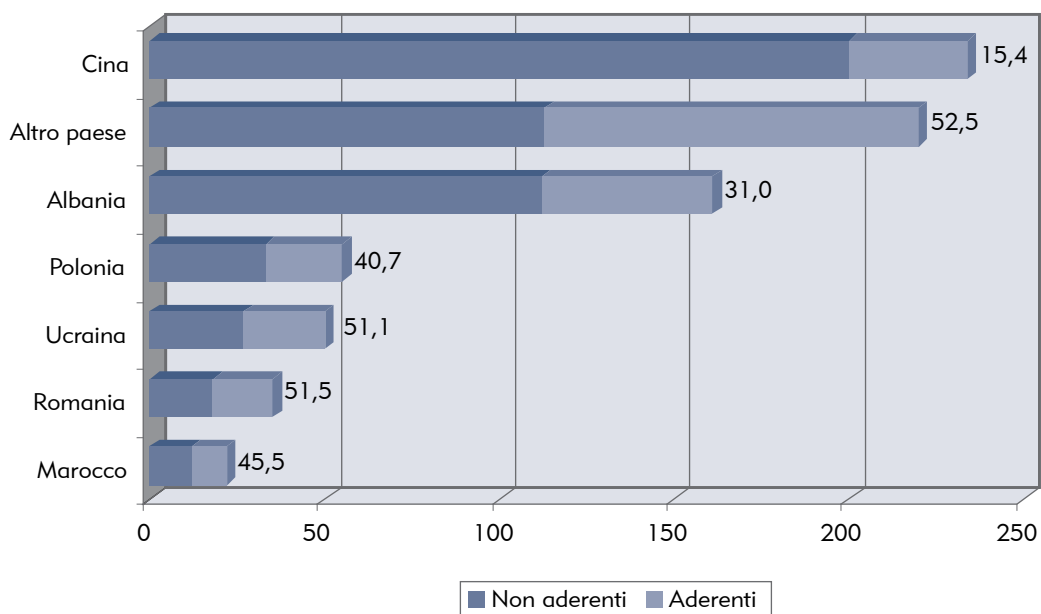


Figura 2 - Azienda USL 4 Prato: numero di straniere invitate allo screening per il tumore della mammella e di rispondenti, e percentuale di adesione corretta - Biennio 2006-2007

Rispetto al paese d'origine (figura 2) si sottopongono meno frequentemente all'esame le donne cinesi: su 234 invitate soltanto 34 hanno eseguito la mammografia, con un'adesione corretta del 15,4%. Anche le albanesi presentano una bassa partecipazione all'esame, con un'adesione del 31,0%, mentre le romene e ucraine (rispettivamente il 4,5% e il 6,4% delle straniere invitate) presentano l'adesione maggiore (51,5% e 51,1%), e le marocchine e le polacche (rispettivamente del 45,5% e del 40,7%) mostrano una situazione intermedia. L'età al momento dell'invito influenza in maniera modesta l'adesione allo screening nelle italiane, dal 71,1% della classe 50-54 anni al 75,6% di quella 65-69 anni, mentre per le donne straniere sono le più giovani (50-59 anni) a presentare la partecipazione maggiore (39,2% vs 14,3% della classe 65-69 anni). La compliance all'invito a sottoporsi ad approfondimenti diagnostici è per entrambi i gruppi molto elevata (92,7%) e senza differenze significative a seconda della cittadinanza (99,2% straniera vs 92,3% italiane). Il tasso di richiamo per gli approfondimenti diagnostici, nonostante non si possa giungere

a giudizi conclusivi per il basso numero di straniere coinvolte, risulta superiore nelle straniere (10,7% ovvero 28 donne su 262 eseguite) rispetto a quello delle italiane (6,1% ovvero 1.208 su 19.664 eseguite).

Per lo screening del tumore della cervice uterina nel periodo in esame sono state invitate 45.682 donne, con una copertura del 98,7% della popolazione bersaglio del biennio. Anche per questo programma viene confermata la buona estensione dello screening sia nella popolazione italiana che in quella straniera (98,2% delle donne italiane e 102,0% delle straniere).

In totale hanno eseguito il Pap test 24.061 donne con un'adesione grezza del 53,2% e corretta del 58,7%, valore superiore alla media toscana (51,3% nel 2007) e molto vicino all'obiettivo regionale (60% del PSR 2005-2007). Anche in questo caso la partecipazione allo screening delle donne straniere è nettamente inferiore rispetto a quella delle italiane: soltanto 1.333 straniere sulle 4.992 invitate si sono sottoposte al Pap test, con un'adesione corretta del 28,4%, mentre la partecipazione delle italiane è stata del 62,6%.

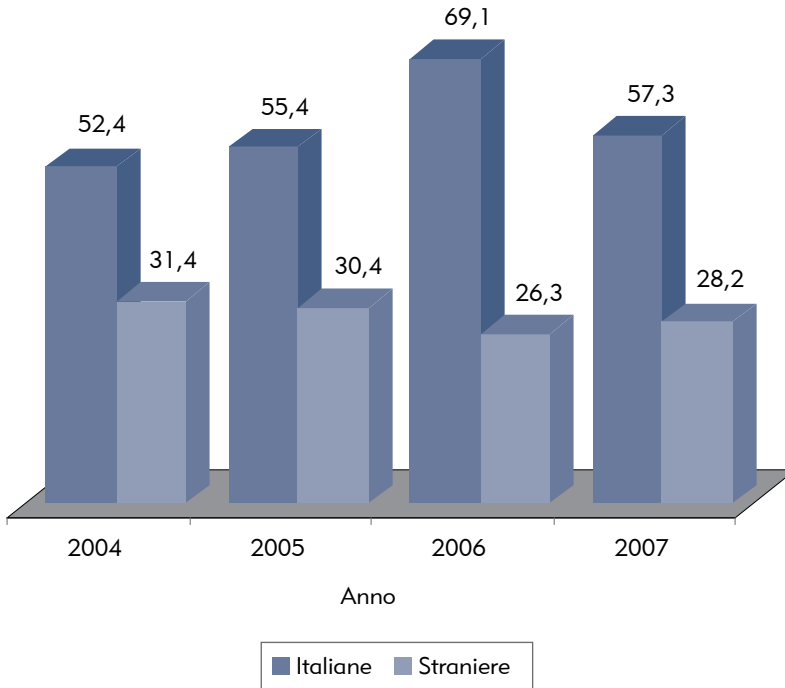


Figura 3 - Azienda USL 4 Prato: adesione corretta allo screening per il tumore della cervice uterina per cittadinanza - Periodo 2004-2007

Questa diversa adesione viene confermata anche dall'analisi del periodo 2004-2007, che evidenzia inoltre un trend in lieve aumento nelle italiane (da 52,4% a 57,3%) e sostanzialmente stabile nelle straniere (dal 31,4% del 2004 al 28,2% del 2007) (figura 3).

La minore partecipazione allo screening è una caratteristica ormai tipica della comunità cinese: sono state invitate 2.199 donne e hanno risposto 252, pari all'11,9% di adesione corretta (figura 4). Al contrario l'adesione all'invito più alta si è osservata nelle albanesi, delle quali hanno risposto 303 donne sulle 681 invitate, pari ad un'adesione corretta del 46,5%. Tra le comunità meno numerose, l'adesione all'invito è stata del 45,7% per le romene, del 44,0% per le ucraine, del 42,2% per le nigeriane, del 41,8% per le marocchine, del 36,9% per le polacche e del 20% per le pachistane.

Analizzando l'adesione per classe di età e cittadinanza si osserva nelle italiane un aumento progressivo con l'aumentare dell'età; la partecipazione passa infatti dal 57,2% delle donne

più giovani (25-29 anni) al 79,8% della classe di età più avanzata (60-64 anni). Una modesta riduzione si verifica soltanto nelle italiane di 30-34 anni, probabilmente in concomitanza con la gravidanza e il parto. Le straniere, oltre a presentare in tutte le classi di età valori minori rispetto a quelle delle italiane, mostrano un andamento più variabile, con il tasso di adesione in lieve incremento tra i 25 e i 59 anni (da 22,5% a 32,8%) e, successivamente, in brusca riduzione (adesione 11,4% tra 60-64 anni). All'interno delle diverse comunità il picco più alto di adesione si verifica in età diverse: nelle cinesi viene raggiunta tra i 55-59 anni (16,7%), nelle albanesi tra i 50-54 anni (64,3%) e nelle romene tra i 40-44 anni (54,3%).

Nel periodo in studio i prelievi inadeguati sono stati 162, pari allo 0,7% dei prelievi totali, valore inferiore rispetto alla percentuale media toscana (1,8% nel 2007) e non differente per cittadinanza (0,6% delle italiane e 0,9% delle straniere).

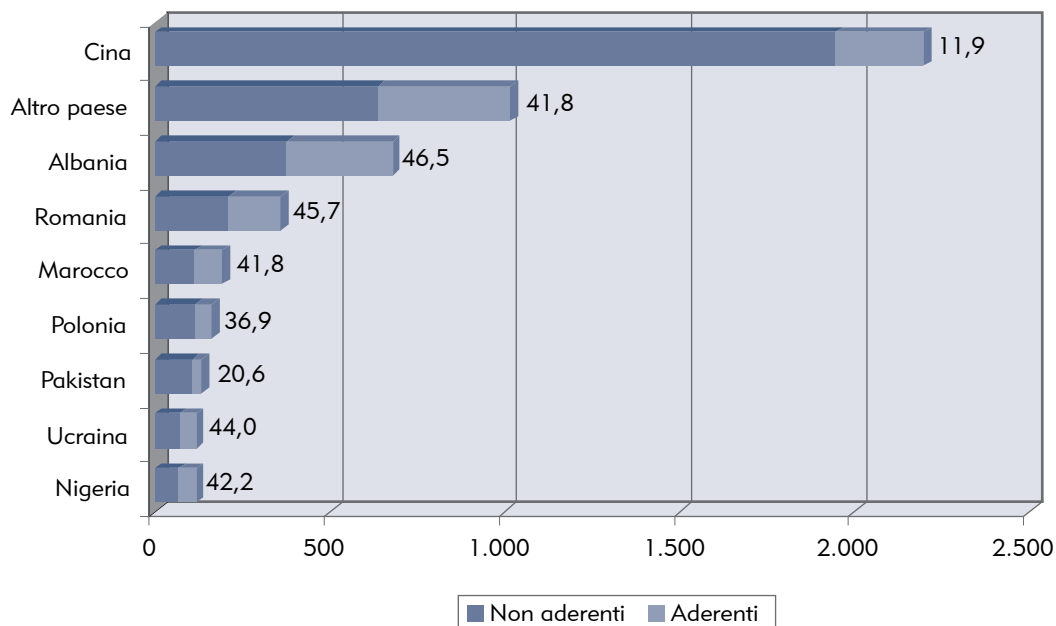


Figura 4 - Azienda USL 4 Prato: numero di straniere invitate allo screening per il tumore della cervice uterina e di rispondenti, e percentuale di adesione corretta - Biennio 2006-2007

Hanno avuto l'indicazione a ripetere il Pap test 581 donne (4,8% delle donne esaminate), con modeste variazioni a seconda della cittadinanza (4,7% delle italiane e 6,7% delle straniere). La compliance alla ripetizione del Pap test è in generale del 68%, con valori lievemente superiori nelle straniere (71,8%).

Il 96,7% delle donne invitate ad eseguire la colposcopia ha risposto all'invito; anche in questo caso non si osservano variazioni a seconda della cittadinanza (98,9% delle straniere e 96,2% delle italiane). Nel biennio sono stati identificati due casi di cancro della cervice uterina, 18 casi di HSIL e 147 casi di LSIL. Il 22,2% dei casi di HSIL e il 9,5% dei casi di LSIL hanno coinvolto donne straniere. Il tasso di identificazione per lesione CIN2+ è stato di 2,5‰ per 1.000 donne, simile a quello medio toscano (2,8‰ nel 2007), con un valore nettamente superiore nelle straniere (8,3‰) rispetto a quello delle italiane (2,2‰). Anche in questo caso il basso numero delle straniere esaminate non permette alcuna conclusione.

Nel biennio 2006-2007, sono stati invitati allo screening del colon-retto 39.026 residenti:

l'estensione è stata del 63,1%, con una netta differenza tra italiani (63,5%) e stranieri (44,4%).

Il numero di residenti che hanno aderito all'invito è stato di 19.538, con un'adesione grezza del 50,3% e corretta del 50,8%, valore simile a quello medio toscano (51,4% nel 2007), ma inferiore all'obiettivo previsto dal PSR 2005-2007 (70%). Anche per questo screening la partecipazione della comunità straniera è molto bassa: nel biennio sono stati invitati 795 stranieri, 132 hanno eseguito il test con un'adesione corretta di 17,9%. La partecipazione degli italiani è invece del 52,2%.

I rispondenti, come già evidenziato, si differenziano a seconda della comunità di appartenenza: i cinesi presentano la più bassa compliance, in quanto dei 272 invitati soltanto 13 hanno effettuato il test (adesione 5,4%). Al contrario la comunità polacca mostra l'adesione più alta (31,0%), pari a 9 rispondenti su 32 invitati (figura 5).

L'analisi dell'adesione all'invito per classe di età e cittadinanza, considerando entrambi i sessi, evidenzia negli italiani un progressivo aumento della partecipazione all'aumento

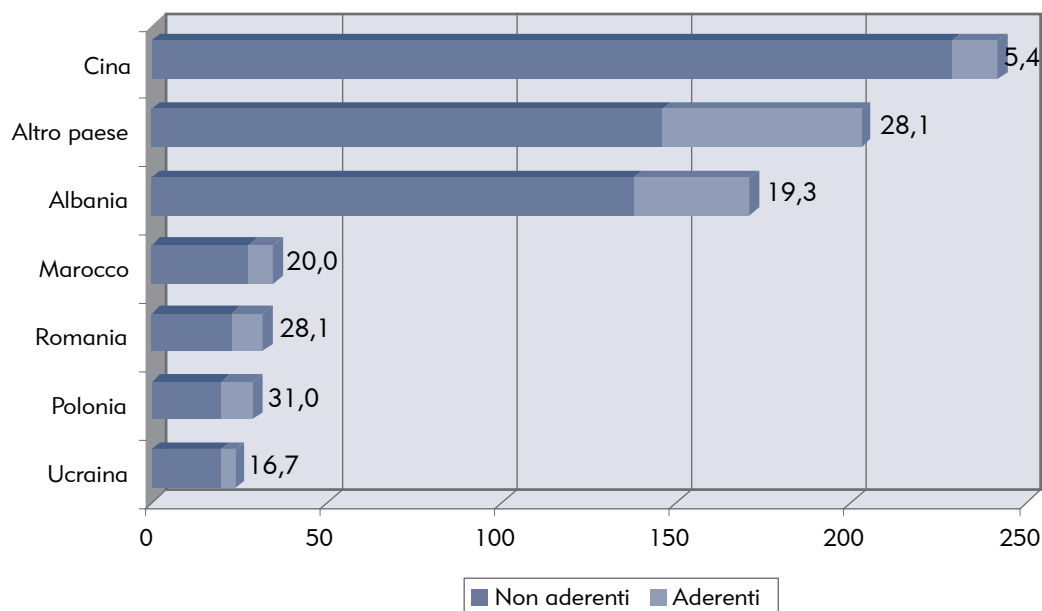


Figura 5 - Azienda USL 4 Prato: numero di stranieri invitati allo screening per il tumore del colon-retto e di rispondenti, e percentuale di adesione corretta - Biennio 2006-2007

dell'età (da 44,8% nei 50-54 anni a 54,4% nei 65-69 anni), mentre gli stranieri, oltre ad avere valori di adesione nettamente inferiori, presentano un andamento variabile nelle diverse età con un picco di massima partecipazione nella classe 60-64 anni (34,6%).

Anche analizzando l'attività preventiva spontanea viene confermata la minore attenzione della comunità straniera rispetto agli interventi di prevenzione oncologica; all'interno della popolazione bersaglio dello screening per il cervicocarcinoma, infatti, si sottopongono spontaneamente al Pap test il 10,6% delle italiane contro il 5,3% delle straniere, con l'adesione più bassa da parte delle donne appartenenti alla comunità cinese (4,1%) e la più alta delle albanesi (8,7%) (figura 6). Rispetto allo screening mammografico vi si sottopone spontaneamente il 5,7% delle italiane e l'1,5% delle straniere.

È stato quindi indagato, come possibile ostacolo alla partecipazione agli screening della popolazione straniera, il mancato recapito della lettera d'invito.

L'analisi ha evidenziato che soltanto un numero limitato di inviti non raggiunge il domicilio

dell'assistito, per lo screening mammografico le lettere "inesitate" sono state 121 (0,42%), per lo screening della cervice uterina 414 (0,91%), per lo screening del tumore del colon-retto 176 (0,45%), non si osservano differenze per questo indicatore a seconda della cittadinanza per lo screening dei tumori femminili, mentre per il tumore intestinale non riceve l'invito il 4,3% degli stranieri (contro lo 0,37% degli italiani) (tabella 1).

La partecipazione ai programmi di screening oncologico è stata valutata anche considerando l'iscrizione al Sistema Sanitario Regionale (SSR) con scelta del MMG come indicatore della possibilità di ricevere un consiglio sanitario mirato. La partecipazione delle donne straniere che risultano aver scelto un MMG è risultata di quasi quattro volte maggiore (38,3%) rispetto a quella delle straniere non assistite da un MMG (10,0%).

Anche la diversa anzianità migratoria, indice di una maggiore integrazione, potrebbe influenzare la risposta alla lettera d'invito agli screening. La durata della permanenza in Italia non è ricavabile dagli archivi correnti, per cui è stata analizzata come indicatore

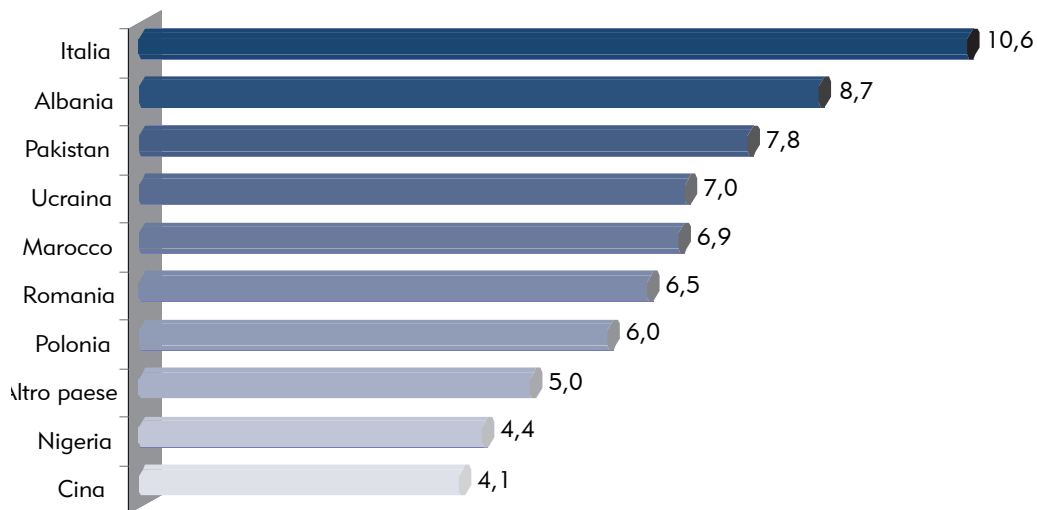


Figura 6 - Azienda USL 4 Prato: percentuale di donne residenti che si sono sottoposte "spontaneamente" al Pap test - Biennio 2006-2007

Tabella 1 - Azienda USL 4 Prato: distribuzione degli inviti non recapitati (% "inesitati") per cittadinanza - Biennio 2006-2007

Tipo screening	Totale inviti "inesitati" (%)	Inviti "inesitati" cittadinanza italiana (%)	Inviti "inesitati" cittadinanza straniera (%)
Tumore cervice uterina	0,91	0,89	1,04
Tumore della mammella	0,42	0,42	0,64
Tumore del colon-retto	0,45	0,37	4,30

indiretto la durata dell'iscrizione nell'AA aziendale. Rispetto allo screening del tumore della cervice uterina l'adesione delle donne straniere che risultano iscritte nell'Anagrafe sanitaria da meno di cinque anni è del 35,8%, mentre per quelle che risultano iscritte da più di cinque anni è del 39,7%. Per lo screening mammografico l'adesione è del 44,8% se la donna è iscritta all'AA da meno di cinque anni e del 43,3% se è iscritta da più tempo (tabella 2).

4.2 Risultati dell'indagine qualitativa

La cultura e l'identità culturale sono oggi luoghi di negoziazione in continuo fermento (10). Diviene fondamentale individuare aspetti da

condividere per contrastare la prassi attuale che insiste sulle differenze tra le varie "culture" e prevede l'esistenza di "modi di fare stereotipi" – tranne i pochi gesti specifici di alcune religioni e/o situazioni – che rispecchiano "modi di essere" considerati immobili e immutabili, nonostante le storie di vita, gli incontri e i percorsi migratori. Mettere in discussione proprio i concetti di cultura, identità, etnicità, razza, interpretati sempre più frequentemente come elementi di scontro – dove si sottolineano pertanto le differenze – è diventato estremamente importante ed è uno degli obiettivi principali dell'antropologia attuale. È in effetti l'analisi critica di questi concetti che permette di mettere a nudo la loro "dinamicità", in particolare in un contesto migratorio, ma non solo.

Tabella 2 - Azienda USL 4 Prato: adesione corretta allo screening del tumore della cervice uterina per cittadinanza e durata dell'iscrizione all'Anagrafe Assistibili - Anno 2007

	Iscrizione all'Anagrafe Assistibili			
	< 5 anni		≥ 5 anni	
<i>Screening tumore cervice uterina</i>				
Cittadinanza	Invitate	Adesione %	Invitate	Adesione %
Italiane	1.129	54,8	19.846	58,0
Straniere	678	35,8	1.291	39,7
<i>Screening tumore mammella</i>				
Cittadinanza	Invitate	Adesione %	Invitate	Adesione %
Italiane	257	80,3	8.988	80,2
Straniere	31	44,8	133	43,3

Si tratta, quindi, di costruire uno spazio di interscambio creativo, in costante rielaborazione dinamica, dovuto all'incontro – e non più allo scontro – tra donne e uomini di paesi, storie e culture differenti, tra sapere biomedico e proposte eterogenee.

La prima riflessione, emersa dagli incontri, è quindi quella dell'impossibilità di generalizzare e di creare "tipologie" solamente in base alla cultura di origine e alla lingua. Prendono significato altri elementi, come la provenienza da zone rurali o zone urbane del paese di origine, l'organizzazione del servizio sanitario nel paese di provenienza, l'essere cittadini migranti di prima o seconda generazione – gli anni di permanenza in Italia influiscono notevolmente – il possesso o meno di un permesso di soggiorno, le competenze professionali acquisite nel paese di origine e l'uso che se ne può fare in Italia, il livello socio-economico di ogni migrante e il progetto migratorio. La realtà migratoria è sempre più complessa e variegata e ai gruppi conosciuti si vanno aggiungendo i nuovi soggiornanti senza permesso, le donne sole e i minori non accompagnati, con un livello di analfabetizzazione e/o bassa scolarizzazione molto alto, e laddove il problema dell'alloggio è grave, e ancor più grave la situazione lavorativa e del lavoro in nero.

In questo contesto "la prevenzione è una priorità"?

La prevenzione diviene importante quando si sono risolti i problemi principali: permesso di soggiorno, lavoro, casa, organizzazione dei figli; quando si parla l'italiano così da capire come funziona il SSR, dove e come si può andare e a chi chiedere; quando si è abbastanza "integrati" da comprendere e condividere l'organizzazione del paese di arrivo. Un'altra riflessione riguarda l'organizzazione dei servizi sanitari: pensiamo poco a quanto il nostro servizio sanitario sia differente da quello di altri paesi, dove è spesso privato e/o a pagamento, e di come sia difficile imparare a capirne le modalità e il funzionamento, specialmente se non si parla la lingua e se non si ha un permesso di soggiorno, che aiuta ad essere più coraggiosi nel domandare. In questo ambito, risulta difficile per molti capire la distinzione tra servizi sanitari territoriali e ospedalieri – il distretto è il "piccolo ospedale" per i cinesi –, accettare la necessità di prenotare le prestazioni per chi proviene da realtà sanitarie a pagamento, e anche osservare gli appuntamenti prefissati, oltretutto considerando, per alcune comunità, la minore autonomia decisionale delle donne.

In tutto ciò, il concetto di "prevenzione" non è universale, specialmente tra coloro che

provengono da zone rurali, non se ne ha conoscenza né abitudine, esiste solo l'“essere sani”, oppure l'“essere malati” quando i sintomi si manifestano con prepotenza e la medicina casalinga non ha avuto i risultati sperati. Anche la soglia tra lo “stare male” e lo “stare bene” non è universale e nel caso di un progetto migratorio economico, viene sempre privilegiato il lavoro e la salute scende agli ultimi posti.

Le parole chiave sono senza dubbio “comunicazione” e “informazione”, come primo passo per conoscere i propri diritti; chiaramente, informazione e comunicazione richiedono di essere studiate e disegnate in modo specifico.

La semplice traduzione delle lettere d'invito allo screening nelle varie lingue costituisce un primo passo, che di per sé non è sufficiente vista l'alta analfabetizzazione o la scarsa conoscenza della lingua materna scritta; occorre anche analizzare le motivazioni profonde che potrebbero spingere a “fare prevenzione” e sottolinearle nelle lettere d'invito allo screening. Divengono fondamentali la partecipazione e il coinvolgimento organizzati e attivi dei gruppi beneficiari (mediatori e migranti), non solo nel momento della ricerca sui fattori che intervengono per ostacolare l'accesso alla salute e alla prevenzione, ma anche riguardo alle strategie e agli interventi per produrre il miglioramento auspicato: un loro ruolo attivo, quindi, propositivo e fondamentale fin dall'inizio del progetto, deve prevedere lo studio comune delle alternative possibili riguardo alle lettere da inviare e soprattutto le nuove strategie di comunicazione.

Le prime indicazioni condivise si riferiscono ad una strategia su più fronti:

- un percorso con il personale sanitario che “racconti” la situazione attuale rispetto alla relazione tra il mondo migrante, la salute e la prevenzione, mostrando come la maggior parte delle problematiche non siano esclusive delle donne migranti, ma delle donne in generale, specialmente delle fasce più deboli e marginali;
- una revisione delle lettere per l'invito al Pap test, alla mammografia e alla ricerca del Sangue Occulto Fecale. L'analisi

epidemiologica ha evidenziato che la maggior parte delle lettere arrivano a destinazione, ma pochi sono gli stranieri che aderiscono all'invito; ciò non sembra legato semplicemente alla difficoltà nel comprendere il messaggio, disponibile solo in italiano, ma interessanti spunti suggeriscono la necessità di rivedere il contenuto del messaggio e la modalità di distribuzione;

- un piano di comunicazione capillare, concordato con i mediatori linguistico-culturali, ma anche in collaborazione con le reti relazionali, sanitarie e non sanitarie, già operanti nel territorio.

5. Conclusioni

Il quadro che emerge dall'analisi conferma la scarsa partecipazione agli screening oncologici della popolazione straniera residente nella provincia di Prato, in accordo con quanto osservato in altre realtà italiane.

Meritano attenzione alcune osservazioni, in particolare che:

- la minore partecipazione degli stranieri agli interventi preventivi non è attribuibile al mancato recapito della lettera d'invito;
- la minore partecipazione degli stranieri è scarsamente influenzata dall'età al momento dell'invito in quanto, in generale, non si osserva l'aumento dell'adesione con l'aumento dell'età come per gli italiani, ma un andamento variabile;
- la minore partecipazione non sembra essere influenzata dal tempo di permanenza/iscrizione all'AA, mentre al contrario l'assistenza del MMG e, quindi, la possibilità di ricevere un consiglio sanitario mirato, aumenta in maniera rilevante la partecipazione;
- la minore attenzione agli interventi di prevenzione oncologica è confermata anche dalla bassa percentuale di straniere che si sottopongono spontaneamente al Pap test e alla mammografia;
- la minore partecipazione è essenzialmente legata alla bassa compliance all'invito, quindi al momento dell'accesso ai servizi

di screening, e non si verifica nella fase successiva di presa in carico, come emerge dall'alta partecipazione agli esami di apprendimento;

- vi sono differenti comportamenti a seconda della comunità di appartenenza.

Il confronto con altri archivi sanitari evidenzia una situazione probabilmente più complessa, poiché si osservano comportamenti preventivi diversi non solo tra le differenti comunità straniere, ma anche all'interno di una stessa comunità rispetto ai diversi interventi preventivi. Dall'analisi degli archivi vaccinali, ad esempio, emerge che la comunità cinese, che presenta la minore adesione a tutti gli interventi di screening oncologico, nello stesso periodo evidenzia coperture vaccinali nei nuovi nati molto elevate (a 24 mesi 85% contro DTP e Polio), di poco inferiori a quelle degli italiani (91,3%) e nettamente superiori a quelle degli altri stranieri (70%) (2).

Diventa fondamentale, quindi, approfondire la percezione dei concetti di "prevenzione-salute-malattia-cura" e la loro relazione, conoscere le preoccupazioni e le paure rispetto ai possibili rischi e alle modalità più appropriate di risposta, così come migliorare l'accoglienza dei sanitari verso la popolazione migrante, pur nella consapevolezza che altre priorità (casa, lavoro, famiglia, ecc.) gravano pesantemente sulle scelte di salute e di "prevenzione" di questo gruppo di popolazione.

A questa complessa realtà ben si adatta il concetto di "intercultura in salute" (11), definita come "la capacità di muoversi in modo equilibrato tra conoscenze, credenze e pratiche culturali differenti rispetto alla salute e la malattia, la vita e la morte, il corpo biologico, sociale e relazionale, anche quando si tratta di percezioni che possono a volte essere addirittura opposte", raccogliendo le diverse prospettive di una realtà "liquida", ma che stiamo cercando di fotografare, con la consapevolezza delle complicazioni, diversificazioni, mutamenti e trasformazioni incessanti che caratterizzano la dimensione culturale e sociale dell'uomo (12).

L'obiettivo non è tanto quello di fornire informazioni dettagliate sulle culture, ma piuttosto

di "cambiare visione, sguardo", per facilitare l'incontro tra persone, portatrici sì di culture differenti, ma soprattutto con bisogni ed emozioni simili e con ricchezze da condividere. Questo nuovo "sguardo", attraverso la "ricategorizzazione" di percorsi e proposte, permette di trovare o inventare insieme agli "altri" delle "nozioni-ponte" per facilitare la comunicazione e lo scambio, la ricerca di "criteri universalizzanti" per il confronto fecondo fra le differenze; intendendo l'universalità come processo aperto, i cui contenuti non possono essere fissati una volta per tutte (13).

Bibliografia essenziale

1. ISTAT: *Condizioni di salute e il ricorso ai servizi sanitari della popolazione straniera residente in Italia - Anno 2005*, in: www.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20081211_00/testointegrale20081211.pdf.
2. Azienda USL 4 Prato: *Accesso ai servizi sanitari degli stranieri - Anno 2007*.
3. *Profilo di salute della popolazione immigrata nei comuni del territorio del Cesenate*, in: www.auslcesena.emr.it/Azienda/Sanit%C3%A0Pubblica/EpidemiologiaeComunicazione/Lasalutedegliimmigrati.
4. *Sana o salva? Adesione e non adesione ai programmi di screening femminili in Emilia-Romagna*, in: www.asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/doss138.htm.
5. Venturelli A, Goldoni C et al: *Lo screening nelle donne immigrate*. Ravenna, 23 novembre 2005, in: www.ausl.mo.it/dsp/epi/pdf/presentazioni/2005/screening_cervice_immigrate_1105.pdf.
6. Hernández Martínez A: *Antropología médica*. Barcellona, Anthropos, 2008.
7. Kendall C, Foote D, Martorell R: *Antropology, communications, and health: the mass media and health practices program in Honduras*. Human Organization 1983; 42 (4): 353-60.
8. Aimiuwu S, Balsamo F: *Il colore sulla pelle*. Torino, L'Harmattan Italia, 2002.
9. Searle, JR: *The construction of social reality*. New York, Free Press, 1995.
10. Kilani M: *L'invenzione dell'altro. Saggi sul discorso antropologico*. Bari, Dedalo, 1997.
11. Erazo X, Martin MP, Oyarce H: *Políticas públicas para un estado social de derechos:*

el paradigma de los derechos universales.
Chile, Lom Ediciones, 2007.

12. Remotti F: *Prima lezione di antropologia.* Bari, Laterza, 2000.
13. Rivera AM: *La guerra dei simboli. Veli postcoloniali e retoriche sull'alterità.* Bari, Dedalo, 2005.

SELF-SAMPLING: NUOVO MODELLO OPERATIVO DI SCREENING CERVICALE

Anna Iossa, Grazia Grazzini, Francesca Maria Carozzi,
Massimo Confortini, Carmen Beatriz Visioli, Elisa Sereno,
Carmelina Di Pierro, Cristina Sani, Concetta Bellanova,
Piero Borgia, Paola Capparucci, Albina D'Addetta, Maria Mancini,
Eloisa Mania, Laila Maria Marsili, Antonella Pellegrini,
Giovanni Pontenani, Maria Luisa Schiboni, Alessandra Sperati,
Paolo Giorgi Rossi

1. Introduzione

Lo screening mediante Pap test si è dimostrato efficace nella riduzione dell'incidenza e della mortalità per il carcinoma della cervice uterina, ma l'evidenza scientifica che l'infezione da Papilloma Virus Umano (Human Papilloma Virus, HPV) sia la causa principale del carcinoma della cervice ha aperto nuovi scenari che prevedono l'applicazione del test HPV come test primario per i programmi di screening. Nel 2007 sono stati pubblicati i risultati di due trial randomizzati controllati che hanno paragonato la performance del test per l'HPV con quella del Pap test tradizionale nell'ambito dello screening per il carcinoma della cervice uterina (1, 2) e in Italia si sta concludendo uno studio multicentrico randomizzato (*New Technologies for Cervical Cancer*, NTCC) che ha prodotto risultati (3, 4, 5, 6, 7) sovrapponibili. Tutte queste evidenze dimostrano che il test HPV è più sensibile e conferisce una protezione più prolungata del Pap test, anche se si dimostra meno specifico, con rischio di sovradiagnosi sotto i 35 anni, se non è seguito da un test di triage.

Numerosi studi hanno però dimostrato che il principale fattore di rischio per l'insorgenza del carcinoma invasivo della cervice uterina è non fare il Pap test (8, 9, 10, 11). In Italia attualmente più del 60% delle donne di 25-64 anni risiede in aree coperte da programma di screening, ma solo il 40% (12) risponde all'invito ad effettuare un Pap test. Offrire alle donne non rispondenti all'invito ad effettuare il Pap test un test HPV con auto-prelievo (*self-sampling*) potrebbe aumentare l'adesione, grazie al superamento di barriere che possono scoraggiare la partecipazione al programma, come già sperimentato nel corso di altri studi europei (13, 14, 15, 16, 17, 18).

2. Obiettivi

Valutare l'impatto sull'adesione allo screening di donne non rispondenti al primo invito ed invitate a effettuare un test per la ricerca dell'HPV mediante un sistema di auto-prelievo in differenti contesti organizzativi e geografici.

Valutare il gradimento della nuova modalità e le eventuali difficoltà tecniche incontrate dalle donne nel fare il test. Valutare i costi delle diverse strategie.

3. Materiali e metodi

Si tratta di uno studio randomizzato a cinque bracci che coinvolge le donne di età compresa fra i 35 e i 64 anni non rispondenti al primo invito dei programmi di screening dell'Azienda USL 10 Firenze, dell'ASL Roma C e dell'ASL di Teramo.

L'Agenzia di Sanità Pubblica (ASP) della Regione Lazio ha avuto funzioni di coordinamento, provvedendo anche alla randomizzazione centralizzata di tutta la popolazione reclutata nello studio.

I bracci di intervento e di controllo dello studio possono essere così schematizzati:

- braccio di controllo 1 e 4: invito ad effettuare un Pap test o un test HPV presso i consultori con appuntamento prefissato;
- braccio di intervento 2: invio di una lettera in cui si chiede se la donna è interessata ad utilizzare il *self-sampling*, facendola scegliere tra due opzioni, ricevere il kit per l'auto-prelievo a casa o fissare un appuntamento per ritirarlo personalmente presso il centro di screening (insieme alla lettera a queste donne è stato inviato un foglio informativo sul test dell'HPV e sul carcinoma della cervice uterina);
- braccio di intervento 3: invio di una lettera che preavvisa la donna spiegandole che una settimana dopo riceverà il dispositivo per l'auto-prelievo;
- braccio di intervento 5: invio di una lettera due settimane prima dell'invio del kit di auto-prelievo, in cui si chiede alla donna di contattare il call center del centro solo nel caso non desideri ricevere il kit; in mancanza di rifiuto il kit viene spedito a casa. Questa parte dello studio è stata aggiunta dopo l'inizio della sperimentazione ed è stata disegnata allo scopo di testare una modalità organizzativa che consenta di non sprecare risorse spedendo il kit a donne che non desiderano fare l'esame.

Per i bracci d'intervento 2 e 3 il dispositivo di auto-prelievo è accompagnato, oltre che da un foglio illustrativo con informazioni dettagliate sulle modalità di effettuazione del test, anche da un breve questionario per la raccolta di informazioni relative alle difficoltà tecniche incontrate dalla donna nel fare il prelievo, al gradimento, al motivo della mancata adesione e alla data di effettuazione dell'ultimo Pap test.

Il test utilizzato per la ricerca di HPV ad alto rischio oncogeno è l'Hybrid Capture 2 di seconda generazione (HC2).

Tale test molecolare è il test di riferimento utilizzato negli studi di efficacia (Pap test vs test HPV), come il trial randomizzato NTCC, e negli studi pilota di fattibilità. È importante notare che fino ad oggi si sono utilizzati come liquidi conservanti *in vitro* di citologia in fase liquida o provette *Specimen Transport Medium* (STM) specifiche per il test. L'adozione di una procedura di *self-sampling* ha introdotto una variabile da validare ulteriormente e non oggetto di questo report, relativa alla parte laboratoristica dello studio. Questa parte sperimentale di laboratorio è stata svolta al fine di rendere solidi ed affidabili i risultati analitici ottenuti su un materiale auto-prelevato dalla donna e inviato direttamente al laboratorio.

Per la valutazione dei risultati è stata fatta un'analisi del tipo *intention-to-treat*, che considera le donne partecipanti indipendentemente dal braccio e per qualsiasi test effettuato, e sono stati calcolati i rischi relativi (RR) delle

modalità alternative usando come riferimento le offerte di Pap test e test HPV con appuntamento prefissato presso i consultori.

Sono state considerate rispondenti le donne che si sono presentate per fare un test presso i punti di prelievo o che hanno inviato il campione ottenuto dall'auto-prelievo entro tre mesi dall'invio della lettera.

4. Risultati preliminari

Sono state randomizzate complessivamente 2.550 donne. Il reclutamento del braccio 5 così come un'estensione del reclutamento nei bracci di controllo 1 e 4 sono attualmente in corso. I risultati sono quindi preliminari, riferendosi alla prima parte dello studio e non tenendo neanche conto dei dati dell'ASL di Teramo, partita in ritardo rispetto agli altri centri.

A Firenze il tasso di risposta al sollecito standard (braccio 1) è stato del 14,3% (34/238), a fare l'auto-prelievo su richiesta (braccio 2) del 8,8% (21/240), all'invio diretto del dispositivo di auto-prelievo (braccio 3) del 21,8% (52/238) e all'invito a fare il test HPV presso l'ambulatorio (braccio 4) del 18,8% (44/234).

Le donne appartenenti al braccio 4 hanno risposto all'invito più delle donne del braccio 1 ma la differenza non era statisticamente significativa. La differenza diventava statisticamente significativa se si confrontava l'adesione delle donne del braccio 3 con quella delle donne del braccio 2 ($P = 0,0001$) e del braccio 1 ($P = 0,03$) (tabella 1).

Tabella 1 - Adesione alle differenti modalità di offerta di Pap test e test HPV in donne non rispondenti al primo invito nel programma di screening cervicale dell'Azienda USL 10 Firenze

Braccio dello studio	Donne invitate	Donne aderenti al test	Adesione al test (%)	RR vs Pap test (95%CI)	RR vs HPV (95%CI)
Invito tradizionale	238	34	14,3	1	0,76 (0,50-1,1)
Invito a ritirare il kit	240	21	8,8	0,61 (0,37-1,0)	0,47 (0,29-0,76)
Invio postale del kit	238	52	21,8	1,5 (1,0-2,2)	1,2 (0,81-1,7)
Invito a test HPV presso il consultorio	234	44	18,8	1,4 (0,93-2,1)	1

A Roma il tasso di risposta al sollecito standard è stato del 10% (20/200), a fare l'auto-prelievo su richiesta dell'8,5% (17/200), all'invio diretto del dispositivo di auto-prelievo del 19% (38/200) e all'invito a fare il test HPV presso l'ambulatorio del 7,0% (14/200).

A Roma l'unico braccio che presentava un aumento significativo dell'adesione rispetto al braccio di controllo è stato il braccio 3 ($P = 0,027$) (tabella 2).

5. Analisi dei questionari

5.1 Roma

Sono stati raccolti 51 questionari.

Le ragioni riportate dalle donne per la non-adesione all'invito sono state:

- avere un Pap test recente (52,9%);
- problemi di posta (11,8%);
- dimenticanza (5,8%);
- non avere tempo (9,8%);
- non aver ricevuto l'invito (1,9%);
- non aver mai fatto il Pap test in precedenza (1,9%);
- imbarazzo (1,9%).

Nessuna donna ha risposto che il Pap test non era importante.

Il 92% delle donne che hanno restituito il questionario riferiva che l'auto-prelievo era facile. Le istruzioni erano chiare per la quasi totalità delle donne intervistate. Quasi tutte apprezzavano la mancanza dello speculum (88,2%),

il poter fare il test da sole (92%), la privacy durante il prelievo (88,2%), il non doversi spogliare in presenza di un medico (78%). Nove donne pensavano di non aver effettuato un buon prelievo (17,6%).

5.2 Firenze

Sono stati raccolti 55 questionari. Le ragioni riportate per la non-adesione all'invito sono state:

- non avere tempo (34%);
- avere un Pap test recente (26%);
- non aver ricevuto l'invito (11,3%);
- stato di gravidanza/puerperio (5,7%);
- essere fuori città (5,7%);
- dimenticanza (3,8%);
- problemi con il Pap test precedente (dolore, sanguinamento) (3,8%);
- non aver mai fatto Pap test in precedenza (1,8%);
- imbarazzo (1,8%);
- problemi di posta (1,8%);
- problemi di salute (1,8%).

Nessuna donna ha risposto che il Pap test non era importante.

L'85% delle donne riferiva che l'auto-prelievo era facile. Il 12,7% delle intervistate apprezzava la mancanza dello speculum, il 60% il poter fare il test da sole, il 25,5% la riservatezza del test, il 14,5% il non doversi spogliare in presenza di un medico. Il 7,3% pensava di non aver effettuato un buon prelievo.

Tabella 2 - Adesione alle differenti modalità di offerta di Pap test e test HPV in donne non rispondenti al primo invito nel programma di screening cervicale dell'ASL Roma C

Braccio dello studio	Donne invitate	Donne aderenti al test	Adesione al test (%)	RR vs Pap test (95%CI)	RR vs HPV (95%CI)
Invito tradizionale	200	20	10,0	1	1,2 (0,64-2,2)
Invito a ritirare il kit	200	14	7,0	0,70 (0,36-1,3)	0,82 (0,42-1,6)
Invio postale del kit	200	38	19,0	1,9 (1,1-3,1)	2,2 (1,3-2,8)
Invito a test HPV presso il consultorio	200	17	8,5	0,85 (0,46-1,6)	1

6. Discussione

L'analisi dell'adesione all'invito ha dimostrato, sia pure basandosi su dati preliminari, che la strategia con maggior partecipazione è quella che prevede l'invio a casa del kit per auto-prelievo preceduto da una lettera di preavviso spedita una settimana prima. Esistono alcune differenze tra i centri: le donne fiorentine sembrano gradire di più il test HPV, quando offerto al posto del Pap test, sia con modalità in auto-prelievo che con invito tradizionale presso i consultori, verosimilmente stimolate dalla novità del test. Per le donne del programma di Roma, l'aumento di adesione è stato ottenuto solo con l'invio diretto a casa del kit per l'auto-prelievo. La strategia che prevedeva l'offerta del kit su richiesta della donna (braccio 2) ha avuto una bassa risposta in entrambi i centri ed è quindi risultata la strategia peggiore. Anche l'analisi dei questionari, complessivamente, dimostra per entrambi i centri che le donne apprezzano la modalità dell'auto-prelievo. La mancanza dello speculum e il non doversi spogliare davanti al medico sono motivi di apprezzamento dell'auto-prelievo molto più rilevanti per le donne del programma di Roma che per le donne nel programma fiorentino. Ciò sembra indicare verosimilmente differenze profonde nelle attitudini individuali e conferma l'opportunità di disegnare lo studio su aree geografiche diverse. Lo studio non ha ancora portato a termine l'analisi dei costi, che sarà invece determinante nella valutazione della strategia migliore.

7. Conclusioni

I risultati sono preliminari, ma dai primi dati si evince che il test per auto-prelievo può aumentare l'adesione ai programmi di screening nelle donne che non hanno risposto al primo invito, confermando i dati di altre esperienze internazionali; d'altra parte, il numero di test effettuati è solo un quinto dei dispositivi spediti. Il completamento dell'arruolamento in alcuni bracci dello studio e l'analisi dei costi forniranno ulteriori elementi, determinanti nella scelta della strategia più conveniente in termini di maggior adesione allo screening.

Bibliografia essenziale

1. Bulkmand N, Berkhof J, Rozendaal L et al: *Human papillomavirus DNA testing for detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial*. Lancet 2007; 370 (9601): 1764-72.
2. Naucner P, Ryd W, Törnberg S et al: *Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer*. N Engl J Med 2007; 357:1589-97.
3. Ronco G, Segnan N, Giorgi Rossi P et al; the NTCC Screening Working Group: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary cervical screening: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial*. J Natl Cancer Inst 2006; 98 (11): 765-74.
4. Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F et al; the NTCC Screening Working Group: *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 2006; 7 (7): 547-55.
5. Ronco G, Cuzick J, Segnan N et al; the NTCC Screening Working Group: *HPV triage for low grade (LSIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid-based cytology*. Eur J Cancer 2007; 43 (3): 476-80.
6. Giorgi Rossi P, Segnan N, Zappa M et al; the NTCC Screening Working Group: *The impact of new technologies in cervical cancer screening: results of the recruitment phase of a large randomised controlled trial from a public health perspective*. Int J Cancer 2007; 121 (12): 2729-34.
7. Ronco G, Brezzi S, Carozzi F et al; the NTCC Study Group: *The new technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. An overview of results during the first phase of recruitment*. Gynecol Oncol 2007; 107 (1 Suppl 1): S230-2.
8. Ciatto S, Grazzini G, Cecchini S et al: *Screening history of incident cases of invasive carcinoma of the cervix. Florence district 1988-1989*. Tumori 1993; 79 (5): 311-3.
9. Janerich DT, Hadjimichael O, Schwartz PE: *The screening histories of women with invasive cervical cancer*. Connecticut Am J Public Health 1995; 85 (6): 791-4.
10. Van Der Graaf Y, Zielhuis GA, Peer PG et al: *The effectiveness of cervical screening: a*

- population-based case-control study. J Clin Epidemiol* 1988; 41(1): 21-6.
11. Sasieni PD, Cuzick J, Lynch-Farmery E; The National Co-ordinating Network for Cervical Screening Working Group: *Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. Br J Cancer* 1996; 73 (8): 1001-5.
 12. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al: *Extension of organised cervical cancer screening programmes in Italy and their process indicators: 2007 activity. Epidemiol Prev* 2009; 3 (suppl 2): 57-73.
 13. Nobbenhuis MA, Helmerhorst TJ, van den Brule AJ et al: *Primary screening for high risk HPV by home obtained cervicovaginal lavage is an alternative screening tool for unscreened women. J Clin Pathol Jun* 2002; 55 (6): 435-9.
 14. Ogilvie G, Kraiden M, Maginley J et al: *Feasibility of self-collection of specimens for human papillomavirus testing in hard-to-reach women. CMAJ* 28 Aug 2007; 177(5): 480-3.
 15. Szarewski A, Cadman L, Mallett S et al: *Human papillomavirus testing by self-sampling: assessment of accuracy in an unsupervised clinical setting. J Med Screen* 2007; 14 (1): 34-42.
 16. Stenvall H, Wikström I, Backlund I et al: *Accuracy of HPV testing of vaginal smear obtained with a novel self-sampling device. Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86 (1): 16-21.
 17. Wikström I, Stenvall H, Wilander E: *Attitudes to self-sampling of vaginal smear for human papilloma virus analysis among women not attending organized cytological screening. Acta Obstet Gynecol Scand* 2007; 86 (6): 720-5.
 18. Anhang R, Nelson JA, Telerant R et al: *Acceptability of self-collection of specimens for HPV-DNA testing in an urban population. Womens Health (Larchmt)* Oct 2005; 14 (8): 721-8.

I RISULTATI DEL PROGETTO IMPATTO

Donella Puliti, Marco Zappa, Guido Miccinesi, Eugenio Paci

1. Introduzione

L'obiettivo principale di uno screening mammografico è individuare la malattia in una fase precoce della sua storia naturale, assumendo che quanto più precoce è la diagnosi tanto più elevata è la probabilità di modificarne la storia naturale con un trattamento efficace.

A seguito della dimostrazione di efficacia della mammografia nel ridurre la mortalità per tumore della mammella, in Italia sono stati avviati programmi di screening a livello regionale che hanno offerto con intervallo biennale mammografie di alta qualità alla popolazione residente in età compresa fra i 50 e i 69 anni. Le prime regioni in cui sono stati attivati dei programmi di screening mammografico sono la Toscana e il Piemonte, ma nel corso degli anni Novanta i programmi sono stati estesi ad una larga parte del territorio del Nord e Centro Italia.

2. Il progetto IMPATTO

Il progetto IMPATTO, finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) e dal Ministero del Welfare e coordinato dall'Unità Operativa di Epidemiologia Clinica e Descrittiva dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) di Firenze, si propone di valutare come l'introduzione dei programmi di screening mammografico in Italia ha portato dei cambiamenti in termini di stadiazione alla diagnosi, mortalità per tumore mammario e utilizzo della chirurgia conservativa.

Nell'ambito del progetto è stata costruita una banca dati che raccoglie complessivamente oltre 41.000 casi di tumore della mammella diagnosticati tra il 1988 e il 2001 in donne tra i 40 e i 79 anni residenti in sei diverse regioni italiane (Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria e Sicilia). Per ciascun caso sono state raccolte informazioni sulle caratteristiche del tumore alla diagnosi e sulle modalità di identificazione (caso diagnosticato allo screening, caso diagnosticato clinicamente con almeno un test di screening precedente, caso in donne mai rispondenti e caso in donne non ancora invitate).

Il progetto IMPATTO, realizzato grazie ad una collaborazione tra servizi di screening e registri tumori, ha ormai un'importante lista di pubblicazioni sulla valutazione di come è cambiata l'epidemiologia del tumore della mammella in Italia a seguito dell'avvio dei programmi di screening organizzati. Di seguito vengono riportate le principali.

- L'introduzione dei programmi di screening mammografico in Italia ha portato ad un effettivo beneficio per le donne che hanno partecipato, con una riduzione della mortalità per tumore della mammella coerente con i risultati dei trial randomizzati e controllati e attribuibile all'impatto addizionale dello screening rispetto alla preesistente situazione di accesso spontaneo alla mammografia (1).
- Anche se il beneficio principale dello screening mammografico è la riduzione della mortalità causa-specifica, la riduzione del numero di mastectomie – cioè dell'asportazione totale della mammella – costituisce senza dubbio un importante outcome secondario dello screening. Com'è noto, infatti, l'anticipazione diagnostica dovuta allo screening comporta una maggior quota di casi di dimensioni limitate e quindi un più esteso ricorso alla chirurgia di tipo conservativo. Il rapporto tra screening mammografico e trattamento chirurgico osservato negli ultimi anni ha dato adito ad un acceso dibattito internazionale, innescato dalla revisione sistematica della "Cochrane Collaboration" (2) in cui gli autori sostenevano che gli screening comportano un aumento dei tassi di mastectomia. Lo studio IMPATTO ha esaminato gli effetti degli screening sul trattamento chirurgico negli anni immediatamente precedenti e successivi all'attivazione dei programmi di screening (3).
- Nell'ambito dello studio IMPATTO è stata effettuata anche la valutazione in termini di sopravvivenza causa-specifica (4). Nel lavoro recentemente pubblicato sull'"European Journal of Cancer" sono stati riportati i dati relativi alla sopravvivenza dei casi di popolazione (e quindi

delle invitate allo screening vs le non invitate e, poi, per specifica modalità diagnostica). L'analisi di sopravvivenza presenta caratteristiche innovative, utilizzando un approccio allo studio dell'hazard rate che è stato ben precisato nel lavoro metodologico pubblicato su "Epidemiologia e Prevenzione" (5).

- Il dibattito sulla sovradiagnosi conseguente allo screening mammografico continua ad essere molto acceso e la questione dell'esistenza e della quantificazione della sovradiagnosi è ormai al centro della letteratura scientifica. Utilizzando la casistica del progetto IMPATTO è stata applicata una metodologia per la stima della sovradiagnosi del carcinoma mammario (6).

2.1 La riduzione della mortalità

Nell'ambito del progetto IMPATTO è stato condotto uno studio caso-controllo (1) per misurare la riduzione della mortalità per tumore della mammella dovuta all'attivazione di un programma di screening organizzato in una certa area. La valutazione della riduzione di mortalità in uno studio caso-controllo viene fatta confrontando a posteriori le storie di screening di donne che sono decedute per

cancro della mammella (casi) con le storie di screening di donne confrontabili con i casi per tutti gli aspetti (età, residenza, ecc.) ad eccezione del fatto che non sono decedute per tumore della mammella (controlli). Se il test di screening è sufficientemente sensibile da scoprire la malattia in fase preclinica, e se il trattamento è efficace, allora il beneficio dello screening risulterà evidente dal fatto che i test di screening sono stati effettuati più comunemente nei controlli che nei casi.

Complessivamente nello studio sono stati raccolti 1.750 casi di donne decedute per tumore della mammella. La storia di screening di queste donne è stata confrontata con la storia di screening di 7.000 donne della stessa età e residenti negli stessi comuni.

I risultati dello studio mostrano che, in seguito all'attivazione di un programma di screening mammografico, la mortalità per tumore della mammella si riduce del 25% nelle donne residenti in quell'area (misura del beneficio a livello di comunità) (tabella 1). In realtà, solo un 65-70% delle donne che ricevono un invito effettuano realmente una mammografia di screening, e solo queste donne possono aver avuto un reale beneficio dal programma di screening. La riduzione della mortalità osservata nelle donne che hanno effettuato

Tabella 1 - Odds ratio del rischio di morire per tumore della mammella, per esposizione allo screening

	Numero dei casi/ controlli	Odds ratio (95%CI)
<i>Analisi intention-to-treat</i>		
Non invitate	1.093/4.228	1
Invitate [§]	657/2.772	0,75 (0,62-0,92)
<i>Analisi per screening status</i>		
Non screenate [#]	1.453/5.282	1
Screenate	297/1.718	0,50 (0,42-0,60)
<i>Analisi per screening status (solo donne invitate)</i>		
Non rispondenti	360/761	1
Screenate	297/1.307	0,46 (0,38-0,56)
Screenate (corretto per <i>self-selection</i>)		0,55 (0,36-0,85)

[§] = screenate + non rispondenti;

[#] = non rispondenti + non invitate.

almeno una mammografia di screening è infatti più alta, dell'ordine del 50% (misura del beneficio a livello individuale per una donna che effettua una mammografia).

2.2 Meno mastectomie, più chirurgia conservativa

Sono stati selezionati a partecipare allo studio tutti i casi di tumore della mammella nel periodo 1997-2001 in donne residenti in aree partecipanti allo studio IMPATTO, per un totale di 23.310 tumori.

I risultati dello studio mostrano che per una donna che ha avuto una diagnosi di tumore della mammella ad un test di screening (quindi quando la malattia era ancora del tutto asintomatica) la probabilità di essere sottoposta ad una mastectomia si riduce di circa il 40%.

Complessivamente, i tassi di chirurgia conservativa sono aumentati di oltre il 20%, mentre quelli di mastectomia sono diminuiti in proporzione anche maggiore (nella fascia di età 50-69enni la riduzione del tasso di mastectomia è del 24%). La riduzione dei tassi di mastectomia è il risultato dell'effetto combinato, da un lato, dell'aumento dei tassi di tumore precoce e, dall'altro, del miglioramento dell'appropriatezza dell'intervento chirurgico. Secondo le Linee Guida della Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCaM), per i casi di tumore fino a 3 cm è indicata la chirurgia conservativa, mentre per gli altri è corretto procedere con la mastectomia.

I risultati di questo studio smentiscono quindi l'ipotesi che l'attività di screening organizzato comporti un aumento dei tassi di mastectomia nella popolazione. I nostri dati confermano invece che l'introduzione degli screening ha portato ad una riduzione dei tassi di mastectomia con un miglioramento dell'appropriatezza del trattamento dei tumori in situ e invasivi di piccole dimensioni.

L'attitudine locale dei chirurghi riguardo l'utilizzo della chirurgia conservativa continua ad essere un determinante delle differenze geografiche.

2.3 La sopravvivenza per tumore della mammella

Per l'analisi di sopravvivenza sono stati selezionati 12.987 casi di tumore invasivo della mammella in donne tra i 50 e i 69 anni, incidenti nel periodo di tempo compreso tra l'anno precedente l'attivazione del programma di screening mammografico in ciascun centro e il 31 dicembre 2001.

Tutti i casi sono stati seguiti per la valutazione dello stato in vita e della mortalità causa-specifica al 31 dicembre 2005, con un follow-up mediano di 6,6 anni. Il periodo di follow-up è stato troncato per tutte le donne a 10 anni dalla diagnosi e poi suddiviso in due finestre temporali di cinque anni ciascuna. All'interno di ciascuna finestra temporale è stata testata l'assunzione di proporzionalità degli hazard utilizzando il test dei residui di Schoenfeld. In seguito è stato adattato ai dati il modello di Cox per la sopravvivenza causa-specifica che ha permesso di ottenere stime degli hazard ratio (invitate vs non invitate) aggiustate per età e principali caratteristiche del tumore (pT, pN e grading).

A 10 anni dalla diagnosi, la sopravvivenza osservata nelle invitate è del 85,3% e nelle donne non invitate è del 75,6%. Disaggregando il gruppo delle invitate per modalità diagnostica, la sopravvivenza è del 91,5% nelle donne diagnosticate allo screening, del 78,5% nelle donne diagnosticate clinicamente con almeno un test di screening precedente e del 70,8% nelle donne non rispondenti.

Gli hazard ratio grezzi delle "invitate" vs le "non invitate" sono risultati rispettivamente pari a 0,52 (95%CI: 0,47-0,58) e 0,64 (95%CI: 0,53-0,78) nella prima e nella seconda finestra temporale. Quando si aggiusta per le principali caratteristiche del tumore alla diagnosi (pT, pN e grading), il beneficio in termini di sopravvivenza scompare quasi completamente. L'hazard ratio aggiustato per stadio risulta pari a 0,96 (95%CI: 0,77-1,21) nella seconda finestra temporale, suggerendo che il beneficio di sopravvivenza osservato è quasi completamente spiegato da uno stadio più favorevole alla diagnosi; un bias legato

alla sovradiagnosi potrebbe essere presente ma in misura modesta.

2.4 Sovradiagnosi, un concetto epidemiologico

La possibilità che esista una sovradiagnosi conseguente allo screening per il cancro della mammella è già nota da molto tempo e negli ultimi anni vi è stato un notevole interesse a livello internazionale su questo tema. Per sovradiagnosi s'intende la diagnosi di un tumore che non si sarebbe manifestato clinicamente nel corso della vita della donna e che, quindi, non sarebbe mai stato diagnosticato in assenza di screening.

Una valutazione della sovradiagnosi a cinque anni dall'inizio dei programmi di screening nelle aree del progetto IMPATTO è stata pubblicata nel 2006. In questo lavoro l'incidenza osservata dopo l'inizio dello screening è stata corretta per *lead time* utilizzando dei metodi di tipo statistico. Il numero di casi corretto per *lead time* è stato poi confrontato con il numero di casi attesi in assenza di screening, considerando l'eccesso che rimane dopo la correzione una valida stima di sovradiagnosi. Tutti i tumori della mammella sono stati classificati sulla base della modalità diagnostica, distinguendo i tumori screen-detected dai tumori diagnosticati clinicamente. Assumendo una distribuzione esponenziale del *sojourn time* con media pari a 3,7 anni per le 50-59enni e 4,2 anni per le 60-69enni, per ogni caso screen-detected è stata calcolata la probabilità che quel caso sarebbe emerso clinicamente in ciascun anno successivo alla diagnosi fino alla fine del periodo in studio.

Complessivamente sono stati inclusi nello studio 27.158 casi di tumore della mammella diagnosticati in donne residenti in aree del Nord e Centro Italia. I dati del periodo pre-screening sono stati utilizzati per stimare un trend pooled di aumento dell'incidenza attraverso il modello di regressione di Poisson. L'eccesso di incidenza osservato dopo la correzione statistica per *lead time* è risultato pari a 4,6% (95%CI: 2-7%) per tutti i tumori e a 3,2% (95%CI: 1-6%) per i soli tumori invasivi.

È evidente che il concetto di sovradiagnosi è un concetto epidemiologico, che si misura sulla popolazione invitata allo screening, e non un concetto clinico che si possa misurare sul singolo individuo. Quando viene fatta una diagnosi di tumore della mammella in fase iniziale non è mai possibile astenersi da qualsiasi terapia, in quanto non si sa, in quel caso specifico, quale sarà la sua evoluzione clinica. L'introduzione di terapie sempre meno aggressive e una corretta valutazione biologica della neoplasia potrebbero consentire comunque di evitare trattamenti eccessivi per alcuni tumori che forse non sarebbero mai comparsi clinicamente, se non diagnosticati nella fase preclinica grazie allo screening.

3. L'aggiornamento del progetto IMPATTO

L'aggiornamento della casistica del progetto IMPATTO, che ha previsto sia un adeguamento del periodo in studio all'anno più recente disponibile per i centri già inseriti nel progetto, sia l'inclusione di nuovi centri, ha reso possibile la creazione di una nuova banca dati, che attualmente comprende oltre 81.000 casi di carcinoma mammario con un'ampia copertura geografica (tabella 2). Infatti, l'inserimento sia di nuove aree del Sud Italia (Napoli, Siracusa, Trapani e Catania) che di aree del Nord dove i programmi di screening sono stati attivati solo recentemente (Friuli-Venezia Giulia) permetterà di fare un'attenta valutazione delle differenze geografiche tra Nord, Centro e Sud Italia in termini di incidenza, stadio alla diagnosi e sopravvivenza, per i casi di tumore della mammella.

Tabella 2 - Periodo di studio, numerosità della casistica e inizio del programma di screening per centro (progetto IMPATTO)

Regione	Centro	Periodo in studio	Numero	Inizio screening
Piemonte	Torino	1988-2003	10.350	1992-1998
Veneto	Verona	1997-2003	2.396	1999-2001
	Rovigo	1996-2003	1.060	1998-1999
	Treviso	1999-2003	1.094	2003-2004
Lombardia	Varese	1990-2002	6.761	2000-2003
	Sondrio	1997-2006	1.127	2000-2001
Friuli-Venezia Giulia	Friuli-Venezia Giulia	2001-2005	4.580	2006
Trentino Alto Adige	Trento	1996-2004	2.418	2001
Emilia Romagna	Parma	1992-2005	4.451	1997
	Reggio Emilia	1997-2005	3.299	1994-2001
	Ferrara	1991-2004	4.154	1997-1999
	Modena	1992-2006	7.363	1995-2000
	Bologna	1997-2004	5.699	1997-1999
	Romagna	1989-2004	9.019	1996-2000
Toscana	Firenze	1990-2004	6.592	1991-1998
Umbria	Perugia	1997-2003	1.559	1997
Campania	Napoli	1998-2005	1.607	1998-2005
Sicilia	Ragusa	1990-2004	1.712	1993-2001
	Palermo	1999-2004	3.164	2005
	Siracusa	1999-2002	728	2001 [§]
	Trapani	2002-2004	577	No
	Catania	2003-2005	1.565	1999 [#]
Totale			81.275	

[§] = nel solo comune di Siracusa, interrotto nel 2003;

[#] = nel solo comune di Catania.

Bibliografia essenziale

- Puliti D, Miccinesi G, Collina N et al: *Effectiveness of service screening: a case-control study to assess breast cancer mortality reduction*. Br J Cancer 2008; 99 (3): 423-7.
- Olsen O, Gotzsche PC: *Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review)*. The Cochrane library, Issue 4. Oxford: Update Software, 2001.
- Zorzi M, Puliti D, Vettorazzi M et al: *Mastectomy rates are decreasing in the era of service screening. A population-based study in Italy (1997-2001)*. Br J Cancer 2006; 95 (9): 1265-8.
- Paci E, Coviello E, Miccinesi G et al: *Evaluation of service screening impact in Italy: the contribution of hazard analysis*. Eur J Cancer 2008; 44 (6): 858-65.
- Coviello E, Miccinesi G, Puliti D et al; il gruppo dello studio IMPATTO: *The hazard function*. Epidemiol Prev 2007; 31 (6): 346-51.
- Paci E, Miccinesi G, Puliti D et al; the IMPACT Working Group: *Estimate of overdiagnosis of breast cancer due to mammography after adjustment for lead time. A service screening study in Italy*. Breast Cancer Research 2006; 8 (6): R68.

I PROGRAMMI AZIENDALI PER LO SCREENING ONCOLOGICO IN TOSCANA

Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Cristina Nicolai, Responsabile S.S. Gestione Screening
Responsabile Clinico:	Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa
Responsabile Valutativo:	Dr.ssa Paola Viviani, Direttore U.O. Epidemiologia
Collaboratori:	Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria Screening Personale Segreteria Screening Mammografico Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche Zona Lunigiana, Aulla Sig. Valter Sbrana, Presidio Distrettuale Massa Centro Città Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale, Carrara

Fisico Referente

Dr. Mauro Bergamini, Responsabile Fisica Sanitaria, S.O. Carrara

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Cristina Nicolai, Responsabile S.S. Gestione Screening
Responsabile Clinico:	Dr. Giovanni Maggini, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento Materno Infantile OPA
Responsabile Valutativo:	Dr.ssa Paola Viviani, Direttore U.O. Epidemiologia
Collaboratori:	Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria Screening Personale Segreteria Screening Cervicale Dr.ssa Donatella Romagna, U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale di Montignoso Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche Zona Lunigiana, Aulla Sig. Valter Sbrana, Presidio Distrettuale Massa Centro Città Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale, Carrara

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Cristina Nicolai, Responsabile S.S. Gestione Screening
Responsabile Clinico:	Dr. Franco Pincione, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva, S.O. Carrara
Responsabile Valutativo:	Dr.ssa Paola Viviani, Direttore U.O. Epidemiologia
Collaboratori:	Dr. Giovanni Ceccarelli, Servizio Endoscopia Digestiva, S.O. Massa Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria Screening Personale Segreteria Screening Coloretale Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche Zona Lunigiana, Aulla Sig. Valter Sbrana, Presidio Distrettuale Massa Centro Città Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale, Carrara

Azienda USL 2 Lucca

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Enrica Ercolini, U.O. Radiologia, Ospedale di Lucca

Responsabile Clinico: Dr. Carlo De Santi, U.O. Radiologia, Ospedale di Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratori: Dr.ssa Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Fisico Referente

Dr. Alessandro Lazzari, Responsabile Fisica Sanitario, P.O. Campo di Marte, Lucca

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Laura Pfanner, U.O. Anatomia Patologica, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Clinico: Dr. Alessandro Melani, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratori: Dr.ssa Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale
Dr. Mariano Pellico, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca
Dr.ssa Lucia Vecoli, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Giovanni Finucci, U.O. Endoscopia Chirurgica, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Clinico: Prof. Giovanni Guajana, U.O. Chirurgia Generale, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratori: Dr.ssa Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Clinico:	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo:	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Referente Zona Val di Nievole:	Dr. Mauro Rossi, U.O. Radiologia, Zona Val di Nievole
Collaboratori:	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, Staff Direzione Sanitaria

Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale, Zona Val di Nievole
Responsabile Clinico:	Dr.ssa Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale, Zona Val di Nievole
Responsabile Valutativo:	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Referente Zona Pistoia:	Dr.ssa Paola Apicella, U.O. Anatomia Patologica
Collaboratori:	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, Staff Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo:	Dr. Ettore Torelli, Sezione Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Clinico:	Dr. Ettore Torelli, Sezione Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo:	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Referente Zona Val di Nievole:	Dr. Alessandro Natali, Sezione Gastroenterologia, Zona Val di Nievole
Collaboratori:	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, Staff Direzione Sanitaria

Azienda USL 4 Prato

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr.ssa Anna Cruciani, Responsabile Senologia Radiologica

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

Fisico Referente

Dr.ssa Barbara Lazzari, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr. Ciro Comparetto, Responsabile Screening Cervicale Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr. Alberto Candidi Tommasi, Responsabile Sezione Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

Responsabile Endoscopia: Dr. Marcello Campaioli, Sezione Gastroenterologia ed Endoscopia Operativa Digestiva

Azienda USL 5 Pisa

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Sabino Cozza, Responsabile Area Funzionale di Radiologia, U.O. Radiologia, P.O. Santa Maria Maddalena, Volterra
Responsabile Clinico: Dr.ssa Maria Cristina Cossu, U.O. Radiologia 2, P.O. Cisanello, AOU Pisana
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Fisico Referente

Dr. Mauro Lazzeri, Servizio Fisica Sanitaria, P.O. Santa Chiara, AOU Pisana

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Mauro Maccari, Responsabile Zona Pisana
Responsabile Clinico: Dr.ssa Sandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Gianluigi Venturini, Responsabile Area Medica, U.O. Medicina Generale 1, P.O. Felice Lotti, Pontedera
Responsabile Clinico: Dr. Vito Calvaruso, Responsabile Sezione Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. Felice Lotti, Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Azienda USL 6 Livorno

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat

Responsabile Clinico: Dr. Andrea Bardelli, Corat

Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia

Fisico Referente

Dr. Alessandro Tofani, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Livorno

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat

Responsabile Clinico: Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato Azienda USL

Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat

Responsabile Clinico: Dr. Giovanni Niccoli, Responsabile Sezione Gastroenterologia

Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia

Azienda USL 7 Siena

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Responsabile Clinico:	Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti, Valdichiana
Responsabile Clinico Zona Senese:	Prof. Walter Renato Gioffré, Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (CIRAS), Università degli Studi di Siena e Direttore S.C. Senologia AOU Senese, Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte
Responsabile Valutativo:	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Fisico Referente

Dr. Mauro Sani, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria, AOU Senese

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Responsabile Clinico:	Dr.ssa Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena
Responsabile Valutativo:	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Responsabile Clinico:	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
Responsabile Valutativo:	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Azienda USL 8 Arezzo

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
- Responsabile Clinico: Dr. Francesco D'Elia, Responsabile Sezione Diagnostica Pesante, Ospedale San Donato, Arezzo
- Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
- Collaboratori: Dr. Bruno Lambruschini, Responsabile Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e Organizzazione Unità Mobile Mammografica

Fisico Referente

Dr.ssa Simona Del Tredici, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
- Responsabile Clinico: Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia
- Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

SCREENING COLORETTALE

- Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
- Responsabile Clinico: Dr. Angelo Agnolucci, Sezione di Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato, Arezzo
- Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Azienda USL 9 Grosseto

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico I Livello: Dr.ssa Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico II Livello: Dr. Renato Algeri, U.O. Oncologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria, Grosseto
- Collaboratori: Sig.ra Nada Mari, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Fisico Referente
Dr.ssa Elena Busatti, U.O. Fisica Sanitaria, Ospedale della Misericordia, Grosseto

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico I Livello: Dr. Armando Rossi, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico II Livello: Dr.ssa Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria, Grosseto
- Collaboratori: Dr. Giorgio Ninci, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Sant'Andrea, Massa Marittima
Ost. Fabiola Goracci, Colposcopia, Consultorio Grosseto
Ost. Tiziana Ricciardi, Colposcopia, Consultorio Grosseto
Ost. Anna Sili, Colposcopia, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Sant'Andrea, Massa Marittima

SCREENING COLORETTALE

- Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico I Livello: Dr. Antonio Rechichi, U.O. Analisi Chimico Cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico II Livello: Dr. Sergio Quaranta, U.O. Gastroenterologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria, Grosseto
- Collaboratori: Dr. Gianpiero Caldarelli, U.O. Analisi Chimico Cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Marco Matergi, Responsabile Ambulatorio Endoscopia Digestiva, U.O. Gastroenterologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Roberto Farroni, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Orbetello
Dr. Tommaso Balestracci, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Massa Marittima
Dr. Claudio Brunettini, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Castel del Piano

Azienda USL 10 Firenze

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo: Sig.ra Elisabetta Gentile, Responsabile Coordinamento Tecnico-Sanitario, ISPO, Firenze
- Responsabile Clinico: Dr.ssa Catia Angiolini, S.C. Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
- Responsabile Valutativo: Dr.ssa Patrizia Falini, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze
- Collaboratori: Sig.ra Paola Piccini, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
- Fisico Referente
Dr.ssa Barbara Lazzari, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Anna Iossa, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
- Responsabile Clinico: Dr. Mario Franchini, Divisione Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
- Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
- Collaboratori: Ost. Carmelina Di Pierro, Coordinamento Tecnico-Sanitario, ISPO, Firenze
I.P. Stefania Capassoni, Coordinamento Tecnico-Sanitario, ISPO, Firenze

SCREENING COLORETTALE

- Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Grazia Grazzini, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
- Responsabile Clinico: Dr. Franco Franceschini, Chirurgia Generale, Ospedale Serristori, Figline Valdarno
- Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
- Collaboratori: Sig.ra Paola Piccini, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
Sig.ra Rosanna Ciacci, Coordinamento Tecnico-Sanitario, ISPO, Firenze
Sig.ra Manola Migliori, S.C. Staff Tecnico-Amministrativo, ISPO, Firenze

Referente Azienda USL 10 Firenze: Dr. Daniele Romeo, Coordinatore Dipartimento Cure Primarie

Azienda USL 11 Empoli

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Responsabile Clinico: Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
- Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Collaboratori: Dr. Andrea Marrucci, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
Dr. Paolo Turini, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio
Sig. Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio
Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
- Fisico Referente
Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Responsabile Clinico: Dr. Mauro Biancalani, Responsabile U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli
- Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Collaboratori: Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Ost. Antonella Ciampalini, Dipartimento Professioni Infermieristiche
Ost. Luana Gherardini, Dipartimento Professioni Infermieristiche

SCREENING COLORETTALE

- Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Responsabile Clinico: Dr. Massimiliano Biagini, Responsabile U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino
- Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie
- Collaboratori: Dr.ssa Vilma Mazzantini, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli
Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie

Azienda USL 12 di Viareggio

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Responsabile Clinico:	Dr.ssa Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Responsabile Valutativo:	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Collaboratori Clinici:	Dr. Fabrizio Erra, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore Dr. Riccardo Giuliani, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Fisico Referente

Dr.ssa Alessandra Niespolo, Direzione Sanitaria, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Responsabile Clinico:	Dr. Guido Giovannardi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Responsabile Valutativo:	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Collaboratori:	Dr.ssa Cristina Mugnetti, U.F.S. Attività Consultoriali, Presidio Distrettuale Tabarracci, Viareggio Dr.ssa Silvia Rubino, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo:	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività Distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta
Responsabile Clinico:	Dr. Maurizio Lera, U.O.S. Gastroenterologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
Responsabile Valutativo:	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività Distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Finito di stampare
nel mese di dicembre 2009
presso Giunti Industrie Grafiche S.p.A. - Prato, Azienda certificata FSC
per conto di Giunti O.S. Organizzazioni Speciali S.r.l.



