

# I programmi di screening della regione Toscana

# 11°

Rapporto Annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

---

# I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

UNDICESIMO RAPPORTO ANNUALE

**Risultati e attività di ricerca (dati 2009)**

Con il contributo e la collaborazione organizzativa della Fondazione Lilly O.N.L.U.S.

---

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

*Curatore scientifico*  
Paola Mantellini, ISPO Firenze

*Curatore editoriale*  
Barbara Mengoni, ISPO Firenze

*con la collaborazione di*  
Gino Tognarelli

*Progetto grafico copertina*  
Beatrice Paolacci

*Editing, progetto grafico interni*  
Scientific Press

ISBN 978-88-86233-13-2

**Autori**

Daniela Ambrogetti, ISPO Firenze

Paolo Bulgaresi, ISPO Firenze

Francesca Maria Carozzi, ISPO Firenze

Guido Castiglione, ISPO Firenze

Cecilia Chiarugi, Regione Toscana

Massimo Confortini, ISPO Firenze

Carmelina Di Pierro, ISPO Firenze

Luigi Facchini, ISPO Firenze

Patrizia Falini, ISPO Firenze

Paolo Giorgi Rossi, ASP Laziosanità

Grazia Grazzini, ISPO Firenze

Anna Iossa, ISPO Firenze

Beatrice Mallardi, ISPO Firenze

Paola Mantellini, ISPO Firenze

Enrica Menna, Regione Toscana

Eugenio Paci, ISPO Firenze

Paola Piccini, ISPO Firenze

Tiziana Rubeca, ISPO Firenze

Leonardo Ventura, ISPO Firenze

Carmen Beatriz Visioli, ISPO Firenze

Marco Zappa, ISPO Firenze

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

<b>Prefazione</b>	5
<i>Daniela Scaramuccia - Assessore Diritto alla Salute Regione Toscana</i>	
<b>RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA</b>	
<b>I programmi di screening mammografico in Toscana</b>	9
<i>Daniela Ambrogetti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Paola Mantellini, Marco Zappa</i>	
<b>I programmi di screening cervicale in Toscana</b>	33
<i>Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini, Paolo Bulgaresi, Carmelina Di Piero, Luigi Facchini, Marco Zappa</i>	
<b>I programmi di screening coloretale in Toscana</b>	57
<i>Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Luigi Facchini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca</i>	
<b>ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO E DI RICERCA</b>	
<b>Flusso regionale dello screening: stato di avanzamento del progetto</b>	83
<i>Patrizia Falini, Luigi Facchini, Enrica Menna, Cecilia Chiarugi, Paola Mantellini</i>	
<b>La stabilità dell'emoglobina: implicazioni per l'impiego dei test immunologici</b>	99
<i>Grazia Grazzini, Marco Zappa, Leonardo Ventura, Tiziana Rubeca</i>	
<b>Familiarità per tumore del colon-retto in soggetti positivi alla ricerca del sangue occulto fecale: una rilevazione fiorentina</b>	105
<i>Guido Castiglione, Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa, Beatrice Mallardi, Paola Mantellini</i>	
<b>Rischio, densità mammografica e intervallo di screening: problemi attuali e opportunità future</b>	111
<i>Eugenio Paci, Marco Zappa, Paolo Giorgi Rossi</i>	
<b>I PROGRAMMI AZIENDALI PER LO SCREENING ONCOLOGICO IN TOSCANA</b>	119



---

## Prefazione

La pubblicazione del presente rapporto, giunto all'undicesima edizione, relativo all'attività di screening oncologico della Regione Toscana è di grande rilevanza perché si colloca temporalmente in linea con la presentazione di azioni e progetti regionali nell'ambito del Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012, approvato dalla Conferenza permanente Stato-Regioni nella primavera di quest'anno. La Toscana ha ricoperto in questi anni un ruolo di primo piano nell'ambito della ricerca e della valutazione epidemiologica avvalendosi delle competenze sviluppate all'interno dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - ISPO, in cui peraltro si colloca sia il Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica che l'Osservatorio Nazionale Screening. Il contributo dell'Istituto, e delle strutture ad esso afferenti, si è dimostrato determinante tanto per l'elaborazione del Piano stesso, quanto per la crescita di un sistema di prevenzione che vede la nostra Regione collocarsi ai primi posti a livello Nazionale per estensione territoriale e percentuali di adesione ai programmi di screening oncologico. La Toscana ha in questi anni raccolto la sfida e moltiplicato gli sforzi per rispondere al meglio ai dettami del Piano Nazionale della Prevenzione. Ad oggi i dati danno ragione di tale impegno, confermando non solo la tenuta del sistema, ma un progressivo miglioramento delle performance. Siamo sulla strada giusta, ma è importante non fermarsi e passare all'attuazione di azioni di sistema che già da tempo sono in fase di pianificazione. I crescenti livelli di adesione al programma di screening per il tumore del collo dell'utero dimostrano che la messa a sistema delle attività di screening è non solo possibile, ma garantisce livelli di qualità misurabili. Gli obiettivi individuati per il prossimo triennio ci indicano la necessità di riconvertire al programma di screening organizzato anche la diagnosi precoce del tumore alla mammella, estendendo l'invito alle donne a partire dai 45 anni e fino ai 74. La buona riuscita delle azioni di messa a sistema che saranno sviluppate nei prossimi anni è però condizionata alla disponibilità di strumenti e tecnologie adeguate ai tempi: in tal senso poter usufruire di un sistema informativo che raccolga a livello regionale i dati di flusso degli screening significa garantire un efficace supporto per la messa a punto dell'accreditamento del percorso di screening organizzato, permettendo anche di poter includere nel sistema di valutazione delle performance aziendali ulteriori indicatori di efficienza ed efficacia.

Il forte mandato regionale per la coesione sociale promuove inoltre azioni progettuali specifiche e programmi di ricerca atti a valutare quali interventi siano necessari per facilitare l'accesso delle fasce deboli, migranti e non, ai programmi di screening oncologico. I contributi presenti in questo rapporto testimoniano come l'attività di ricerca e di innovazione tecnologica, con ricadute pratiche dal punto di vista organizzativo, e le proposte di interventi mirati a sottogruppi di popolazione a rischio più elevato rispetto alla popolazione generale, consentano di porre all'attenzione del governo regionale questioni cogenti, confermando al tempo stesso la funzione indispensabile e la vitalità scientifica dell'ISPO, che deve essere sostenuto e rafforzato, affinché possa rispondere in modo efficace ed efficiente al ruolo di regista del sistema della prevenzione regionale in campo oncologico. La prossima attuazione del progetto di fattibilità del test HPV come test di screening per il tumore del collo dell'utero in cui molte Aziende USL saranno coinvolte è un esempio di come l'esperienza e la competenza di un centro di eccellenza possa disseminarsi e diffondersi a tutta la rete oncologica regionale.

Daniela Scaramuccia  
Assessore *Diritto alla Salute*  
Regione Toscana



---

# **RISULTATI DEI PROGRAMMI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA**

---





---

# I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

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

---

### 1. INTRODUZIONE

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia più frequente e la causa di morte per tumore più importante nel sesso femminile.

I programmi di screening intendono coinvolgere la popolazione femminile residente offrendo una mammografia gratuita con cadenza biennale.

Tutte le Aziende USL sono chiamate ad invitare ad una mammografia bilaterale le donne in età compresa fra i 50 e i 69 anni.

L'obiettivo primario del programma è la riduzione della mortalità specifica per tumore della mammella, quello secondario è l'applicazione di terapie chirurgiche e mediche il più possibile conservative e accettabili.

Entrambi gli obiettivi sono legati all'individuazione dei tumori quando sono ancora di piccole dimensioni, senza interessamento linfonodale e senza metastasi a distanza.

La qualità del programma di screening può essere monitorata "in corso d'opera", senza attendere l'obiettivo finale di riduzione della mortalità, attraverso indicatori intermedi.

Per il monitoraggio dei programmi di screening mammografico delle 12 Aziende USL toscane utilizziamo indicatori di struttura e processo riferiti all'attività svolta dalle stesse nell'anno 2009: tali indicatori consentono una valutazione puntuale relativa all'anno in esame e un confronto con l'attività degli anni precedenti.

I dati, raccolti annualmente in modo aggregato dalle singole Aziende USL attraverso la compilazione di un questionario standard che permette il calcolo di gran parte degli indicatori secondo le 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 invitano le donne in età compresa fra i 50 e i 69 anni ad effettuare una mammografia bilaterale ogni due 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 delle indicazioni dell'ONS è stato calcolato anche quest'anno l'indicatore per estensione sottraendo 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. Il numero di inviti inesitati fornisce quindi un'indicazione in merito alla qualità delle liste anagrafiche utilizzate. È infatti intuitivo che, qualora le anagrafi sanitarie aziendali non siano soggette ad aggiornamento periodico, il numero di inviti inesitati si incrementi producendo una sensibile riduzione dell'indicatore.

Ai fini di una corretta interpretazione degli indicatori è infine 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 figura 1 e nella tabella 1. Nell'anno 2009 sono state invitate 223.493 donne di età fra 50-69 anni [tabella 1] con variazioni dell'estensione grezza che vanno dal 77,5 al 105,2%. L'estensione regionale

grezza dell'89,7% è in lieve aumento rispetto all'anno precedente. In realtà solo alcune Aziende USL presentano valori dell'indicatore sostanzialmente stabili (Aziende USL 2 Lucca, USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze); le restanti presentano fluttuazioni consistenti verosimilmente legate a modalità organizzative o a contingenze specifiche proprie dei singoli programmi. L'estensione corretta per esclusioni prima dell'invito dovute a mammografia recente (intervallo inferiore a 2 anni) è stata pari al 94,5% (92,8% nel 2008). Come negli anni precedenti, la correzione porta ad incrementi dell'indicatore di entità variabile che raggiungono il valore massimo nell'Azienda USL 11 Empoli (+16 punti percentuali).

Come già segnalato questo è verosimile conseguenza di:

- elevata attività spontanea che potrebbe essere condizionata dal mancato rispetto della scadenza dell'invito;
- differente organizzazione nel reperire il dato (ad esempio, collegamento al Radiological Information System - RIS aziendale);
- adozione di specifici e differenti protocolli di screening e di follow-up per tumore della mammella.

Il programma dell'Azienda USL 6 Livorno non è ancora in grado di fornire questa informazione per difficoltà da attribuirsi alla mancata

estrazione del dato dal software gestionale. I trend temporali riportati nella 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 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 2003-2007. Gli ultimi due anni sembrano registrare un nuovo incremento con valori ampiamente superiori al 90%.

Considerando la media dell'estensione grezza nel biennio 2008-2009 [tabella 2], periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, quattro programmi raggiungono un valore superiore al 90% rientrando nei parametri buoni-ottimali della valutazione delle performance delle Aziende USL toscane.

Solo il programma di Viareggio supera la soglia del 95% raggiungendo l'obiettivo fissato dal precedente Piano Sanitario Regionale (PSR) 2008-2010.

Figura 1 - Andamento dell'estensione dei programmi di screening mammografico della regione Toscana. Periodo 1999-2009

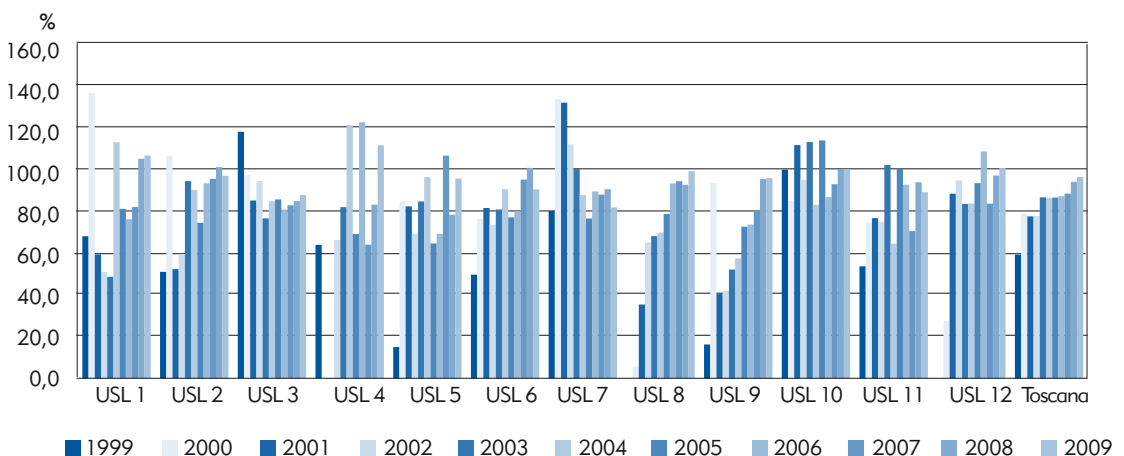


Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Anno 2009. Confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio totale Età 50-69	Popolazione invitate Età 50-69 Anno 2009	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69 Anno 2009	Estensione corretta <sup>§</sup> Anno 2009 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta <sup>§</sup> Anno 2008 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza <sup>#</sup> Anno 2009 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza <sup>#</sup> Anno 2008 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.347	11.465	589	87,5	98,2	83,7	98,2
Azienda USL 2 Lucca	28.725	14.170	214	97,7	98,5	96,3	97,3
Azienda USL 3 Pistoia	37.604	16.321	1.414	92,2	85,9	85,3	81,0
Azienda USL 4 Prato	30.942	16.306	0	105,2	82,3	105,2	82,0
Azienda USL 5 Pisa	44.723	21.040	485	93,7	78,4	91,7	76,8
Azienda USL 6 Livorno	48.578	21.733	n.p.	88,4	97,5	88,4	97,5
Azienda USL 7 Siena	34.675	14.008	158	78,2	89,8	77,5	88,4
Azienda USL 8 Arezzo	43.780	21.467	1.709	103,2	95,9	95,1	88,8
Azienda USL 9 Grosseto	31.663	15.011	1.245	98,5	100,0	90,7	89,4
Azienda USL 10 Firenze	109.950	47.934	3.869	93,2	93,3	86,7	86,3
Azienda USL 11 Empoli	28.991	12.670	2.254	102,9	105,2	86,9	92,5
Azienda USL 12 di Viareggio	22.830	11.368	691	103,7	94,8	97,4	92,5
Regione Toscana	489.808	223.493	12.628	94,5	92,8	89,7	88,4

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

# = estensione grezza ONS; invitati anno - invitati inestitati annui / popolazione bersaglio annua x 100;

n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 2 - Estensione biennale dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Periodo 2008-2009

Programmi	Popolazione bersaglio totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69	Estensione grezza <sup>#</sup> Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta <sup>§</sup> Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.542	24.787	589	89,9	91,9
Azienda USL 2 Lucca	29.246	28.486	392	94,8	96,1
Azienda USL 3 Pistoia	37.604	31.958	2.493	82,7	88,6
Azienda USL 4 Prato	30.942	28.996	42	93,5	93,7
Azienda USL 5 Pisa	44.429	38.252	948	84,5	86,4
Azienda USL 6 Livorno	48.578	44.410	n.p.	89,8	89,8
Azienda USL 7 Siena	35.330	29.459	434	81,2	82,2
Azienda USL 8 Arezzo	43.780	41.382	3.317	91,6	99,1
Azienda USL 9 Grosseto	31.663	29.745	2.904	89,5	98,5
Azienda USL 10 Firenze	110.187	95.897	8.035	86,5	93,3
Azienda USL 11 Empoli	29.933	26.067	3.990	86,6	99,9
Azienda USL 12 di Viareggio	22.777	22.305	963	95,1	99,3
Regione Toscana	492.011	441.744	24.107	88,2	92,7

§ = 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;

n.p. = dato non pervenuto.

### 3. ADESIONE ALLO SCREENING

Un alto livello di partecipazione è condizione fondamentale per la qualità del programma di screening, in particolare per l'obiettivo 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 (ovve-

ro il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate) è pari al 67,5% in aumento rispetto allo scorso anno (65,8%). Il valore dell'adesione grezza riferita a tutte le donne invitate è del 68,3%, contro il 65% nel 2008. Tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità fissata dal GISMa, mentre si conferma anche quest'anno che solo alcuni programmi toscani (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato e USL 6 Livorno) superano il valore desiderabile di adesione grezza. 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 USL. Solo l'Azienda USL 1

Massa e Carrara registra un valore superiore all'80%, obiettivo fissato dal PSR (69,2% nel 2008). Per alcuni programmi si mantengono fluttuazioni annuali dei valori di adesione, ve-

Tabella 3 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 e totale età - Anno 2009. Confronto con adesione corretta nel 2008

Programmi	Popolazione invitata Età 50-69	Inviti inesitati Età 50-69	Donne escluse dopo invito Età 50-69	Rispondenti Età 50-69	Adesione grezza <sup>§</sup> Età 50-69 (%)	Adesione grezza <sup>§</sup> Totale età (%)	Adesione corretta <sup>#</sup> Età 50-69 (%)	Adesione corretta <sup>#</sup> Anno 2008 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	11.465	21	159	9.194	80,3	80,3	81,5	69,2
Azienda USL 2 Lucca	14.170	342	361	8.841	63,9	63,4	65,6	59,5
Azienda USL 3 Pistoia	16.321	286	626	11.911	74,3	74,3	77,3	76,1
Azienda USL 4 Prato	16.306	27	920	11.761	72,2	72,0	76,6	82,9
Azienda USL 5 Pisa	21.040	534	1.558	13.438	65,5	65,5	70,9	64,9
Azienda USL 6 Livorno	21.733	262	478	15.534	72,3	72,3	74,0	69,4
Azienda USL 7 Siena	14.008	574	41	8.791	65,4	65,4	65,6	62,3
Azienda USL 8 Arezzo	21.467	640	1.035	13.626	65,4	65,4	68,8	69,9
Azienda USL 9 Grosseto	15.011	646	1.358	7.834	54,5	54,5	60,2	72,1
Azienda USL 10 Firenze	47.934	287	2.910	32.404	68,0	70,1	72,4	72,0
Azienda USL 11 Empoli	12.670	71	513	8.108	64,3	63,7	67,1	69,5
Azienda USL 12 di Viareggio	11.368	246	330	6.713	60,3	60,3	62,2	62,8
Regione Toscana	223.493	3.936	10.289	148.155	67,5	68,3	70,8	69,5

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

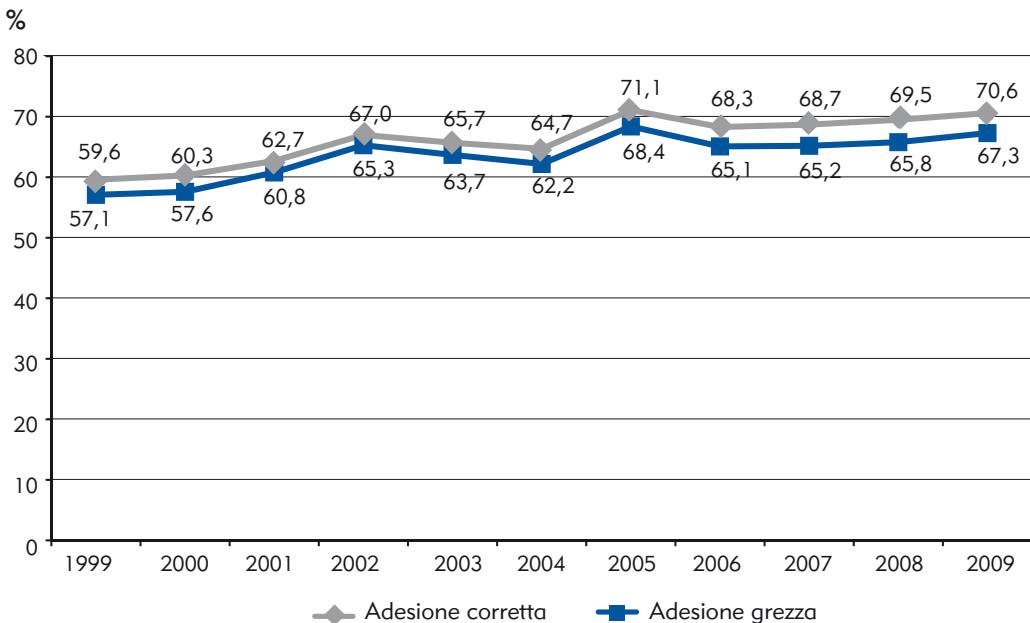
rosimilmente legate alla tipologia di popolazione invitata nei singoli anni, così come alla difficoltà nel garantire i solleciti in caso di scarsità di risorse. Nella figura 2 si riporta l'andamento temporale dell'adesione 50-69 anni per il periodo 1999-2009 dove si evidenzia il raggiungimento di un plateau negli ultimi tre anni. Nella tabella 3 sono inoltre illustrati gli inviti per ciascuna Azienda USL. Per alcuni programmi la quota di inesitati è piuttosto consistente e il dato regionale, sicuramente sottostimato a causa di registrazioni incomplete, è pari al 2% della popolazione invitata. I dati di estensione e adesione sono sostanzialmente in linea con quanto rilevato dallo studio Passi [4] nel 2007 che rileva che il 78% delle donne 50-69enni intervistate dichiarava di aver effettuato una mammografia in assenza di segni o sintomi negli ultimi due anni. Inoltre, l'86% di esse riferiva di aver ricevuto la lettera da parte della propria Azienda USL e ben 85 su 100 affermavano che la lettera era stata determinante nel

motivare ad aderire al percorso di screening raccomandato. Questi dati sottolineano l'ampia fiducia dimostrata dalle donne toscane nei confronti del programma di screening.

#### 4. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Il tasso di richiamo per approfondimenti rappresenta il principale indicatore della specificità del primo livello dello screening; 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 indicano valori < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile). Il tasso di richiamo globale è espressione di più componenti: il tasso di richiamo per motivi tecnici (indice della qualità tecnica ed organizzativa del programma), per sintomi e per anomalie mammografica. Purtroppo la maggior parte dei programmi non registra su supporto informatico le informazioni relative alla tipologia del ri-

Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione - Periodo 1999-2009





chiamo e non è quindi possibile eseguire valutazioni più dettagliate in merito. L'esperienza del monitoraggio in loco dei programmi (site visit) 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, renderà necessario registrare queste informazioni nel software gestionale ed è molto verosimile che nei prossimi anni i programmi siano in grado di fornire il dato.

Nella tabella 4 vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo separato per primi esami e ripetuti. Il dato medio regionale relativo al 2009 per i primi esami, pari al 12,6%, si mantiene sempre al di sopra dello standard e in progressivo aumento specie negli ultimi quattro anni [figura 3]. Permane una notevole variabilità fra i diversi programmi toscani e cresce, rispetto allo scorso anno, il numero di Aziende USL con valori abbondantemente sopra il 10% (range 8,3-29%). Per il programma dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara il nume-

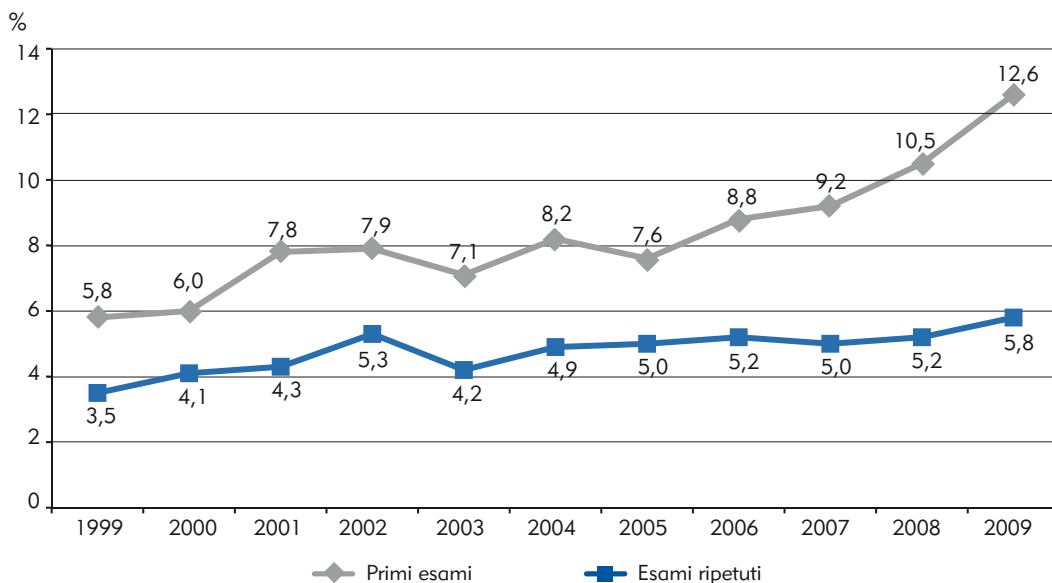
ro di donne al primo esame è particolarmente basso e inoltre il tasso di richiamo per il totale delle donne esaminate in questa categoria, 45-69enni è pari al 15%.

Il dato medio regionale relativo al 2009 per gli esami successivi, pari al 5,8% (range 4,7%-10,8%), è di poco superiore allo standard accettabile indicato dal GISMa ( $\leq 3,5\%$ ), comunque in progressivo aumento in particolare negli ultimi quattro anni [figura 3].

L'Azienda USL 9 Grosseto presenta un valore pari al 10,8% in aumento rispetto allo scorso anno; tale aumento potrebbe essere in parte dovuto alla registrazione dei richiami tecnici che prima non venivano memorizzati.

Nella figura 4 viene rappresentato l'andamento del tasso di richiamo negli esami successivi per Azienda USL. Il periodo considerato è 2005-2009 in quanto prima del 2005 il dato non era fornito correttamente distinto tra tutti i programmi. Il grafico evidenzia come alla variabilità fra Aziende USL si associ, negli anni considerati, una variabilità interna al singolo programma, in alcuni casi sussistono trend sostanzialmente decrescenti (Azienda

Figura 3 - Andamento temporale dei richiami - Periodo 1999-2009



USL 7 Siena), in altri crescenti (Aziende USL 2 Lucca, USL 6 Livorno, USL 9 Grosseto, USL 11 Empoli). L'andamento del dato medio regionale dunque è da un lato espressione della variabilità tra Aziende USL e da un lato delle oscillazioni che l'indicatore presenta all'interno di ogni singolo programma. Nell'analizzare il tasso di richiamo al primo passaggio, e a quelli successivi, dobbiamo però tener conto di fattori che possono influenzare tale indicatore e determinarne ampie variazioni.

Riportiamo di seguito alcune delle variabili che possono spiegare tali differenze:

- età del programma: con l'invecchiare dei programmi di screening, aumenterà il numero di donne con esami ripetuti e le donne al primo esame saranno prevalentemente in fascia di età 50-54 anni. Nonostante una prevalenza di malattia inferiore rispetto alle donne più anziane, nelle donne più giovani la maggiore

frequenza di seno denso influenza l'accuratezza diagnostica del test mammografico inducendo un aumento dei richiami che spesso dimostrano essere falsi positivi;

- progressivo utilizzo della mammografia digitale, che potrebbe determinare un aumento dei tassi di richiamo;
- implicazioni di ordine medico-legale (medicina difensiva);
- introduzione nell'attività di screening di radiologi non dedicati e/o con impostazione clinica.

Tali motivazioni invitano alla cautela nell'interpretazione e nella comparazione dell'indicatore per i due gruppi e negli anni.

Parte di questa variabilità è inoltre da attribuirsi a diversi modelli organizzativi e alla difformità nella registrazione del dato (ad esempio richiami tecnici registrati come esame di screening).

Figura 4 - Andamento del tasso di richiamo per Azienda USL (esami successivi) - Periodo 2005-2009

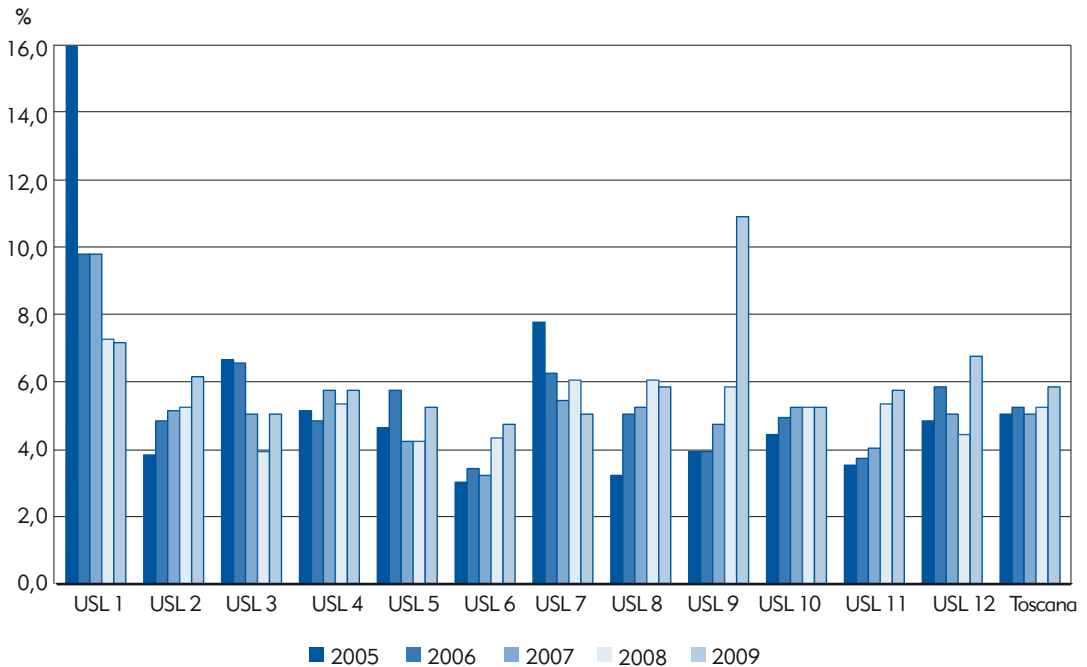


Tabella 4 - Numero di donne esaminate, donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2009

	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	297	1.501	2.165	2.120	2.147	2.136	1.288	2.724	2.167	4733	1.441	1.448	24.167
Donne richiamate	86	182	203	303	183	177	198	261	419	627	246	156	3.041
Tasso richiami grezzo (%)	29,0	12,1	9,4	14,3	8,5	8,3	15,4	9,6	19,3	13,2	17,1	10,8	12,6
Tasso richiami standard (%)	30,1	11,7	7,9	14,6	7,6	7,9	17,1	8,3	18,5	13,7	16,5	11,8	12,4
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne esaminate	8.897	7.340	9.747	9.641	11.291	13.402	7.503	10.902	5.667	27.671	6.667	5.265	123.993
Donne richiamate	636	450	489	553	583	637	375	628	613	1.442	384	353	7.143
Tasso richiami grezzo (%)	7,1	6,1	5,0	5,7	5,2	4,7	5,0	5,8	10,8	5,2	5,7	6,7	5,8
Tasso richiami standard (%)	7,1	6,4	5,2	6,2	5,3	4,9	5,4	6,2	11,3	5,3	6,7	6,9	6,0

## 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 per i primi esami rappresentano il 5% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico (10 casi, in calo rispetto al 2008) e quelli in sospeso per gli esami successivi rappresentano il 4% (34 casi, in calo rispetto all'anno precedente). È da sottolineare lo sforzo che i programmi hanno fatto per la raccolta dei dati.

Il rapporto B/M si calcola sulle pazienti sottoposte a trattamento chirurgico (biopsia o altro) e si esprime come il rapporto tra le donne con una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle con una diagnosi istologica di tipo maligno.

Esso è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento, serve per monitorare il sovratrattamento, che è uno dei possibili effetti

negativi dello screening e il cui valore deve essere quindi molto contenuto.

La diffusione di tecniche diagnostiche pre-operatorie di tipo invasivo, quali, ad esempio l'agobiopsia, richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore.

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  $\leq 0,5 : 1$  (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 (0,18 ai primi esami e 0,10 ai successivi); l'indicatore per i primi esami è quasi sempre al di sotto del valore desiderabile indicato dal GISMa.

Ottimale l'andamento nel tempo [figura 5] per gli esami ripetuti, per i quali tutti i programmi sono al di sotto dello standard desiderabile.

Figura 5 - Andamento temporale del rapporto Benigni/Maligni - Periodo 1999-2009

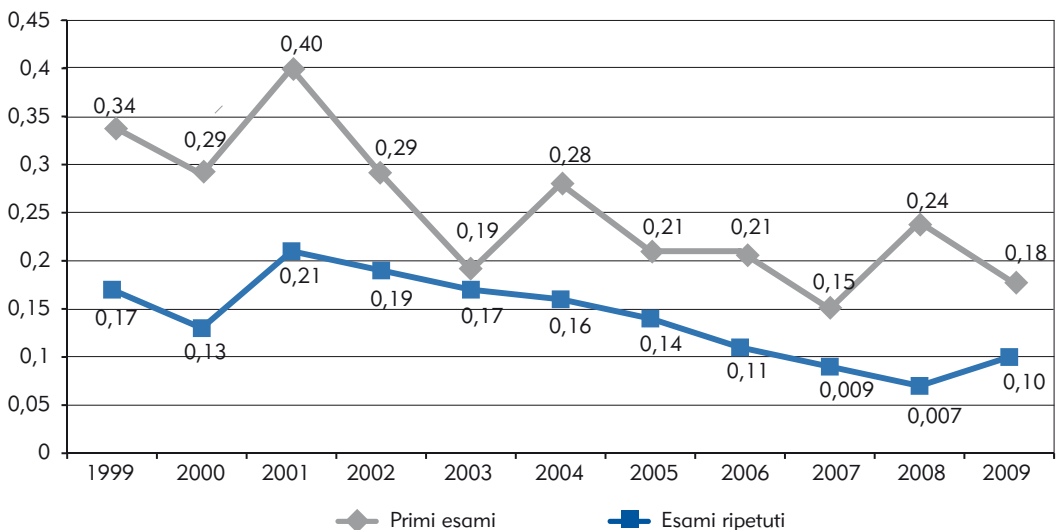


Tabella 5 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2009

	Azienda USL 1 Massa e Carrara <sup>§</sup>	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	3	10	10	19	11	16	10	27	12	39	13	15	185
Casi in sospeso	0	1	1	4	1	0	0	0	2	0	1	0	10
B/M	0,50	0,11	0,11	0,27	0,10	0,14	0,11	0,04	0,00	0,26	0,18	0,87	0,18
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	26	46	49	57	78	80	53	76	30	217	36	34	782
Casi in sospeso	0	0	4	7	4	2	4	0	0	7	6	0	34
B/M	0,04	0,12	0,06	0,14	0,07	0,08	0,04	0,10	0,11	0,08	0,13	0,36	0,10

§ = il dato relativo alla casistica dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara non è completo.

## 6. TASSO DI IDENTIFICAZIONE DIAGNOSTICA (DETECTION RATE, DR) E CARATTERISTICHE DEI CARCINOMI

Nella tabella 6 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR x 1.000), suddiviso per primi esami ed esami ripetuti, e il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni; tale tasso è stato calcolato per consentire 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.

La standardizzazione del tasso di identificazione per i primi esami presenta, in alcuni casi, valori fortemente condizionati dalla scarsa numerosità del campione (peraltro inficiata dal 5% di casi in sospeso) e dalla diversa composizione della popolazione invitata 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 1 Massa e Carrara che ha inviato una documentazione incompleta. Inoltre, per problematiche di calcolo sull'ultima fascia di età (70 anni e più), il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni anche per i programmi che invitano le donne fino a 70 - 74 anni.

Nella stessa tabella è inoltre riportato il rapporto fra i tumori 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 della Regione Toscana (RTRT). Per calcolare l'incidenza attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del sud-

detto Registro 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 tranne che per il programma dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara che però ha inviato dati incompleti (accettabile: 1,5 x Incidenza Attesa; desiderabile: > 1,5 x Incidenza Attesa) oscillando tra 1,5 e 3,5.

Come osservato nel precedente Rapporto [5], e con tutti i limiti legati alla mancanza di informazioni esaustive per tutta la casistica, si conferma per le donne agli esami successivi una tendenza all'aumento seppure lieve del tasso grezzo di identificazione [figura 6], che passa dal 5,6‰ del 2008 al 5,8‰ del 2009. Si ricorda che tale aumento potrebbe essere influenzato anche dalla diminuzione dei casi in sospeso.

Per una corretta valutazione dell'andamento, e al fine di effettuare un confronto più corretto che tenga conto della composizione per età della popolazione in esame, sarebbe auspicabile, anche in questo caso, l'utilizzo di tassi standardizzati. Purtroppo molti programmi, soprattutto i primi anni, non erano in grado di fornire i dati suddivisi 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  $\leq$  a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+).

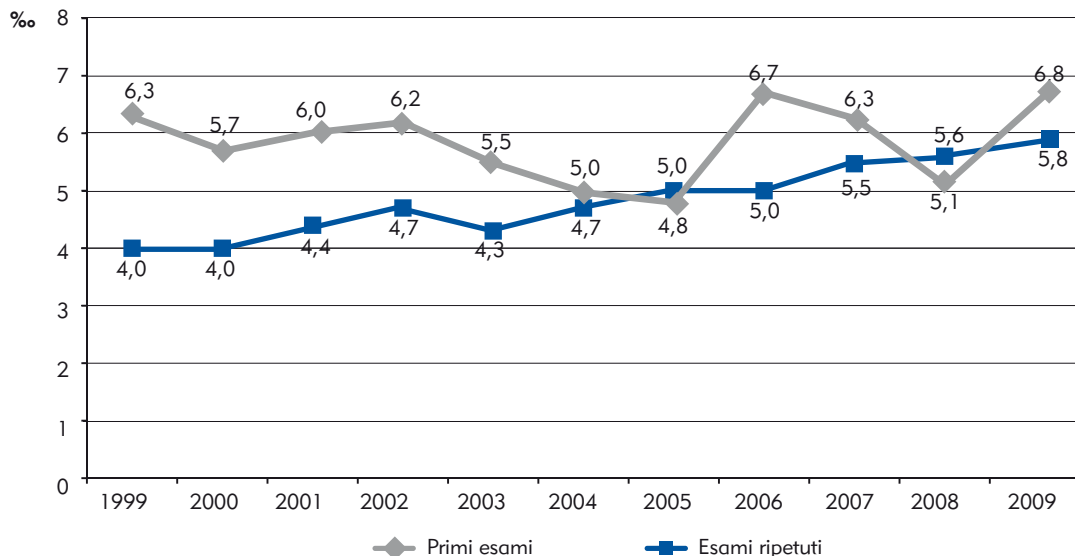
La proporzione di Tis è un indicatore di quali-

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 2009

	Azienda USL 1 Massa e Carrara <sup>§</sup>	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 Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	6,73	6,00	4,16	7,07	4,66	6,55	6,99	9,54	5,54	6,55	7,63	5,52	6,45
Tasso standard età 50-69	6,65	7,80	7,49	8,35	1,94	11,72	6,88	15,54	5,25	12,32	14,17	3,82	9,18
Rapporto P/I età 50-69	3,40	3,51	2,41	4,06	2,70	3,78	4,04	5,40	3,09	3,81	4,43	3,22	3,71
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	2,81	5,58	4,72	5,19	6,46	5,52	6,80	6,33	4,76	7,23	4,79	4,75	5,75
Tasso standard età 50-69	2,97	4,70	4,73	5,07	6,25	5,11	5,99	6,20	4,39	6,52	4,83	4,67	5,27
Rapporto P/I età 50-69	1,46	2,76	2,28	2,51	3,16	2,72	3,30	3,08	2,29	3,49	2,32	2,31	2,81

§ = il dato relativo alla casistica dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara non è completo.

Figura 6 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 1999-2009



tà dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti.

I valori raccomandati dal GISMa sono un tasso diagnostico del 10% (accettabile) e del 10-20% (desiderabile) per tutti i passaggi. Lo standard italiano prevede anche il valo-

re di massima perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi. Come osservato negli anni precedenti [figura 7] il valore medio regionale del tasso di identificazione dei Tis per primi esami e successivi è verosimilmente espressione di oscillazioni ca-

Figura 7 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ - Periodo 1999-2009

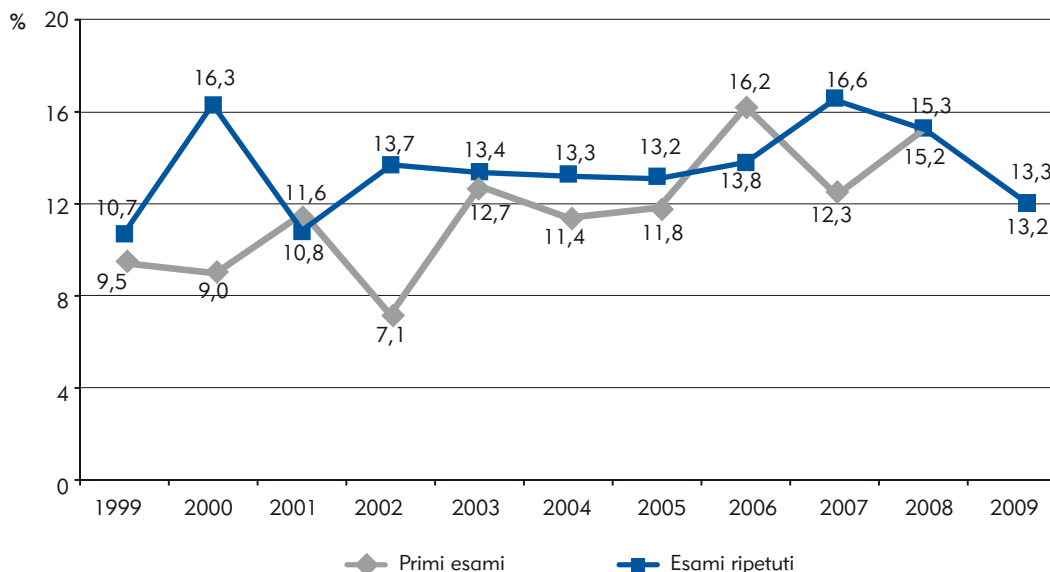
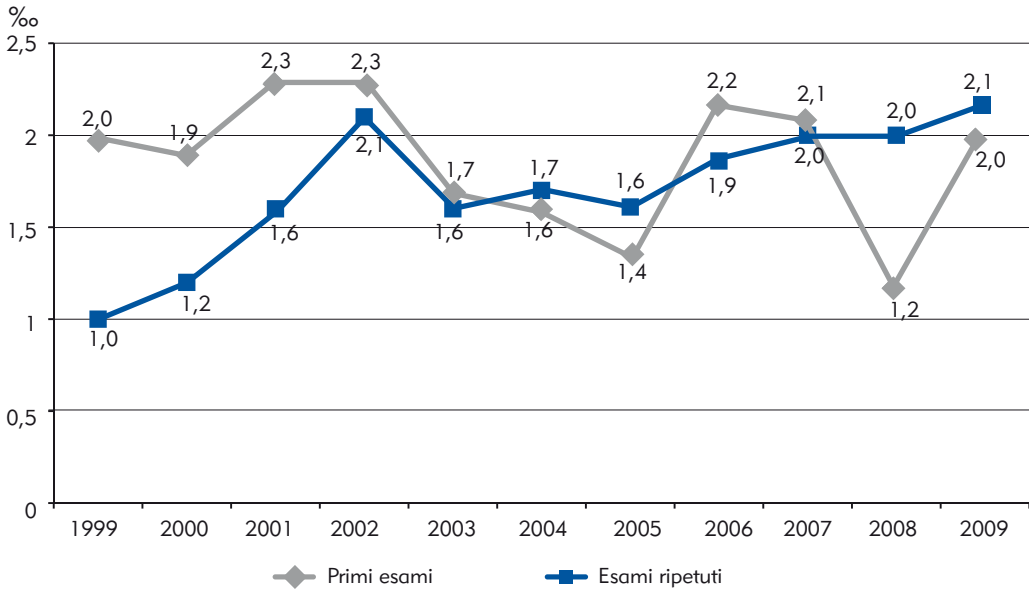




Tabella 7 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm, percentuali dei tumori in situ (Tis), tumori stadio II+ e tumori con stadio ignoto, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2009

	Azienda USL 1 Massa e Carrara <sup>§</sup>	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	6,7	1,3	1,8	2,3	1,4	1,4	3,9	1,8	2,3	1,5	3,5	1,4	2,0
Tis (%)	0,0	22,2	0,0	13,3	10,0	14,3	0,0	15,4	16,7	18,5	0,0	25,0	13,3
Stadio II+ (%)	50,0	11,1	44,4	20,0	40,0	42,9	44,4	23,1	41,7	25,8	18,2	25,0	29,5
Stadio ignoto (%)	0,0	22,2	11,1	0,0	0,0	7,1	11,1	0,0	0,0	19,3	18,2	0,0	8,3
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10 mm	0,8	3,4	1,7	2,7	2,2	1,2	2,8	1,7	1,8	2,5	1,9	1,9	2,1
Tis (%)	4,2	14,6	6,5	18,0	17,8	25,7	4,2	11,6	3,8	15,1	0,0	4,0	13,2
Stadio II+ (%)	28,0	21,9	19,6	16,0	28,8	25,7	21,6	24,6	44,4	29,0	31,2	16,0	25,9
Stadio ignoto (%)	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	1,3	9,8	0,0	3,7	5,5	3,1	0,0	2,8

§ = il dato relativo alla casistica dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara non è completo

Figura 8 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori  $\leq 10$  mm - Periodo 1999-2009

suali dei dati. Anche se si limita l'osservazione ai valori per esami ripetuti, che date le numerosità del campione 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 [tabella 7].

Il tasso dei tumori  $\leq 10$  mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi  $\leq 10$  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 nella tabella 7 relativi agli esami successivi confermano le considerazioni del precedente Rapporto [5] con valori incoraggianti anche se, analogamente all'indicatore precedente, si osservano ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali da un anno e all'altro. Il dato medio regionale per esami ripetuti è stabile rispetto all'anno precedente [figura 8], mentre si osserva un notevole aumento nei primi esami rispetto al 2008 (2% del 2009 vs 1,2% del 2008), che posiziona il

valore al livello del precedente periodo 2006-2007. Si ricorda ancora una volta che il dato relativo ai primi esami a seguito della numerosità è soggetto 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. In maniera speculare al tasso dei tumori  $\leq 10$  mm, la proporzione di tumori in stadio avanzato (II+) sul numero di cancri 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 (8,3% ai

primi esami e 2,8% a quelli ripetuti), poiché la quota di ignoti modifica il valore del parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto. Lo sforzo dei programmi nella raccolta dei dati ha comunque permesso di migliorare notevolmente il dato: lo scorso anno la quota di stadio ignoto era pari al 10,8% nei primi esami e al 13,2% per gli esami ripetuti.

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 vicino al limite superiore dello standard raccomandato per i primi esami (29,5%) e lo supera di poco per quelli ripetuti (25,9%), essendo entrambi i valori in calo rispetto al 2008. 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 alti tassi 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 diagnosti-

ci 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 a 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 50-54 anni 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 al primo esame. 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. Inoltre, 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. Rispetto al 2008, nel 2009 il tasso di richiamo è simile e in aumento nelle diverse fasce di età con valori attorno al 12% nei primi esami e del 5-6% in quelli ripetuti. Anche per il 2009 si osservano maggiori criticità delle procedure di

Tabella 8 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per primi esami - Anno 2009

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale <sup>§</sup> (‰)	Rapporto B / M <sup>§</sup>	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm <sup>§</sup> (%)	Tumori in situ <sup>§</sup> (%)	Stadio II+ <sup>§</sup> (%)	Stadio ignoto <sup>§</sup> (%)
50-54	18.010	12,7	5,05	0,27	1,72	13,79	30,77	7,69
55-59	2.971	12,2	7,07	0,09	2,69	5,00	14,29	4,76
60-64	1.824	12,5	14,25	0,04	3,29	24,00	19,23	11,54
65-69	1.362	12,1	13,21	0,06	2,20	5,56	50,00	11,11
Totale 50-69	24.167	12,6	6,45	0,18	2,00	13,3	29,49	8,33

§ = il dato dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara non è completo.

Tabella 9 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per esami ripetuti - Anno 2009

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale <sup>§</sup> (‰)	Rapporto B / M <sup>§</sup>	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm <sup>§</sup> (‰)	Tumori in situ <sup>§</sup> (%)	Stadio II+ <sup>§</sup> (%)	Stadio ignoto <sup>§</sup> (%)
50-54	20.016	6,8	4,05	0,20	1,20	19,0	28,40	1,23
55-59	32.580	6,1	4,42	0,13	1,56	13,3	22,22	2,08
60-64	38.204	5,4	6,02	0,10	1,91	11,9	30,00	2,61
65-69	33.193	5,3	7,77	0,04	3,28	12,3	23,64	3,88
Totale 50-69	123.993	5,8	5,75	0,10	2,07	13,2	25,95	2,81

§ = il dato dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara non è completo.

diagnosi precoce nelle età più giovani: i tassi di richiamo sono più elevati per minore sensibilità del test mammografico a fronte di un numero notevolmente inferiore di carcinomi identificati rispetto alle fasce di età superiori, anche in rapporto alla diversa incidenza di patologia; si osserva comunque un incremento della DR di tumori ≥ 10 mm e una riduzione della DR dei Tis. 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 13,21‰ ai primi esami (round di prevalenza) e del 7,8‰ agli esami ripetuti nelle 65-69enni.

## 9. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono indicatori del grado di

Tabella 10 - Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancri invasivi identificati, ≤ a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2009

Programmi	Primi Esami %	Esami Successivi %
Azienda USL 1 Massa e Carrara	n.p.	n.p.
Azienda USL 2 Lucca	100,0	96,9
Azienda USL 3 Pistoia	100,0	90,0
Azienda USL 4 Prato	100,0	88,9
Azienda USL 5 Pisa	71,4	82,4
Azienda USL 6 Livorno	55,6	87,0
Azienda USL 7 Siena	83,3	82,5
Azienda USL 8 Arezzo	89,5	98,1
Azienda USL 9 Grosseto	88,9	57,1
Azienda USL 10 Firenze	73,7	92,8
Azienda USL 11 Empoli	88,9	96,3
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	86,1
Regione Toscana	83,3	90,9

n.p. = dato non pervenuto.

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 2009

	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 (%)	100,00	80,00	31,70	21,00	81,34	56,30	80,40	29,79	16,20	79,93	31,23	97,80
≤ 15 giorni (%)	0,00	60,00	21,10	15,00	57,62	52,60	51,70	9,68	6,00	57,23	13,03	94,20
Data test-data approfondimento												
≤ 28 giorni (%)	100,00	84,48	35,60	20,00	88,64	75,00	77,20	44,35	21,18	24,99	81,00	72,70
≤ 21 giorni (%)	0,00	63,32	24,10	11,00	0,00	67,30	50,30	25,61	11,32	12,54	48,80	51,90
Data test-data intervento												
≤ 60 giorni (%)	80,00	73,68	37,50	20,00	13,48	49,00	96,20	39,51	50,00	18,00	44,90	53,10
≤ 30 giorni (%)	20,00	28,07	0,00	3,00	2,23	7,30	55,00	4,94	21,43	1,31	0,00	6,10

efficienza del programma e rappresentano uno degli aspetti fondamentali con cui viene percepita la qualità del servizio da parte delle utenti. Contenere i tempi di attesa entro limiti accettabili è importante per limitare sia l'ansia dell'attesa dell'esito del test che quella dell'attesa dell'esito dell'approfondimento.

Nella tabella 11 sono riportati i tempi di attesa di alcune delle principali fasi 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.

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 è stato definito come valore accettabile che il 90% delle donne richiamate effettui l'approfondimento entro 30 giorni dalla mammografia di screening.

Il quadro di insieme mette in evidenza una situazione di sofferenza per molte Aziende USL. Nelle cinque Aziende USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli si registrano ancora valori particolarmente critici (inferiori al 35%) e sostanzialmente in calo rispetto al 2008. Il dato dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara è un dato stimato.

Il valore dell'intervallo tra la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di ap-

profondimento è inferiore allo standard raccomandato per quasi tutte le Aziende USL con situazioni di notevole gravità per le Aziende USL 4 Prato, USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze, come nel 2008.

L'intervallo tra effettuazione dell'intervento chirurgico e data di effettuazione del test ( $\leq 60$  giorni) oscilla fra un valore del 13,5 dell'Azienda USL 5 Pisa e del 96,2% dell'Azienda USL 7 Siena 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.

Si rilevano comunque alcune criticità che riassumiamo 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, considerato fra gli obiettivi prioritari dell'Istituto Toscano Tu-

## Programmi di screening mammografico

Tabella 12 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2009 e confronto con l'anno 2008

Indicatori	2009	2008	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Estensione grezza (%)	89,7	88,4		
Estensione corretta (%)	94,5	92,8		
Adesione grezza (%)	67,5	65,8	≥ 50	≥ 70
Adesione corretta (%)	70,8	69,5	≥ 60	≥ 75
Richiami ai primi esami (%)	12,6	10,5	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	5,8	5,2	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	6,45	5,13	Considerare il rapporto	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,75	5,6	P/I	
Rapporto B/M ai primi esami	0,18	0,24	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,10	0,07	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	2,0	1,2		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	2,1	2,0		
Tumori in situ ai primi esami (%)	13,3	15,2	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	13,2	15,3	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	29,5	31,2	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	8,3	10,8		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	25,9	32,2	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	2,8	13,3		

- mori (ITT) in ambito di prevenzione oncologica.
- Anagrafe sanitaria aziendale: benché il totale degli inviti inesitati sia contenuto, in alcune Aziende USL la loro proporzione è rilevante e tale da determinare un'inadeguata offerta dell'intervento e mancata garanzia di un Livello Essenziale di Assistenza (LEA). È auspicabile che il tavolo tecnico istituito presso l'Assessorato al Diritto alla Salute possa risolvere a breve le criticità relative all'Anagrafe sanitaria regionale.
  - 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 (motivi tecnici, presenza di sintomi, presenza di alterazione) al fine di capire qual è il trend reale dei richiami per anormalità;
- per effettuare un confronto più corretto che tenga conto della composizione per età della popolazione in esame sarebbe auspicabile, anche in questo caso, l'utilizzo di tassi standardizzati; purtroppo molti programmi, soprattutto i primi anni, non erano in grado di fornire i dati suddivisi per fasce di età quinquennali;
- i tassi di identificazione risentono dell'incompletezza dei dati forniti dai programmi, certamente la predisposizione, a breve, della rilevazione sistematica dei cancri di intervallo e della loro revisione radiologica contribuirà a una migliore valutazione del livello di sensibilità del programma e di prevalenza della malattia nella regione Toscana;
- tempi di attesa: si evincono difficoltà di tipo logistico-organizzativo che richiedono un approfondimento delle criticità che consentano degli interventi correttivi atti a migliorare la qualità del servizio offerto alla donna.

### 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; (Suppl 1): marzo-aprile.
2. Perry N, Broeders M, deWolf C, et al: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth edition, Luxembourg, European Commission, 2006.
3. Screening oncologici. *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*. Ministero della Salute-Direzione generale della prevenzione, Roma, 2006.
4. [www.epicentro.iss.it/passi](http://www.epicentro.iss.it/passi): Pool di ASL-Passi 2007.
5. Mantellini P, Falini P, Piccini P, et al: *I programmi di screening mammografico in Toscana*. In: Mantellini P (a cura di): *I programmi di screening della regione Toscana. Decimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2008)*. Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2009; 11-32.





---

# I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli,  
Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini,  
Paolo Bulgaresi, Carmelina Di Pierro,  
Luigi Facchini, Marco Zappa

---

### 1. INTRODUZIONE

La dimostrazione che lo screening triennale mediante Pap test è in grado di ridurre significativamente l'incidenza del carcinoma della cervice uterina [1] ha portato alla diffusione dei programmi di screening in tutto il mondo e in Italia, fin dal 1999, la Commissione Oncologica Nazionale [2] ne ha raccomandato la loro attivazione a livello regionale. Le indicazioni relative a intervallo, fascia d'età e monitoraggio dei programmi sono riportate nelle Linee Guida del Ministero della Salute [3] che hanno recepito le Linee Guida Europee [4]. Per consentire il monitoraggio dei programmi, il Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica (CRR), su richiesta dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), ogni anno richiede alle 12 Aziende USL toscane i risultati dell'attività di screening. I dati raccolti sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati relative a: popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati, lesioni preinvasive e invasive individuate e loro trattamenti. L'elaborazione dei dati pervenuti consente il calcolo degli indicatori secondo le indicazioni riportate nel Manuale degli Indicatori del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI) [5]. Le tabelle, utilizzate anche per la survey nazionale [6], consentono oltre al calcolo di statistiche regionali il confronto con gli altri programmi nazionali. Questa survey raccoglie i dati relativi alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2009 che hanno effettuato un Pap test in risposta all'invito entro il 30 aprile 2010.

### 2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

Nel 2009 sono state invitate 296.965 donne di età compresa fra i 25 e i 64 anni con un valore medio dell'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito del 93,6% (range 41,5% - 108,5%) [tabella 1]. Per calcolare l'estensione

è stata utilizzata la popolazione ISTAT al 31 dicembre 2008. Non è stato possibile calcolare l'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito per l'Azienda USL 6 Livorno. Il valore raggiunto è in linea con l'obiettivo previsto dal Piano Sanitario Regionale (PSR) 2008-2010. Sono state invitate circa 12.000 donne in meno rispetto all'anno precedente. Questo calo può essere attribuito in parte alle fluttuazioni nel ritmo annuale degli inviti e in parte alla riduzione dell'estensione del programma dell'Azienda USL 11 Empoli che nel 2009, causa carenza di personale, ha invitato solo il 41% della popolazione obiettivo annuale (7.648 vs le 15.835 donne invitate nel 2008). Anche quest'anno, su indicazione dell'ONS, è stata calcolata l'estensione reale che tiene conto oltre che delle esclusioni prima dell'invito anche degli inviti inesitati e quindi considera come invitate solo le donne realmente raggiunte dall'invito (89,5%). La tabella 2 mostra la percentuale di inviti inesitati registrati negli ultimi 2 anni. Il dato si mantiene stabile rispetto all'anno precedente, passando dal 4,1% del 2008 al 4,4% del 2009. Da segnalare tre Aziende (Aziende USL 2 Lucca, USL 8 Arezzo e USL 9 Grosseto) con una percentuale di inesitati maggiore del 7%, molto superiore alla media regionale.

L'andamento temporale dell'estensione dello screening cervicale della regione Toscana [figura 1] mostra una lieve flessione rispetto al 2009, pari a 4 punti percentuali.

La tabella 3 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo triennio 2007-2009 e conferma che è stata invitata quasi tutta la popolazione obiettivo (96,2%).

### 3. PARTECIPAZIONE ALLO SCREENING CERVICALE

Nel 2009 hanno risposto all'invito 147.741 su 296.965 donne invitate, con un'adesione media regionale aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito pari al 55% e in aumento rispetto al dato riferito al 2008 pari al 53,6% [tabella 4]. Il valore varia dal 43,1% dell'Azienda

Tabella 1 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale<sup>§</sup> - Anno 2009. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2008 e 2007 e con l'estensione aggiustata secondo i nuovi criteri ONS<sup>#</sup>

Programmi	Popolazione bersaglio/anno <sup>§</sup> (N.)	Donne invitate (N.)	Donne escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Estensione aggiustata 2009 <sup>#</sup> (Nuovi criteri ONS) (%)	Estensione aggiustata <sup>^</sup> (%)		
						Anno 2009	Anno 2008	Anno 2007
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.916	16.589	1.578	55	95,4	95,7	85,7	82,4
Azienda USL 2 Lucca	20.452	17.225	166	1.558	77,2	84,9	91,3	99,4
Azienda USL 3 Pistoia	27.566	25.437	3.150	737	101,2	104,2	112,4	71,5
Azienda USL 4 Prato	23.201	20.825	0	140	89,2	89,8	110,9	107,8
Azienda USL 5 Pisa	31.664	21.861	1.130	1.161	67,8	71,6	86,8	140,5
Azienda USL 6 Livorno	33.089	33.929	0	904	99,8	102,5	92,3	84,0
Azienda USL 7 Siena	24.818	21.515	3.261	831	96,0	99,8	101,4	89,3
Azienda USL 8 Arezzo	32.074	28.257	2.848	2.178	89,2	96,7	97,6	87,3
Azienda USL 9 Grosseto	21.155	19.701	957	1.397	90,6	97,5	121,3	99,2
Azienda USL 10 Firenze	75.924	69.352	11.998	3.359	103,2	108,5	99,8	116,7
Azienda USL 11 Empoli	21.906	7.648	3.466	198	40,4	41,5	86,3	120,3
Azienda USL 12 di Viareggio	16.110	14.626	1.130	442	94,7	97,6	105,0	115,6
Regione Toscana	346.875	296.965	29.684	12.960	89,5	93,6	98,8	102,7

§ = un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni al 31/12/2008;

# = 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.

## Programmi di screening cervicale

Tabella 2 - Inviti inesitati sul totale delle donne invitate (%) per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2009 e 2008

Programmi	Inviti inesitati (%)	
	Anno 2009	Anno 2008
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0,3	0,8
Azienda USL 2 Lucca	9,0	7,9
Azienda USL 3 Pistoia	2,9	4,0
Azienda USL 4 Prato	0,7	0,5
Azienda USL 5 Pisa	5,3	2,8
Azienda USL 6 Livorno	2,7	8,2
Azienda USL 7 Siena	3,9	3,9
Azienda USL 8 Arezzo	7,7	7,4
Azienda USL 9 Grosseto	7,1	5,5
Azienda USL 10 Firenze	4,8	2,7
Azienda USL 11 Empoli	2,6	1,0
Azienda USL 12 di Viareggio	3,0	4,5
Regione Toscana	4,4	4,1

Figura 1 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata<sup>§</sup> degli inviti (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2009



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;  
 # = estensione non aggiustata.

da USL 6 Livorno al 66,4% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara.

Il numero di donne rispondenti è leggermente sottostimato perché alcuni programmi, per problemi di estrazione, hanno fornito soltanto gli esami effettuati entro il 31 dicembre 2009 e non entro il 30 aprile 2010 come richiesto. Il periodo di 4 mesi permette di raccogliere una parte dei test eseguiti dalle donne invitate alla fine dell'anno precedente.

Cinque programmi hanno avuto una partecipazione inferiore al 50% (Aziende USL 3 Pistoia, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 9 Grosseto) e tre programmi hanno raggiunto l'obiettivo del 60% di adesione all'invito (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato e USL 10 Firenze). Questi dati dimostrano che una quota dell'attività spontanea, molto ampia per lo screening cervicale, è stata ricondotta nell'ambito dei programmi di screening organizzato che garantiscono la presa in

carico della donna per tutto il percorso dello screening.

Le oscillazioni dell'adesione, osservate nel tempo per i diversi programmi, possono dipendere dall'area territoriale di passaggio dello screening nell'anno in esame (in genere nelle grandi città l'adesione è minore rispetto ai centri più piccoli), dall'età delle donne invitate (le donne più giovani rispondono meno), da fattori organizzativi, economici e dalle caratteristiche demografiche della popolazione invitata.

È da segnalare un trend in aumento della partecipazione per la maggior parte dei programmi, particolarmente significativo per l'Azienda USL 1 Massa e Carrara che, investendo in modo rilevante nell'organizzazione del programma di screening, passa dal 55,4 al 66,4% di adesione. I motivi che hanno determinato l'aumento della partecipazione sono da attribuirsi principalmente a: rinnovamento

Tabella 3 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare nell'ultimo triennio dei programmi di screening cervicale - Periodo 2007-2009

Programmi	Popolazione bersaglio totale <sup>§</sup> (N.)	Periodo 2007-2009		
		Donne escluse prima dell'invito (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata <sup>#</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	56.748	2.793	46.964	87,0
Azienda USL 2 Lucca	61.356	303	55.561	91,0
Azienda USL 3 Pistoia	82.697	9.242	69.643	94,8
Azienda USL 4 Prato	69.602	321	71.182	102,7
Azienda USL 5 Pisa	94.993	3.300	90.189	98,4
Azienda USL 6 Livorno	99.266	0	87.753	88,4
Azienda USL 7 Siena	74.453	10.306	58.241	90,8
Azienda USL 8 Arezzo	96.223	3.176	81.347	87,4
Azienda USL 9 Grosseto	63.465	2.604	63.341	104,1
Azienda USL 10 Firenze	227.771	37.911	204.407	107,7
Azienda USL 11 Empoli	65.718	9.643	45.668	81,4
Azienda USL 12 di Viareggio	48.330	5.111	45.270	104,7
Regione Toscana	1.040.622	84.710	919.566	96,2

§ = popolazione ISTAT 25-64 anni al 31/12/2008;

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

Tabella 4 - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale - Anno 2009. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2008 e 2007

Programmi	Popolazione invitata (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne escluse dopo l'invito (N.)	Donne Rispondenti (N.)	Adesione aggiustata§ (%)		
					Anno 2009	Anno 2008	Anno 2007
Azienda USL 1 Massa e Carrara	16.589	55	198	10.847	66,4	55,4	40,3
Azienda USL 2 Lucca	17.225	1.558	544	7.970	52,7	50,8	45,2
Azienda USL 3 Pistoia	25.437	737	1.469	10.378	44,7	51,7	55,9
Azienda USL 4 Prato	20.825	140	2.286	11.670	63,4	56,4	53,9
Azienda USL 5 Pisa	21.861	1.161	1.610	11.395	59,7	48,7	47,4
Azienda USL 6 Livorno	33.929	904	585	13.978	43,1	52,9	52,3
Azienda USL 7 Siena	21.515	831	5	8.978	43,4	42,6	42,4
Azienda USL 8 Arezzo	28.257	2.178	2.911	13.606	58,7	54,5	53,4
Azienda USL 9 Grosseto	19.701	1.397	573	8.723	49,2	51,9	52,4
Azienda USL 10 Firenze	69.352	3.359	4.884	38.722	63,4	60,0	58,3
Azienda USL 11 Empoli	7.648	198	196	3.899	53,7	51,4	48,5
Azienda USL 12 di Viareggio	14.626	442	133	7.575	53,9	53,3	50,3
Regione Toscana	296.965	12.960	15.394	147.741	55,0	53,6	51,3

§ = adesione aggiustata per inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito.

del software che è stato in grado di fornire le esclusioni prima dell'invito, aumento del personale ostetrico addetto al prelievo con miglioramento dell'accesso ai servizi, aumento della sensibilizzazione della popolazione mediante campagne pubblicitarie.

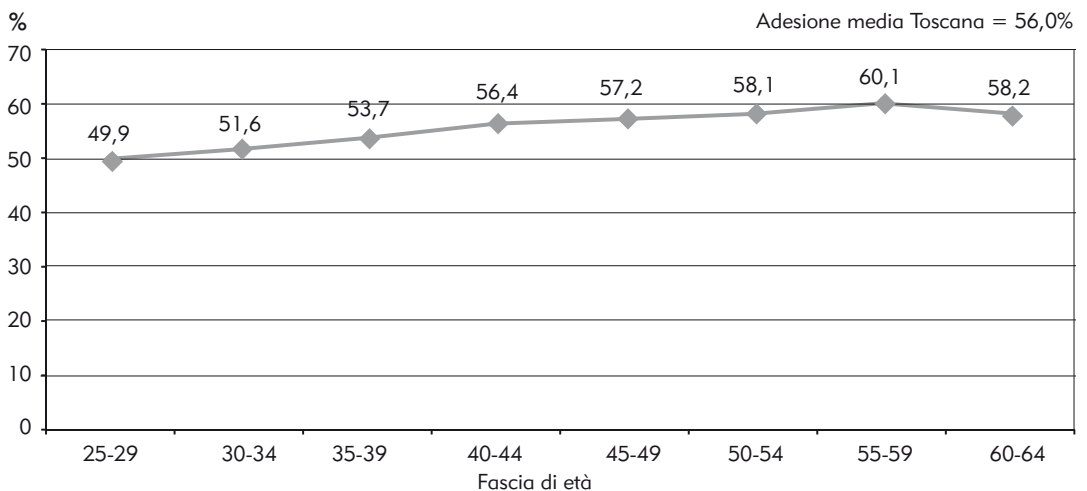
Per consentire un confronto con la media nazionale è stata calcolata anche l'adesione all'invito media non aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito. La media regionale non aggiustata è risultata pari al 49,7%, superiore al valore medio nazionale per il 2009 del 39,7% [6]. L'analisi dell'adesione aggiustata per classe d'età ha evidenziato il picco di rispondenza nella fascia d'età 50-59 (60,1%) e un minore livello di partecipazione per la fascia d'età 25-29 anni (49,9%) [figura 2]. L'andamento temporale dell'adesione mostra un aumento di circa 2 punti percentuali rispetto al 2008 [figura 3]. I dati di adesione anche per il 2009 collocano la regione Toscana fra quelle a migliore rispondenza allo screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina a livello nazionale.

#### 4. DISTRIBUZIONE DEI RISULTATI CITOLOGICI

La tabella 5 riporta la distribuzione dei 149.322 Pap test effettuati dalle donne invitate dai programmi di screening della regione Toscana nel 2009, suddivisi per classe citologica e per Azienda USL.

La percentuale media di prelievi insoddisfacenti è stata pari all'1,4%, in lieve calo rispetto alla survey dell'anno precedente (1,6%) [7] e nettamente inferiore allo standard accettabile (< 7%) e desiderabile (< 5%) raccomandati [5]. I valori oscillano dallo 0,1% dell'Azienda USL 4 Prato, che dal gennaio 2008 ha introdotto la citologia in fase liquida (LBC), al 3,3% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara. Anche l'Azienda USL 6 Livorno (3,2%) presenta valori superiori alla media regionale, verosimilmente perché considera insoddisfacenti le citologie con assenza di cellule endocervicali nelle donne con età inferiore a 50 anni, contrariamente a quanto indicato nelle raccomandazioni GISCi attuali [8]. Le Aziende USL 2 Lucca e USL

Figura 2 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dello screening cervicale per fascia di età nella regione Toscana - Anno 2009



§ = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito;

Nota = non sono inclusi i dati delle Aziende USL 2 Lucca, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo e USL 11 Empoli perché non presenti gli inviti inesitati e/o le esclusioni dopo l'invito per fascia di età.



7 Siena utilizzano ancora la Classificazione Bethesda 1991 che prevede un'unica categoria ASCUS. È fortemente raccomandato l'adeguamento di tutti i centri di lettura dei programmi di screening al "The Bethesda System" (TBS) 2001. 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% (valore medio regionale 1,2%), indice di buona qualità della lettura. Nella Classificazione Bethesda 2001 le ASC-H dovrebbero rappresentare il 5-10% di tutte le ASC, mentre questa percentuale è decisamente superiore in molti programmi (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio). Per i programmi delle Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 10 Firenze, la percentuale di ASC-H rispetto alle ASC è rispettivamente del 37 e 44%.

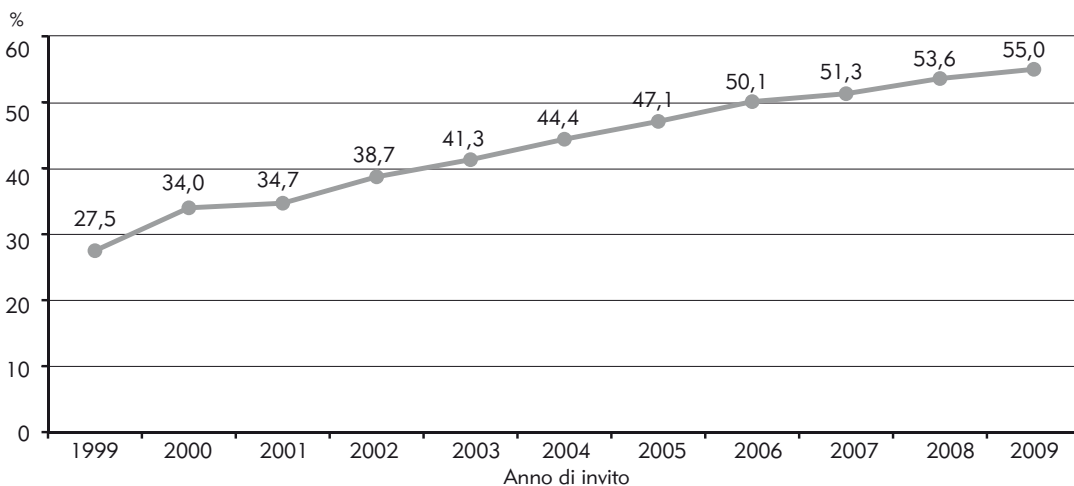
Queste osservazioni evidenziano un utilizzo improprio della categoria ASC-H rendendo di fatto necessario un approfondimento da parte del CRR relativamente alla reale applicabilità del TBS 2001 e alla capacità diagnostiche dei programmi.

## 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 2.977 su 147.741 donne screenate (2,0%). Il dato, in lieve calo rispetto alla media regionale per il 2008 (2,6%) [7], è nettamente inferiore alla media nazionale per lo stesso anno (5,2%) [6]. Si osserva una certa variabilità fra programmi con valori che oscillano dallo 0,6% dell'Azienda USL 3 Pistoia al 4,2% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara. Le indicazioni alla ripetizione del Pap test sono state: l'inadeguatezza del prelievo (per tutti i programmi), la categoria citologica ASC-US per 8 programmi e la categoria "altro" per un solo programma. La maggioranza dei Pap test insoddisfacenti del programma dell'Azienda USL 6 Livorno sono dovuti all'assenza di cellule endocervicali in donne con età inferiore a 50 anni (433 su 449 = 96,4%) invitate a ripetere immediatamente il test. La categoria "altro" si riferisce all'assenza di cellule endocervicali del programma dell'Azienda USL 8 Arezzo per le quali è prevista la ripetizione dopo 12 mesi.

Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione all'invito aggiustata<sup>§</sup> (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2009



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

Tabella 5 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2009

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		ASC-US		AGC		Negative		Inadeguati		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	2	0,02	24	0,22	82	0,8	57	0,53	97	0,89	5	0,05	10.226	94,3	354	3,3	10.847	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	25	0,31	80	1,0	0	0,00	128	1,60	8	0,10	7.735	96,7	22	0,3	7.998	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	20	0,19	74	0,7	17	0,16	54	0,52	3	0,03	10.145	97,8	65	0,6	10.378	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	9	0,08	104	0,9	10	0,08	251	2,12	1	0,01	11.455	96,7	11	0,1	11.841	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	14	0,12	75	0,7	3	0,03	204	1,79	20	0,18	11.008	96,5	88	0,8	11.412	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	20	0,14	52	0,4	10	0,07	88	0,63	24	0,17	13.413	95,4	450	3,2	14.057	100
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	10	0,11	91	1,0	0	0,00	20	0,22	2	0,02	8.750	97,5	105	1,2	8.978	100
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	42	0,30	71	0,5	19	0,13	182	1,28	4	0,03	13.634	95,9	261	1,8	14.213	100
Azienda USL 9 Grosseto	3	0,03	20	0,23	126	1,4	8	0,09	81	0,92	6	0,07	8.465	96,1	95	1,1	8.804	100
Azienda USL 10 Firenze	2	0,01	99	0,25	160	0,4	139	0,36	177	0,45	21	0,05	37.918	97,1	538	1,4	39.054	100
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	7	0,18	9	0,2	12	0,31	52	1,33	2	0,05	3.760	96,4	60	1,5	3.902	100
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,01	24	0,31	226	2,9	17	0,22	92	1,17	26	0,33	7.340	93,6	112	1,4	7.838	100
Regione Toscana	8	0,01	314	0,21	1.150	0,8	292	0,20	1.426	0,95	122	0,08	143.849	96,3	2.161	1,4	149.322	100

## Programmi di screening cervicale

Tabella 6 - Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione esaminata per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2009

Programmi	Donne con indicazione a ripetere (N.)	Donne screenate (N.)	Donne screenate con indicazione a ripetere (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	451	10.847	4,2
Azienda USL 2 Lucca	144	7.970	1,8
Azienda USL 3 Pistoia	65	10.378	0,6
Azienda USL 4 Prato	239	11.670	2,0
Azienda USL 5 Pisa	88	11.395	0,8
Azienda USL 6 Livorno	499	13.978	3,6
Azienda USL 7 Siena	105	8.978	1,2
Azienda USL 8 Arezzo	496	13.606	3,6
Azienda USL 9 Grosseto	175	8.723	2,0
Azienda USL 10 Firenze	530	38.722	1,4
Azienda USL 11 Empoli	60	3.899	1,5
Azienda USL 12 di Viareggio	125	7.575	1,7
Regione Toscana	2.977	147.741	2,0

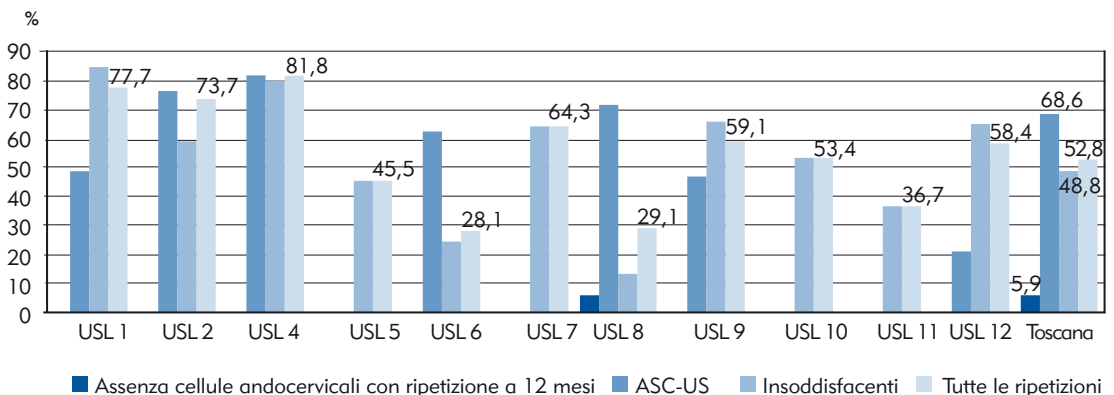
### 5.2 Compliance alla ripetizione

La figura 4 mostra i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia per motivo per l'anno 2009. L'Azienda USL 3 Pistoia non ha inviato i dati relativi alle ripetizioni citologiche. Hanno ripetuto l'esame 1.400 delle 2.911 donne che avevano avuto l'indicazione a ripetere (48,1%). Il valore medio regionale non corretto risulta lievemente ridotto rispetto al

2008 (50,4%) e inferiore alla media nazionale per lo stesso anno (63%) [6, 7].

L'adesione alla ripetizione può essere sottostimata perché al momento della survey non era ancora trascorso l'intervallo di tempo richiesto per la ripetizione di tutti gli esami. Per ovviare a questo problema, per i programmi che hanno fornito il dato abbiamo escluso le donne che dovevano ripetere l'esame oltre il 15 aprile

Figura 4 - Compliance aggiustata<sup>§</sup> (%) alla ripetizione citologica per motivo e totale per tutte le ripetizioni - Anno 2009



<sup>§</sup> = aggiustata per il numero di donne che non avrebbero ancora dovuto ripetere al 15/04/2010;  
Nota = dati non pervenuti per l'Azienda USL 3 Pistoia.

2010 (261 donne), ottenendo una percentuale di ripetizione corretta per tutti i motivi di ripetizione del 52,8% [1400/(2911-261)]. Se scomponiamo il dato per classe citologica abbiamo un'adesione del 48,8% per Pap test insoddisfacente, del 68,6% per ASC-US e del 5,9% per la categoria altro. La differenza di compliance alla ripetizione fra le donne con citologie insoddisfacenti e quelle con citologia ASC-US (20 punti percentuali in più per le ASC-US) può essere legata alla maggiore ansia che spinge le donne con una diagnosi di ASC-US a fare gli approfondimenti, ma anche a una diversa modalità di richiamo (informazione non raccolta dalla survey). Per la categoria "altro" dell'Azienda USL 8 Arezzo il dato di adesione aggiustato rimane basso. Analogamente a quanto rilevato per altri programmi anche per il programma di Arezzo si registra una mancata aderenza al TBS 2001.

## 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. Nel 2009 sono state inviate in colposcopia complessivamente 2.353 su 147.741 donne (1,6%).

I valori oscillano dall'1% dell'Azienda USL 11 Empoli al 3,9 % dell'Azienda USL 12 di Viareggio. Quest'ultimo dato potrebbe essere attribuito in parte all'alta prevalenza di lesioni CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+) in quest'area.

Le modalità di gestione delle ASC-US a livello regionale sono in corso di cambiamento e riportiamo di seguito i protocolli adottati dalle Aziende Toscane per il 2009:

- triage con test HPV: Azienda USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio (parte delle ASC-US a giudizio del lettore) e Azienda USL 3 Pistoia per la Zona Val di Nievole (parte delle ASC-US dopo valutazione della storia di screening della donna);

- ripetizione citologica: Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca (protocollo attivo dal gennaio 2008), USL 3 Pistoia (Zona Pistoiese e parte delle ASC-US della Zona Val di Nievole), USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto, USL 12 di Viareggio (parte delle ASC-US a giudizio del lettore);
- invio diretto in colposcopia: Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena e USL 3 Pistoia (Zona Val di Nievole).

Il dato medio regionale (1,6%) è uguale a quello registrato per il 2008 e inferiore al valore medio nazionale per lo stesso anno (2,4%) [6, 7]. Complessivamente il 48,3% delle donne sono state inviate in colposcopia per citologia LSIL, che si dimostra il maggior motivo di invio, il 37,3% per citologia ASC-US/ASC-H/AGC, il 13,2% per citologia HSIL, lo 0,8% per altra citologia e lo 0,4% per cancro [figura 5]. Appaiono di difficile interpretazione le scelte operate da alcune Aziende USL in merito ai protocolli di invio in colposcopia. In particolare:

- non sono definite le motivazioni all'invio in colposcopia di Pap test negativi da parte dei ginecologi dell'Azienda USL 6 Livorno: questa modalità sembra implicare un'attività di filtro su un'eventuale sintomatologia riferita, verosimilmente, al momento dell'esecuzione del Pap test;
- non si comprendono i criteri in base ai quali sia delegata alla donna la scelta se effettuare un triage HPV o ripetere il Pap test dopo sei mesi nel programma dell'Azienda USL 11 Empoli, né le motivazioni tecniche da parte del citologo di un invio a triage HPV o meno in caso di ASC-US nel programma dell'Azienda USL 12 di Viareggio.

## 7. COMPLIANCE ALLA COLPOSCOPIA

Hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASCUS+) 1.945 delle 2.335 donne inviate all'approfondimento, con

Tabella 7 - Distribuzione dell'invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne screenate - Anno 2009

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		ASC-US <sup>§</sup>		AGC		Altro <sup>#</sup>		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	2	1,12	24	13,4	82	45,8	57	31,8	9	5,0	5	2,8	0	0	179	100
Azienda USL 2 Lucca ^	0	0,00	25	17,9	87	62,1	0	0,0	20	14,3	8	5,7	0	0	140	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	20	15,4	74	56,9	17	13,1	16	12,3	3	2,3	0	0	130	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	9	6,1	104	70,7	10	6,8	23	15,6	1	0,7	0	0	147	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	14	4,4	75	23,7	3	0,9	204	64,6	20	6,3	0	0	316	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	20	12,4	51	31,7	10	6,2	38	23,6	24	14,9	18	11,2	161	100
Azienda USL 7 Siena ^	0	0,00	10	8,1	91	74,0	0	0,0	20	16,3	2	1,6	0	0	123	100
Azienda USL 8 Arezzo	1	0,54	42	22,7	71	38,4	19	10,3	48	25,9	4	2,2	0	0	185	100
Azienda USL 9 Grosseto	3	1,84	20	12,3	126	77,3	8	4,9	0	0,0	6	3,7	0	0	163	100
Azienda USL 10 Firenze	2	0,42	95	20,0	158	33,3	136	28,7	68	14,3	15	3,2	0	0	474	100
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	7	18,4	9	23,7	12	31,6	8	21,1	2	5,3	0	0	38	100
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,34	24	8,1	209	70,4	16	5,4	21	7,1	26	8,8	0	0	297	100
Regione Toscana	9	0,38	310	13,2	1.137	48,3	288	12,2	475	20,2	116	4,9	18	0,8	2.353	100

§ = invio in colposcopia per ASC-US: diretto per le Aziende USL 5 Pisa e USL 7 Siena; triage HPV per l'Azienda USL 10 Firenze e in parte per le Aziende USL 11 Empoli (a scelta della paziente) e USL 12 di Viareggio (a giudizio del citologo); ASC-US ripetuto per le altre Aziende USL;

# = "altro" per l'Azienda USL 6 Livorno sono citologie negative inviate in colposcopia per scelta clinico-diagnostica dei ginecologi;

^ = Aziende USL 2 Lucca e USL 7 Siena: dati aggregati ASCUS (Classificazione Bethesda 1991) inseriti nella colonna ASC-US.

Figura 5 - Distribuzione dei motivi di invio a colposcopia nella regione Toscana - Anno 2009

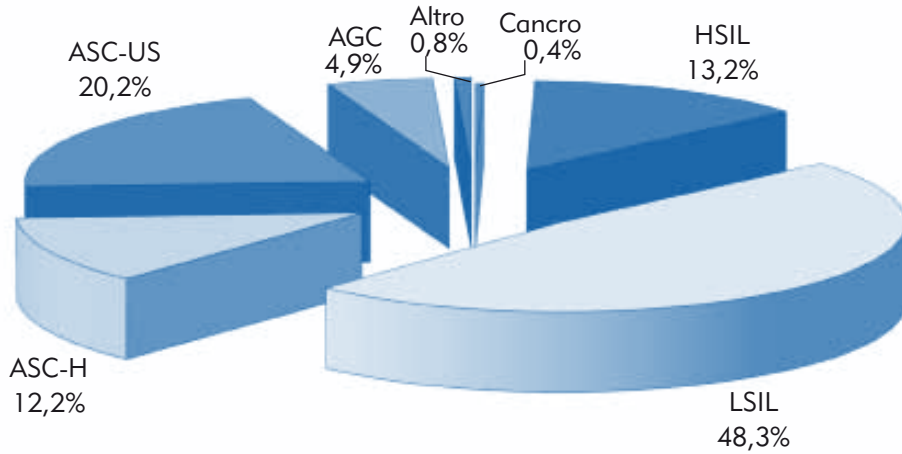


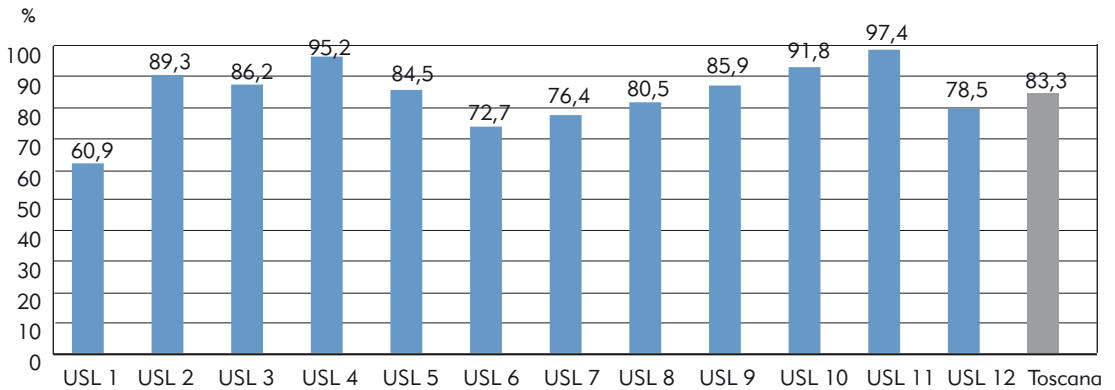
Tabella 8 - Compliance alla colposcopia (%) per classe citologica, Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2009

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)	ASC-US+ (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	100	62,5	56,1	61,4	100	40,0	60,9
Azienda USL 2 Lucca <sup>§</sup>	-	92,0	86,2	-	95,0	100	89,3
Azienda USL 3 Pistoia	-	90,0	87,8	94,1	62,5	100	86,2
Azienda USL 4 Prato	-	100	95,2	100	91,3	100	95,2
Azienda USL 5 Pisa	-	92,9	82,7	100	84,8	80,0	84,5
Azienda USL 6 Livorno	-	95,0	90,2	80,0	31,6	79,2	72,7
Azienda USL 7 Siena <sup>§</sup>	-	100	73,6	-	80,0	50,0	76,4
Azienda USL 8 Arezzo	100	88,1	78,9	84,2	81,3	0,0	80,5
Azienda USL 9 Grosseto	100	95,0	86,5	100	-	16,7	85,9
Azienda USL 10 Firenze	100	92,6	91,1	89,7	94,1	100	91,8
Azienda USL 11 Empoli	-	100	100	91,7	100	100	97,4
Azienda USL 12 di Viareggio	0	91,7	78,5	75,0	85,7	65,4	78,5
Regione Toscana	88,9	90,3	82,8	83,7	81,9	73,3	83,3

§ = Aziende USL 2 Lucca e USL 7 Siena: dati aggregati ASCUS (Classificazione Bethesda 1991) inseriti nella colonna ASC-US.

## Programmi di screening cervicale

Figura 6 - Compliance alla colposcopia (%) per citologia ASCUS o più grave - Anno 2009



un valore medio regionale dell'83,3% [tabella 8, figura 6] e di poco inferiore alla media nazionale per il 2008 dell'85,1% [6]. Sono considerati accettabili valori di compliance  $\geq 80\%$  e desiderabili valori  $\geq 90\%$  se l'invio è riferito a tutte le classi citologiche (ASCUS+), mentre se l'invio in colposcopia è riferito alle sole classi HSIL o lesione citologica più grave sono considerati accettabili valori  $\geq 90\%$  e desiderabili valori  $\geq 95\%$  [5].

Se scomponiamo il dato per classe citologica

abbiamo un'adesione per cancro dell'88,9%, per HSIL del 90,3%, per LSIL dell'82,8%, per ASC-H dell'83,7%, per ASC-US dell'81,9%, per AGC del 73,3%.

Più di 2/3 dei programmi raggiungono lo standard accettabile, mentre solo 1/4 quello desiderabile. Il confronto con il dato medio nazionale riferito al 2008 evidenzia la scarsa performance dei programmi toscani (66,7 vs 73,6% per lo standard accettabile; 25 vs 50,9% per lo standard desiderabile).

Tabella 9 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni istologiche CIN2 o più gravi (CIN2+) identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) - Anno 2009

Programmi	N. di lesioni CIN2+ <sup>§</sup>	N. donne con colposcopia per ASC-US+	VPP(%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	24	109	22,0
Azienda USL 2 Lucca	35	125	28,0
Azienda USL 3 Pistoia	35	112	31,3
Azienda USL 4 Prato	22	140	15,7
Azienda USL 5 Pisa	23	267	8,6
Azienda USL 6 Livorno	26	102	25,5
Azienda USL 7 Siena	16	94	17,0
Azienda USL 8 Arezzo	61	149	40,9
Azienda USL 9 Grosseto	44	140	31,4
Azienda USL 10 Firenze	111	435	25,5
Azienda USL 11 Empoli	13	37	35,1
Azienda USL 12 di Viareggio	45	233	19,3
Regione Toscana	455	1.943	23,4

§ = fra le colposcopie per ASC-US+.

A livello dei singoli programmi si osservano delle variazioni anche rilevanti. Da segnalare l'aumento della compliance alla colposcopia per lesioni ASC-US+ per l'Azienda USL 2 Lucca che è passata da 72,4 all'89,3% e per l'azienda USL 3 Pistoia passata dal 79,7 all'86,2%.

La compliance per citologia HSIL o più grave [tabella 13] è stata del 90,3% di poco superiore al valore raggiunto dai programmi toscani per il 2008 (88,6%) [7] e superiore, anche se di poco, alla media nazionale per il 2008 (89,3%) [6].

### 8. VALORE PREDITTIVO POSITIVO (VPP) DELLA CITOLOGIA PER LESIONI CIN2+

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni CIN2+ è stato calcolato come la percentuale di donne in cui è stata identificata una lesione istologica CIN2 o più grave tra quelle che hanno effettuato una colposcopia per una citologia ASC-US+. La tabella 9 mostra il VPP per CIN2+ per citologia ASC-US+ complessivo per la regione Toscana e per le singole Aziende USL. La figura 7 mostra il rapporto tra il VPP e la percentuale di invio in colposcopia per classe citologica.

Il VPP medio regionale per il 2009 è stato del 23,4%, uguale a quello del 2008 [7] e superiore di sette punti percentuali al valore medio nazionale per il 2008 (16,1%) [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 a colposcopia di classi citologiche a basso valore predittivo come le ASC-US essendo particolarmente basso in caso di invio diretto a colposcopia di questa classe citologica. Infatti il VPP della citologia ASC-US con invio diretto in colposcopia è stato dell'1,2% (2 lesioni CIN2+ su 173 donne con citologia ASC-US che hanno aderito alla colposcopia) per l'Azienda USL 5 Pisa e del 6,3% (1 lesione CIN2+ su 16 donne con citologie ASC-US che hanno aderito alla colposcopia) per l'Azienda USL 7 Siena. Il VPP delle ASC-US inviate a colposcopia solo dopo ripetizione della citologia è stato del 10,5% (2 CIN2+/19 ASC-US), 8,3% (1 CIN2+/12 ASC-US) e 30,8% (12 CIN2+/ 39 ASC-US) rispettivamente per le Aziende USL 2 Lucca, USL 6 Livorno e USL 8 Arezzo. Il dato dell'Azienda USL 8 Arezzo è da considerare un valore outlier da osservare nel tempo anche a causa della bassa numerosità del campione. Il VPP delle ASC-US inviate a colposcopia dopo triage HPV è stato del 14,1% (9 CIN2+/ 64 ASC-US), 12,5% (1CIN2+/ 8 ASC-US) e 11,1% (2 CIN2+/ 18 ASC-US) rispettivamente per le Aziende USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio. I dati regionali confer-

Figura 7 - Valore Predittivo Positivo - VPP - (%) per lesioni istologiche CIN2+ e citologia ASCUS+. Confronto con la percentuale di donne inviate in colposcopia per classe citologica - Anno 2009

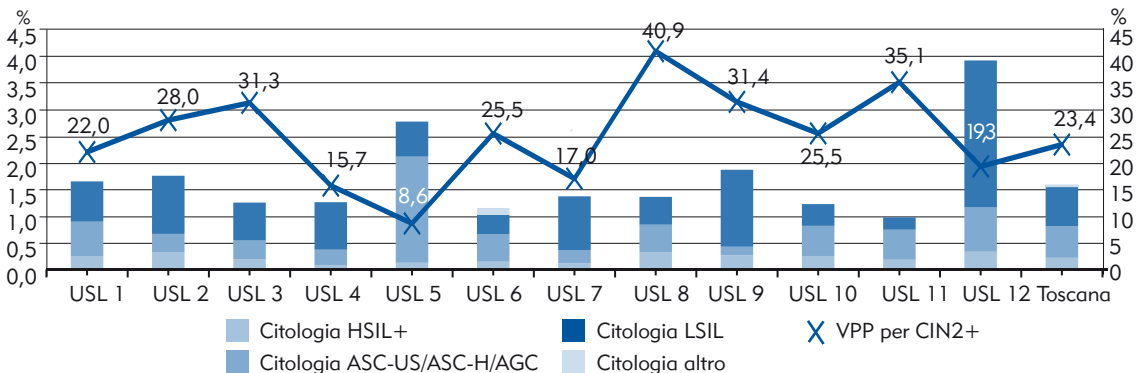
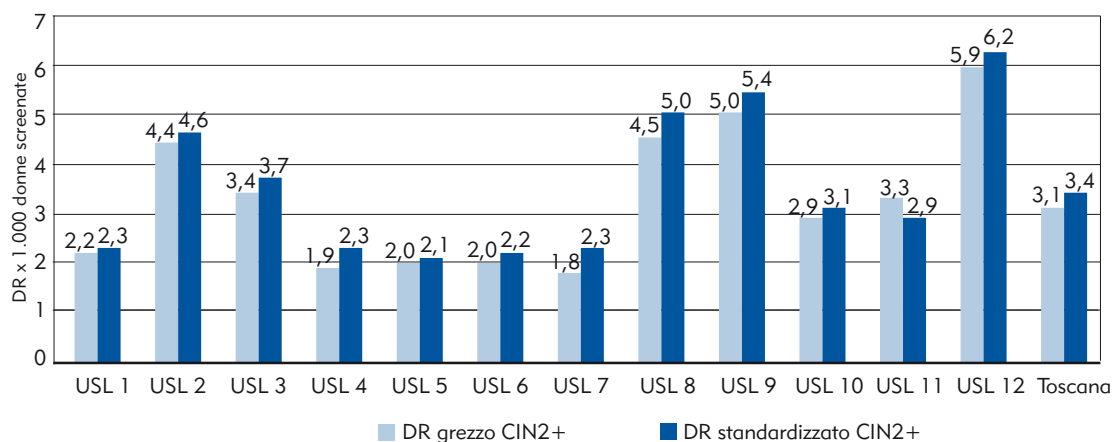




Figura 8 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) grezzo e standardizzato di lesioni CIN2+ - Anno 2009



mano che il triage delle ASC-US con test HPV o la ripetizione citologica delle citologie ASC-US garantiscono un invio più appropriato al secondo livello. In particolare, il triage delle ASC-US con test HPV evita la perdita delle donne che non ripetono la citologia (dal 20 al 50% circa, figura 4) e abbandonano il programma di screening.

Anche quest'anno l'Azienda USL 5 Pisa ha un VPP per ASC-US+ molto basso (8%) da attribuirsi in gran parte all'elevato tasso di invii a colposcopia per le classi citologiche ASC-US (64% degli invii). In particolare, per il 2009, questo programma ha inviato a colposcopia 200 donne con citologia ASC-US o più grave per trovare due lesioni CIN2+. Al contrario, l'Azienda USL 8 Arezzo, che ha una percentuale di invio a colposcopia per ASC-US ripetuta pari al 25,9%, ha un VPP della citologia ASC-US+ del 40%.

### 9. TASSO DI IDENTIFICAZIONE DIAGNOSTICA (DETECTION RATE, DR)

Il tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) è la proporzione di lesioni istologiche CIN2+ su 1000 donne screenate. La figura 8 mostra il DR grezzo per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivo per la regione Toscana.

Il DR grezzo per lesioni CIN2+ per il 2009 è stato pari al 3,1% (457/147.741) ed è risultato invariato rispetto al dato del 2008 e al dato nazionale per lo stesso anno [6]. Due lesioni CIN2+ in donne con citologia negativa inviate in colposcopia dall'Azienda USL 6 Livorno su indicazione del ginecologo non sono state incluse nel calcolo del VPP che considera soltanto le lesioni CIN2+ diagnosticate fra le citologie ASC-US+. Il DR standardizzato alla popolazione europea per il 2009 è stato del 3,4%. Esiste una notevole variabilità fra i programmi, infatti i valori di DR standardizzato oscillano fra il 6,2% dell'Azienda USL 12 di Viareggio e il 2,1% dell'Azienda USL 5 Pisa. L'Azienda USL 12 di Viareggio presenta un DR significativamente più alto rispetto agli altri programmi e tale differenza è costante negli anni a indicare che non è un evento casuale, ma esiste una reale differenza nella prevalenza delle lesioni CIN2+ fra questa Azienda e le altre. Anche le Aziende USL 8 Arezzo e USL 9 Grosseto presentano valori molto superiori alla media regionale (rispettivamente 5,0% e 5,4%). Il dato rimane di difficile interpretazione a causa dell'elevato numero di variabili che lo influenzano: una diversa distribuzione geografica della malattia, una diversa sensibilità del test, differenti criteri di classificazione isto-

Tabella 10 - Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana<sup>§</sup> - Anno 2009

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento																	
	Cancro invasivo		Adenocarcinoma in situ			CIN3			CIN2			CIN1			Non nota / Negativa		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	2,0	41	9,9	2	4,3	47	5,8				
Diatermocoagulazione	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,5	5	1,2	0	0,0	6	0,7				
Escissione con radiofrequenza <sup>#</sup>	2	10,5	1	20,0	40	31,7	60	29,6	27	6,5	22	47,8	152	18,7				
Conizzazione chirurgica	1	5,3	0	0,0	16	12,7	27	13,3	6	1,4	10	21,7	60	7,4				
Conizzazione laser	0	0,0	0	0,0	29	23,0	61	30,0	4	1,0	10	21,7	104	12,8				
Amputazione collo dell'utero	1	5,3	0	0,0	4	3,2	1	0,5	0	0,0	0	0,0	6	0,7				
Isterectomia	9	47,4	0	0,0	7	5,6	0	0,0	0	0,0	2	4,3	18	2,2				
Altro (chemioterapia)	1	5,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1				
Raccomandazione di non trattamento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	300	72,5	0	0,0	300	36,9				
Trattamento ignoto	5	26,3	4	80,0	30	23,8	49	24,1	31	7,5	0	0,0	119	14,6				
<b>Totale</b>	<b>19</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>126</b>	<b>100</b>	<b>203</b>	<b>100</b>	<b>414</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>813</b>	<b>100</b>				

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;  
 # = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

logica e una diversa adesione alla colposcopia gravata dall'incompletezza del recupero delle lesioni diagnostiche, diversa prevalenza della malattia in alcune fasce di popolazione. 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+ è stato rispettivamente del 6,1‰ (162/26.558) e del 5,5‰ per le donne ai primi esami e del 2,5‰ (266/108.306) e del 2,9‰ per le donne agli esami successivi. I programmi delle Aziende USL 7 Siena e USL 11 Empoli non sono inclusi in questa analisi perché non hanno fornito il numero di lesioni e/o il numero di donne screenate divise per primi esami ed esami successivi. Verosimilmente l'elevato DR di alcune zone è da attribuirsi alla presenza nella popolazione di screening di una rilevante quota di donne migranti da paesi ad alta prevalenza di patologia che, oltre ad essere quasi tutte al primo esame, presentano un elevato rischio di lesioni preinvasive e invasive della cervice uterina.

### 10. TRATTAMENTO DELLE DONNE CON ISTOLOGIA POSITIVA

Nella tabella 10 sono descritti i tipi di trattamento indicato ed effettuato dai programmi di screening della regione Toscana per i casi CIN2+ diagnosticati nel 2009.

Il programma dell'Azienda USL 8 Arezzo non ha inviato i dati relativi al trattamento.

Nella tabella 11 sono riportate le percentuali di trattamento riferite ai casi effettivamente trattati per consentire un confronto con i dati regionali riferiti al 2008.

Per analizzare gli indicatori relativi a questa sezione è stato fatto riferimento agli standard riportati nel Manuale degli Indicatori del GISCi [5] e nelle Linee Guida Inglesi [4].

I dati relativi ai trattamenti raccolti dai programmi toscani per l'anno 2009 sono stati

confrontati con i valori medi regionali e nazionali relativi alle rispettive survey per l'anno 2008 [6, 7].

#### 10.1 Gestione/trattamento delle donne con istologia CIN1

I programmi toscani raccomandano il non trattamento delle lesioni CIN1 nel 72,5% dei casi [tabella 10], il dato è in aumento rispetto al 2008 (63,1%) e di poco inferiore al dato nazionale per il 2008 (78,1%).

In Toscana si conferma l'adozione del protocollo che prevede il follow-up delle lesioni ad alto tasso di regressione come le CIN1, in accordo con la raccomandazione di non trattare le lesioni se non sono persistenti [9].

Non è pervenuta l'informazione relativa alla tipologia di trattamento effettuato per il 7,5% delle donne con CIN1, con netto miglioramento del dato rispetto al 2008 (16,2%). Nella tabella 11 sono riportate le percentuali dei trattamenti riferiti solo alle donne di cui si conosce la tipologia di trattamento, escludendo quelle con raccomandazione di "non trattamento" e quelle con "trattamento ignoto":

- diatermocoagulazione: effettuata nel 6% dei casi (5/83), valore che, seppur in aumento rispetto all'anno precedente (3,3%), 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 in una donna su 2 trattate per CIN1 (49,4%), il dato è in aumento rispetto al 2008 (35,9%);
- escissione con radiofrequenza: effettuata nel 32,5% dei casi trattati (27/83), il dato è in aumento rispetto al 2008 (47,8%);
- conizzazione a lama fredda: è stata utilizzata nel 7,2% dei casi (6/83). Il valore è raddoppiato rispetto al 2008 (3,3%) e indica un uso eccessivo di una tecnica che richiede un'anestesia generale o neuro assiale per lesioni che non andrebbero trattate;

Tabella 11 - Tipo di trattamento effettuato per le lesioni individuate con istologia nota dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana<sup>§</sup> sul totale delle donne effettivamente trattate - Anno 2009

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento					
	Cancro invasivo	Adenocarcinoma in situ	CIN3/ CIN2	CIN1	Totale	
	%	%	%	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0,0	0,0	1,6	49,4	45	12,9
Diatermocoagulazione	0,0	0,0	0,4	6,0	6	1,7
Escissione con radiofrequenza <sup>#</sup>	14,3	100,0	40,0	32,5	130	37,4
Conizzazione chirurgica	7,1	0,0	17,2	7,2	50	14,4
Conizzazione laser	0,0	0,0	36,0	4,8	94	27,0
Amputazione collo dell'utero	7,1	0,0	2,0	0,0	6	1,7
Isterectomia	64,3	0,0	2,8	0,0	16	4,6
Altro trattamento (chemioterapia)	7,1	0,0	0,0	0,0	1	0,3
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	348	100,0

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;  
 # = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

- conizzazione laser: effettuata nel 4,8% dei casi (4/83), in netto calo rispetto al 2008 (8,7%);
- non è stata effettuata nessuna isterectomia per CIN1.

Per poter confrontare i dati toscani con quelli della survey nazionale [6] che mette in rapporto i tipi di trattamento con il totale delle lesioni (trattate e non trattate) abbiamo ricalcolato il dato mantenendo nel denominatore i casi di CIN 1 con consiglio di non trattamento.

Il confronto tra il dato regionale del 2009 e quello nazionale del 2008 [6] relativo al rapporto tra i tipi di trattamento con il totale delle lesioni (trattate e non trattate) evidenzia 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 ancora utilizzata in un numero elevato di casi (5,9%, dato toscano 1,2%) e per la vaporizzazione laser (9,9% dato toscano, 5,4% dato nazionale). Si segnala inoltre che la conizzazione a lama fredda in Toscana è stata

utilizzata in misura superiore al dato nazionale (1,4%, dato nazionale 0,9%).

### 10.2 Gestione/trattamento delle donne con istologia CIN2/3

La tabella 11 riporta il tipo di trattamento effettuato per i casi di CIN2/3 in rapporto con il numero di lesioni di cui si conosce il trattamento.

I programmi toscani hanno fornito informazioni sul trattamento per il 76% delle lesioni CIN2/3 diagnosticate (250 su 329), dato in calo rispetto a quello del 2008 (82,0%) [tabella 10]. I protocolli dei programmi toscani hanno previsto tecniche compatibili con l'anestesia locale nel 78% dei casi di cui si conosce il trattamento (195/250), dato in calo di dieci punti percentuali rispetto al 2008 (87,5%), e inferiore allo standard dell'85% raccomandato dalle Linee Guida Inglesi [4].

I 250 casi CIN2/3 di cui si conosce il trattamento sono stati gestiti con le seguenti modalità [tabella 11]:

- vaporizzazione laser: utilizzata per 4 casi

- di CIN2 (1,6%), dato superiore al valore rilevato nel 2008 (2,4%);
- escissione con radiofrequenza: utilizzata nel 40% dei casi (100/250), in calo rispetto al 2008 (52,2%), anche se è stata la tecnica maggiormente utilizzata;
  - conizzazione laser: utilizzata nel 36% dei casi (90/250), valore simile a quello del 2008 (33,0%);
  - conizzazione chirurgica: utilizzata nel 17,2% dei casi (43/250), risulta in aumento rispetto al 2008 (10,4%), anche se rientra ancora negli standard raccomandati dalle Linee Guida Inglesi che considerano accettabile un valore  $\leq$  al 20% dei trattamenti. Contrariamente al 2008 l'indicazione è stata più frequente per le lesioni CIN2 rispetto alle lesioni CIN3 (17,5 % vs 16,6%);
  - isterectomia: utilizzata nel 2,8% dei trattamenti (7/250), leggermente sopra lo standard raccomandato del 2% [5].

È verosimile che le fluttuazioni osservate da un anno all'altro relativamente alla tipologia dei trattamenti effettuati siano in parte motivate dall'esiguità della casistica.

Anche per le lesioni CIN2/3 abbiamo ricalcolato le percentuali seguendo i criteri della survey nazionale che valuta il numero di trattamenti sul totale delle lesioni trattate e non trattate ed effettuando il confronto con i dati nazionali dell'anno 2008.

Il confronto tra il dato regionale del 2009 e quello nazionale del 2008 [6] relativo al rapporto tra i tipi di trattamento per CIN2/3 e il totale delle lesioni (trattate e non trattate) evidenzia che esistono notevoli differenze. In particolare a livello nazionale sono maggiormente utilizzate la vaporizzazione laser delle CIN2 (4,3%, dato toscano 2,0%), l'escissione con radiofrequenza delle CIN2 e CIN3 (rispettivamente 63,2 e 58,3%; dato toscano rispettivamente 29,6 e 31,7%) e la conizzazione chirurgica delle CIN3 (19%, dato toscano 12,7%). A livello toscano è maggiormente utilizzata la tecnica della conizzazione laser per le lesioni

CIN2 e CIN3 (rispettivamente 30 e 23%; dato nazionale rispettivamente 5,8 e 8,8%). Da sottolineare che i programmi di screening toscani non hanno utilizzato la vaporizzazione laser per il trattamento delle lesioni CIN 3 (dato nazionale 1,2%). Infatti, l'approccio escissionale è preferito a quello distruttivo perché l'esame istologico sul pezzo asportato risolve il problema dell'eventuale sottostima di lesioni più severe alla biopsia mirata [12].

### 10.3 Adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo

Nella regione Toscana sono stati inviati a trattamento 5 casi di adenocarcinoma in situ: per 4 casi il trattamento è ignoto, un caso è stato trattato con escissione con radiofrequenza.

Sono stati inviati a trattamento 19 casi di carcinoma invasivo (compresi i microinvasivi). L'isterectomia è stato l'intervento più frequente (64,3%) per i casi con trattamento noto (9/14), 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 la conizzazione può essere considerata terapeutica quando i margini del cono sono liberi da neoplasia e displasia e l'entità del margine libero è sufficientemente ampia (almeno 8 mm per il margine laterale, almeno 10 mm all'apice del cono) [12].

## 11. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

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 referenziazione del Pap test negativo; l'intervallo fra la data di referenziazione del Pap test positivo e quella di effettuazione della colposcopia di approfondimento. L'Azienda USL 5 Pisa non ha presentato il dato relativo ai tempi di attesa. Il

Tabella 12 - I tempi di attesa dei programmi di screening cervicale - Anno 2009

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	90,0	100,0	100,0 <sup>§</sup>	100,0 <sup>§</sup>
Azienda USL 2 Lucca	100,0	100,0	36,3	69,4
Azienda USL 3 Pistoia	58,8	-	61,3	88,7
Azienda USL 4 Prato	9,7	40,0	20,0 <sup>§</sup>	50,0 <sup>§</sup>
Azienda USL 5 Pisa	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 6 Livorno	28,5	32,7	42,6	63,1
Azienda USL 7 Siena	100,0 <sup>§</sup>	100,0 <sup>§</sup>	20,0 <sup>§</sup>	100,0 <sup>§</sup>
Azienda USL 8 Arezzo	88,6	98,2	40,8	89,1
Azienda USL 9 Grosseto	89,7	93,3	44,2	68,1
Azienda USL 10 Firenze	23,9	62,6	82,8	90,2
Azienda USL 11 Empoli	12,7	15,7	60,0 <sup>§</sup>	70,0 <sup>§</sup>
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	100,0	16,0	49,0

§ = stima;  
n.p. = dato non pervenuto.

programma dell’Azienda USL 7 Siena ha inviato solo stime per l’indicatore “intervallo test negativo-referto”. Sei programmi su undici inviano almeno l’80% delle risposte dei Pap test entro 4 settimane e 4 su dieci inviano il 100% degli esami entro 6 settimane. L’intervallo test - referto negativo è particolarmente lungo per le Aziende USL 4 Prato e 11 Empoli (< 20% degli esami entro 4 settimane). Più rapidi, ma da migliorare, i tempi di attesa dell’Azienda USL 10 Firenze e 6 Livorno (23,9 e 28,5% degli esami entro 4 settimane rispettivamente). L’Azienda USL 9 Grosseto presenta un netto miglioramento dei tempi d’attesa rispetto al 2008 (89,7% degli esami entro 4 settimane e 93,3% degli esami entro 6 settimane).

Le raccomandazioni del GISCi indicano per i tempi di attesa degli approfondimenti uno standard dell’80% entro 4 settimane e del 90% entro 8 settimane. Per i programmi che utilizzano il test HPV di triage non è stata fatta la correzione per data test HPV che viene effettuato successivamente al Pap test, quindi

il dato relativo ai tempi di attesa degli approfondimenti per i programmi delle Aziende USL che utilizzano il triage è sovrastimato.

I programmi delle Aziende USL 7 Siena, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio hanno inviato solo stime per l’indicatore “intervallo test positivo-colposcopia”. La situazione è particolarmente critica per i programmi delle Aziende USL 12 di Viareggio e USL 4 Prato che effettuano l’approfondimento entro otto settimane solo nel 50% delle donne. Solo tre programmi su undici raggiungono o superano il 90% di approfondimenti entro 8 settimane dal prelievo.

## 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 USL della Toscana hanno raggiunto un’estensione aggiustata

molto vicina all'obiettivo del PSR 2008-2010. Solo un programma ha avuto importanti difficoltà a invitare la popolazione obiettivo ed è auspicabile che tali difficoltà, già in via di superamento, siano completamente risolte per garantire un'equità nell'accesso allo screening di tutte le donne toscane. Anche quest'anno, su richiesta dell'ONS, è stata calcolata l'estensione corretta sottraendo gli inviti inesitati dal totale degli inviti per avere il quadro della reale estensione dei programmi di screening e mettere in evidenza eventuali carenze nella qualità della fonte degli inviti. È auspicabile che le Aziende provvedano a un aggiornamento periodico delle liste anagrafiche al fine di garantire l'invito alla popolazione obiettivo.

Tutti i programmi hanno un'adesione all'invito superiore alla media nazionale per il 2008 e l'andamento temporale dell'adesione indica una crescita continua fin dal 1999. È notevole la differenza di adesione per fascia d'età e in particolare si osserva una minore adesione allo screening delle donne più giovani. Fra i vari motivi: la convinzione di non ammalarsi in quanto giovani, il maggiore accesso all'attività spontanea e la maggiore presenza in questa fascia d'età di fasce deboli della popolazione come quella migrante che tende a partecipare meno. Al fine di migliorare ulteriormente l'adesione le Aziende dovrebbero mettere in atto strategie che portino al coinvolgimento di queste fasce della popolazione anche attraverso una partecipazione attiva del Medico di Medicina Generale.

È indispensabile un maggior impegno per diminuire i tempi di attesa del Pap test (intervallo test-referto), ancora troppo lunghi per molti programmi. Il tempo di attesa fra il prelievo del Pap test e la refertazione è un momento critico del processo di screening che rischia di compromettere l'adesione allo screening negli inviti successivi. L'invio a ripetizione continua a diminuire con un valore pari alla metà di quello registrato a livello nazionale. Per

quanto riguarda la lettura, esiste ancora una grande variabilità fra programmi nei criteri di classificazione citologica, in particolare modo per le lesioni borderline (ASC-US-ASC-H), ed è opportuno ad opera del CRR che si attivino rapidamente tavoli tecnici di confronto tra pari per l'analisi delle criticità e la valutazione della applicabilità del TBS 2001.

L'invio a colposcopia si mantiene basso specialmente per le classi citologiche a bassa predittività. Il VPP dei centri di lettura toscani è significativamente superiore alla media nazionale. È da sottolineare che il triage con test HPV delle citologie ASC-US sembra offrire maggiori vantaggi rispetto alla ripetizione citologica o all'invio diretto in colposcopia. Tale affermazione si basa sull'estrema variabilità del VPP della categoria ASC-US, sulla bassa adesione alla ripetizione citologica e sui buoni VPP ottenuti dopo triage con test HPV. Quindi è auspicabile un adeguamento di tutti i programmi di screening a questo protocollo di gestione delle ASC-US che risulta particolarmente efficiente nei centri di lettura che utilizzano la citologia in fase liquida, permettendo (test reflex) di non richiamare la donna per eseguire il test molecolare.

L'adesione alla colposcopia è lievemente diminuita e anche se alcuni programmi hanno presentato un aumento significativo ne rimangono altri con valori inferiori agli standard raccomandati. L'adesione alla colposcopia deve essere migliorata anche con una riduzione dei tempi di attesa all'approfondimento, in quanto tempi eccessivamente lunghi potrebbero scoraggiare l'accesso al secondo livello.

Il tasso di identificazione diagnostica come tutti gli anni mostra una grande variabilità fra i programmi di screening e una grande differenza fra numero di lesioni trovate nelle donne ai primi esami ed esami successivi. Tale differenza conferma l'importanza di incentivare la partecipazione allo screening delle donne che non hanno mai risposto all'invito. Non tutti i programmi sono stati in grado di fornire

Tabella 13 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana - Confronto fra le attività del periodo 1999-2009

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Estensione aggiustata§ (%)	61,2 <sup>#</sup>	68,9 <sup>#</sup>	76,8 <sup>#</sup>	76,7	82,7	98,1	95,5	98,1	102,7	98,8 (94,8 <sup>^</sup> )	93,6 (89,5 <sup>^</sup> )
Adesione all'invito aggiustata° (%)	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1	50,1	51,3	53,6	55,0
Citologie insoddisfacenti (%)	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	1,7	2,1	1,8	1,6	1,4
Invio in colposcopia (%)	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6	1,6	1,7	1,6	1,6	1,6
Compliance alla colposcopia per ASCUS+ (%)	-	-	-	75,9	77,8	83,7	79,1	75,0	80,8	82,3	83,3
Compliance alla colposcopia per HSIL+ (%)	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4	85,7	79,7	89,9	88,6	90,3
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	3,1
DR grezzo (x 1000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4	2,5	2,6	3,2	3,1
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASCUS+	-	-	-	17,5	18,8	22,9	19,7	24,0	23,6	23,4	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	77,8

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

# = estensione non aggiustata;

^ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate (secondo i nuovi criteri ONS);

° = adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati e esclusioni dopo l'invito.



informazioni sul trattamento e la percentuale di donne con trattamento ignoto è superiore a quella rilevata nel 2008 e al valore medio nazionale registrato per lo stesso anno. È necessario che i programmi attivino un sistema di rilevazione del dato relativo ai trattamenti per un monitoraggio anche di questa fase del programma a partire dai flussi correnti (Schede di Dimissione Ospedaliera, prestazioni ambulatoriali e flusso dei referti di anatomia patologica). I tipi di trattamento sono in linea con le raccomandazioni nazionali e internazionali, anche se quest'anno si osserva un aumento degli interventi di conizzazione chirurgica anche per lesioni pre-invasive come la lesione CIN2. Sarebbe opportuno riservare alle donne con lesioni preinvasive, spesso giovani e ancora nullipare, il trattamento più conservativo possibile e che consenta un'anestesia locale senza ricovero ospedaliero.

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: 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 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle*
3. Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione: *Screening oncologici. 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, 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:N D7007117:EN:HTML](http://www.bookshop.europa.eu/uri?target=EUB:NOTICE:N D7007117:EN:HTML)
5. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, et al; GISCI Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero*. *Manuale Operativo*. Epid Prev 1999; 23: S1-S32.6.
6. Ronco G comunicazione orale in Convegno GISCI Venezia 2010, [www.gisci.it/relazioni-convegni-gisci/153-venezias-2010](http://www.gisci.it/relazioni-convegni-gisci/153-venezias-2010)
7. Iossa A, Visioli CB, Cariaggi MP, Di Piero C, Facchini L, Zappa M: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In: Mantellini P (a cura di): *I programmi di screening della Regione Toscana. Decimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2008)*. Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2009; 33-53.
8. *Documento operativo GISCI per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001*. In: [http://www.gisci.it/documenti/documenti\\_gisci/modifica\\_doc\\_TBS.pdf](http://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: 340-5.
10. National Cancer Institute: *Cervical cancer (PDQ) treatment*. In: [www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional](http://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.
12. Maggino T: *Carcinoma microinvasivo*. In: Fantin GP, Ghiringhello B (a cura di): *Manuale del 2° livello. Raccomandazioni per la qualità nella diagnosi, terapia e follow up delle lesioni cervicali, nell'ambito dei programmi di screening*. Gruppo di lavoro GISCI approfondimenti diagnostici e trattamento. Osservatorio Nazionale Screening.

---

# I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli,  
Luigi Facchini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca

---

### 1. INTRODUZIONE

Nell'anno 2009 in Italia i programmi di screening coloretale si sono estesi ulteriormente, anche se permangono differenze geografiche, con significative minori estensioni nel Sud e nelle isole.

Nel 2009 quasi tre milioni di persone sono state invitate a partecipare allo screening per il carcinoma coloretale e poco più di 1.400.000 si sono sottoposte a questo screening, con quasi 200.000 esami in più effettuati nel 2009 rispetto all'anno precedente.

I programmi di screening coloretali italiani costituiscono una delle più avanzate esperienze a livello internazionale. In Europa stanno affermandosi sempre più strategie basate sull'impiego dei test immunochimici al posto del test al guaiaco, gravato da basse sensibilità per le lesioni coliche. Non è di secondaria importanza ricordare che sulla valutazione delle performance di questi test i ricercatori

italiani hanno dato finora un grande contributo. Allo stesso tempo, sono emerse evidenze sull'efficacia dello screening basato sulla sigmoidoscopia [1] che certamente dovranno essere discusse anche in ambito italiano, nonostante che la maggior parte dei programmi abbia nel nostro paese adottato una strategia basata sulla ricerca del sangue occulto fecale (SOF).

In Toscana 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 2009.

### 2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

In questa prima sezione viene presentata l'estensione degli inviti dei programmi di screening coloretali in Toscana nell'anno 2009,

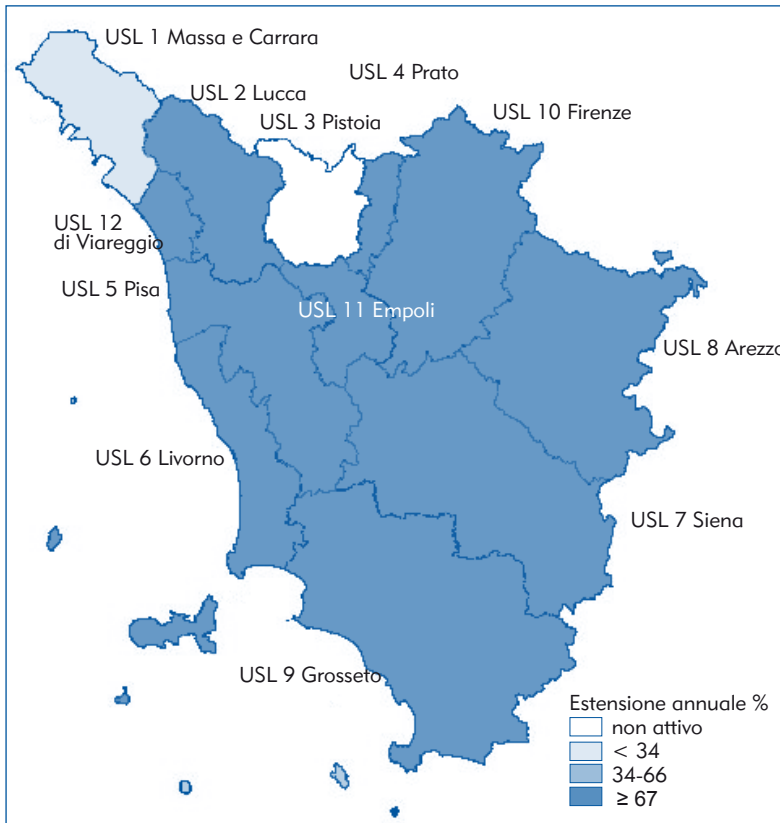


Figura 1 - Estensione geografica (%) dei programmi di screening coloretale nella regione Toscana - Anno 2009

Tabella 1 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening colorettales (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2009. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2008 e 2007

Programmi	Popolazione bersaglio anno <sup>§</sup> (N.)	Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata 2009 Nuovi criteri ONS <sup>^</sup> (%)	Estensione aggiustata <sup>#</sup> (%)		
						Anno 2009	Anno 2008	Anno 2007
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.970	2.834	3	6.247	24,8	24,8	16,0	26,0
Azienda USL 2 Lucca	29.421	199	1.527	25.731	82,8	88,0	93,5	87,2
Azienda USL 3 Pistoia*	37.371	0	0	n.a.	0	0	13,7	24,4
Azienda USL 4 Prato	31.504	319	70	22.669	72,5	72,7	59,5	69,1
Azienda USL 5 Pisa	44.942	44	1.320	41.292	89,0	92,0	96,9	83,1
Azienda USL 6 Livorno	48.810	0	1.155	52.861	105,9	108,3	99,6	88,5
Azienda USL 7 Siena	35.042	211	845	33.091	92,6	95,0	40,0	47,5
Azienda USL 8 Arezzo	45.014	1.315	1.663	35.940	78,4	82,2	88,6	79,9
Azienda USL 9 Grosseto*	30.434	1.833	1.833	28.901	94,6	101,0	96,7	3,5
Azienda USL 10 Firenze	110.004	2.899	1.816	82.252	75,1	76,8	70,1	73,9
Azienda USL 11 Empoli	29.481	3.772	214	26.045	100,5	101,3	94,2	85,3
Azienda USL 12 di Viareggio*	21.860	1.108	215	17.934	85,4	86,4	95,4	109,3
Regione Toscana	491.849	14.534	10.661	372.963	75,9	78,1	72,5	66,9

§ = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2008;

^ = 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 3 Pistoia (Zona Val di Nievole), USL 9 Grosseto e USL 12 di Viareggio;

n.a. = non attivo.

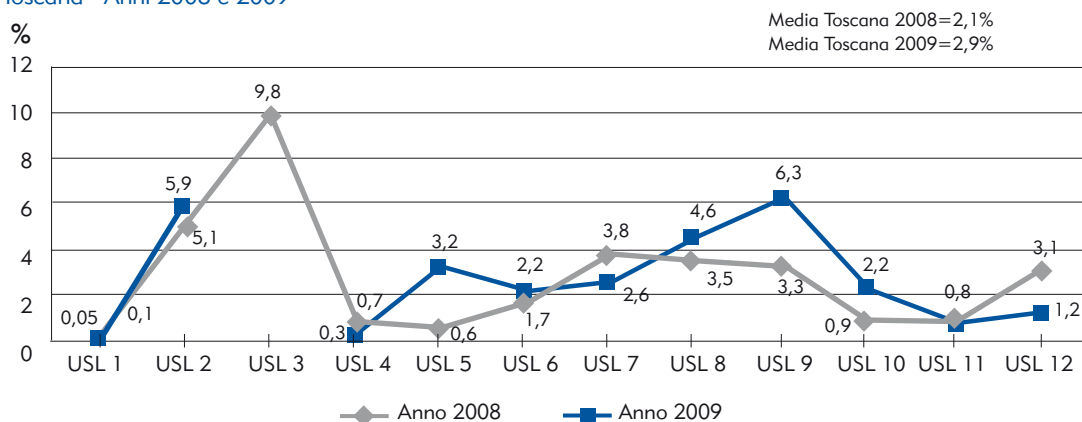
ovvero il numero di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul totale di persone eleggibili.

Come già detto nell'introduzione, il 2007 è l'anno di attivazione del programma di screening colorettales su tutto il territorio regionale. L'anno 2009 rappresenta invece una regressione dal momento che si è registrata l'interruzione del programma nella Azienda USL 3 Pistoia [figura 1].

La tabella 1 mostra l'estensione degli inviti aggiustata per le esclusioni prima dell'invito dei programmi di screening colorettales in Toscana. L'estensione degli inviti copre in media il 78,1% della popolazione bersaglio/anno residente in Toscana. Sono state invitate 372.963 persone di entrambi i sessi di età fra 50-69/70 anni (50-69 anni per le Aziende USL 9 Grosseto e Azienda USL 12 di Viareggio) con un aumento di circa 27.000 inviti

## Programmi di screening coloretale

Figura 2 - Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2008 e 2009



(più di 5 punti percentuali) rispetto al 2008. La copertura è molto disomogenea e varia

dal 24,8% al 108,3%. Le criticità maggiori riguardano l'Azienda USL 1 Massa e Carrara

Tabella 2 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare nell'ultimo biennio dei programmi di screening coloretale - Periodo 2008-2009

Programmi	Popolazione bersaglio totale <sup>§</sup> (N.)	Periodo 2008-2009				
		Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata <sup>#</sup> (%)	Nuova Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS <sup>^</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	55.940	2.917	7	11.038	20,8	20,8
Azienda USL 2 Lucca	58.842	239	2.928	52.614	89,8	84,8
Azienda USL 3 Pistoia*	74.741	0	495	5.064	6,8	6,1
Azienda USL 4 Prato	63.007	319	196	38.276	61,1	60,7
Azienda USL 5 Pisa	89.883	73	1.572	79.555	88,6	86,8
Azienda USL 6 Livorno	97.619	0	1.926	86.249	88,4	86,4
Azienda USL 7 Siena	70.083	229	1.365	30.174	43,2	41,2
Azienda USL 8 Arezzo	90.027	2.591	3.000	73.363	83,9	80,5
Azienda USL 9 Grosseto*	60.868	3.277	2.731	28.218	49,0	44,3
Azienda USL 10 Firenze	220.007	5.445	2.490	148.517	69,2	68,1
Azienda USL 11 Empoli	58.961	5.991	424	48.385	91,3	90,5
Azienda USL 12 di Viareggio*	43.719	3.104	807	42.501	104,6	102,7
Regione Toscana	983.697	24.185	17.941	643.954	67,1	65,2

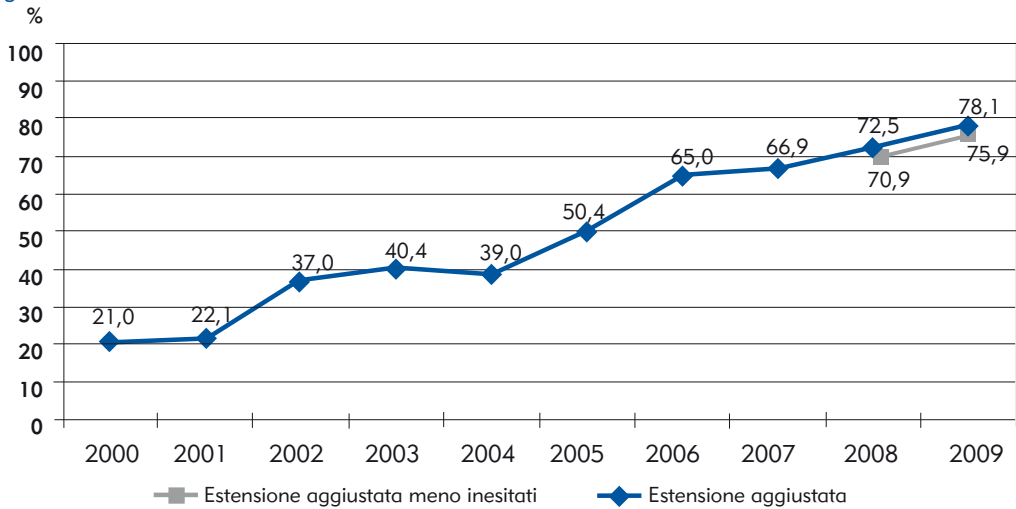
§ = popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2008;

# = 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 3 Pistoia (Zona Val di Nievole), USL 9 Grosseto e USL 12 di Viareggio.

Figura 3 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata<sup>§</sup> degli inviti (%) dello screening colorettales nella regione Toscana - Periodo 2000-2009



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito.

che ha coperto solo un quarto della popolazione bersaglio annuale e l'Azienda USL 3 Pistoia che non è stata in grado di attivare il programma per severe criticità legate alla disponibilità di sedute endoscopiche. Seppure inferiore all'80%, l'estensione dei programmi delle Aziende USL 4 Prato e USL 10 Firenze è in aumento rispetto all'anno precedente. Importante incremento dell'estensione è stata registrata nell'Azienda USL 7 Siena, che è passata dal 40 al 95% di copertura degli inviti. Indipendentemente dall'attivazione più o meno recente dei singoli programmi aziendali, le criticità principali sono principalmente legate a carenze di risorse umane sia per quanto riguarda la fase organizzativa (consegna dei kit per la ricerca del SOF) sia per quanto riguarda l'approfondimento diagnostico (colonscopia) dei soggetti risultati positivi al test. Nell'Azienda USL 6 Livorno non si è provveduto a fare le esclusioni prima dell'invito e pertanto, per questo programma, viene presentata l'estensione non aggiustata.

Analogamente agli altri due programmi di screening oncologico, nella tabella 1 è riportato anche il dato relativo alla nuova modalità di calcolo dell'estensione degli inviti proposta

a livello nazionale dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), che esclude dal numeratore gli inviti inesitati.

Per garantire la continuità con le survey precedenti è riportato il dato relativo al calcolo dell'estensione aggiustata secondo le precedenti modalità.

Nella figura 2 è illustrata la percentuale di inviti inesitati degli ultimi 2 anni che si mantiene a livelli molto contenuti passando dal 2,1 al 2,9%. In realtà in una recente ricognizione con i responsabili dei programmi aziendali è emerso che spesso il dato fornito non è sempre affidabile ed è verosimilmente sottostimato. Le motivazioni di ciò sono legate al fatto che il dato non è registrato in modo informatizzato necessitando del recupero ed inserimento manuale che può essere penalizzato dalla carenza di risorse umane.

La tabella 2 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo biennio 2008-2009 e conferma una copertura di inviti del 67,1% della popolazione bersaglio regionale.

È evidente una disomogeneità territoriale nell'offerta di invito dovuta a fattori organizzativi ed economici presenti nell'arco dei due anni di cui è composto il round di screening.

L'andamento temporale dell'estensione agiustata dello screening coloretale della regione Toscana [figura 3] mostra una tendenza alla crescita costante nell'ultimo quinquennio.

### 3. PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

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 SOF o esame colonscopico).

Hanno aderito all'invito 191.716 su 372.963 persone invitate, con una partecipazione agiustata media regionale del 53,5%, stabile in relazione all'anno precedente, con un range

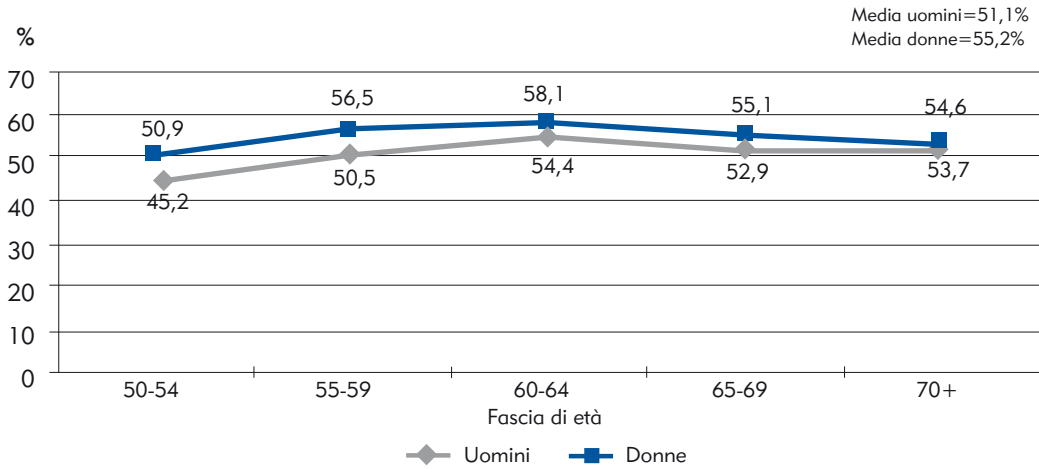
di variazione che va dal 40,7% al 68,4% [tabella 3]. Hanno eseguito il test di screening circa 19.000 persone in più rispetto all'anno precedente. L'adesione media toscana risulta discretamente più alta di quella media nazionale (47,5%) riferita all'anno 2008 [2]. Si osservano alcune differenze tra Azienda ed Azienda e nell'ambito della stessa Azienda da anno in anno che possono essere il risultato di differenze dell'invito in zone urbane/rurali (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), per differente tipologia di popolazione invitata da un anno all'altro. La figura 4 mostra l'adesione all'invito per sesso e fascia di età: si può notare una maggiore adesione delle donne rispetto agli uomini (55,2 vs

Tabella 3 - Adesione agiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dei programmi di screening coloretale - Anno 2009. Confronto con l'adesione agiustata (%) negli anni 2008 e 2007

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione agiustata <sup>§</sup> (%)		
					Anno 2009	Anno 2010	Anno 2011
Azienda USL 1 Massa e Carrara	6.247	3	88	3.427	55,7	38,8	50,4
Azienda USL 2 Lucca	25.731	1.527	0	10.541	43,3	46,7	32,4
Azienda USL 3 Pistoia	n.a.	-	-	-	-	53,9	61,7
Azienda USL 4 Prato	22.669	70	152	11.903	53,0	46,8	51,9
Azienda USL 5 Pisa	41.292	1.320	110	20.876	52,5	55,7	56,9
Azienda USL 6 Livorno	52.861	1.155	214	25.816	50,1	48,6	54,9
Azienda USL 7 Siena	33.091	845	1.453	17.076	55,5	60,3	51,4
Azienda USL 8 Arezzo	35.940	1.663	310	23.240	68,4	55,3	68,5
Azienda USL 9 Grosseto	28.901	1.833	559	11.633	43,9	40,1	43,4
Azienda USL 10 Firenze	82.252	1.816	444	45.030	56,3	57,0	48,6
Azienda USL 11 Empoli	26.045	214	379	14.957	58,8	58,5	53,8
Azienda USL 12 di Viareggio	17.934	215	0	7.217	40,7	35,4	33,5
Regione Toscana	372.963	10.661	3.709	191.716	53,5	51,6	51,4

§ = adesione agiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito;  
n.p. = non attivo.

Figura 4 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2009



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

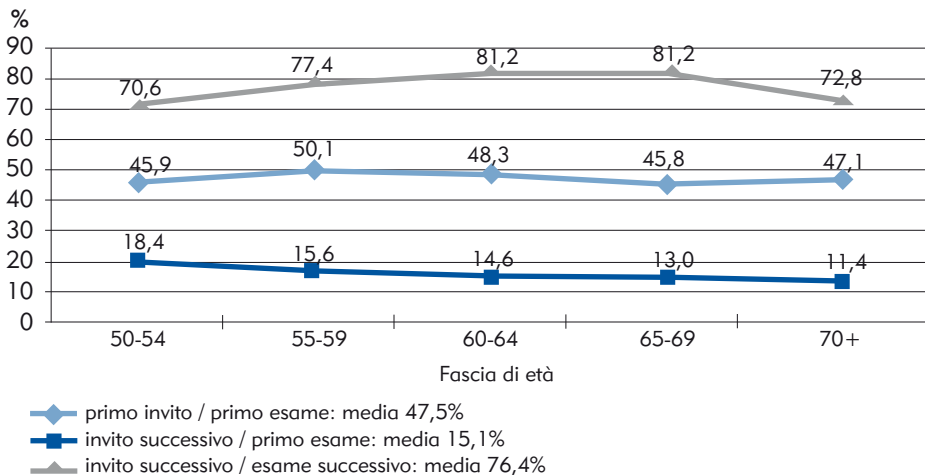
51,1%, rispettivamente) differenza che tende a scomparire nelle fasce di età più elevate. Nella figura 5 l'adesione all'invito è stata stratificata per storia di screening e fascia di età. Infatti, dopo il primo passaggio di screening (round di prevalenza), le persone invitate allo screening possono essere divise in tre gruppi:

- soggetti che prima non erano mai stati invitati (individui di recente ingresso nella popolazione target, neocinquantenni o 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 pari al 47,5% per le persone invitate per la prima volta (primo invito/primo esame), piuttosto costante nelle diverse fasce di età. Nelle persone "fidelizzate" l'adesione media

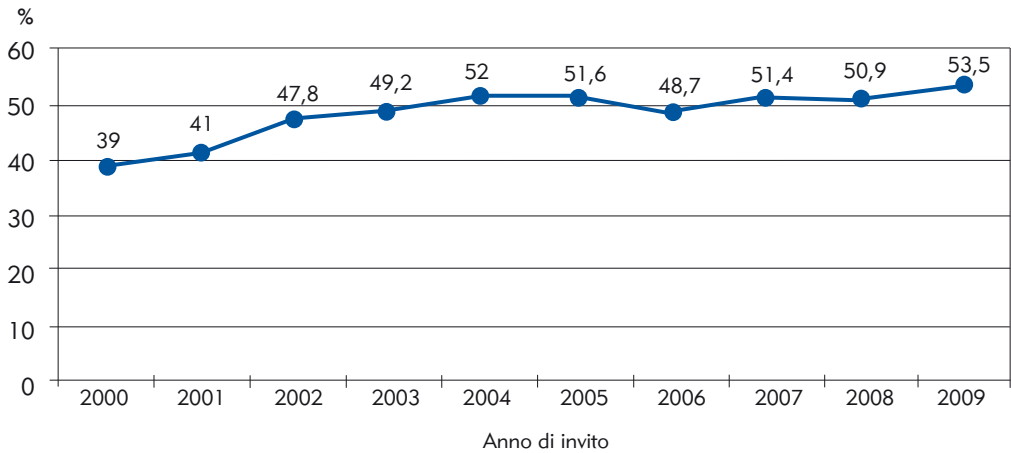
Figura 5 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) per storia di screening e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2009



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



Figura 6 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dello screening coloretale nella regione Toscana - Periodo 2000-2009



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

regionale per le persone allo screening sale al 76,4% (invito successivo/esame successivo) ed è maggiore nelle fasce di età intermedie. L'adesione all'invito scende infine al 15,1% per le persone invitate più volte che rispondono per la prima volta, con percentuali di adesione che scendono con l'aumentare dell'età. Un simile comportamento dell'adesione per storia di screening era già stato descritto nella survey precedente e confermato dai dati nazionali [2]. Osservando invece il trend temporale dell'adesione all'invito aggiustata dello screening coloretale nella regione Toscana [figura 6], si nota un'incoraggiante tendenza alla crescita costante, con un aumento di circa 2,5 punti percentuali rispetto all'anno precedente. Tale risultato, inferiore all'obiettivo fissato dal Piano Sanitario Regionale (PSR), deve essere ulteriormente migliorato ai fini dell'efficacia dell'intervento di screening.

#### 4. INDICATORI DIAGNOSTICI

In questa sezione sono presentati e discussi gli indicatori concernenti il test e le lesioni identificate.

##### 4.1 Positività del test di screening

Nella 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 4,5%, con valori sovrapponibili a quello degli anni precedenti. Infatti, se si consulta la tabella 9 in cui sono mostrate le percentuali di positività al test (primi esami + esami successivi) dal 2000 al 2009, si nota una lieve diminuzione della positività al test rispetto al primo triennio, che si mantiene poi sui valori attuali a partire dal 2003. I valori di positività mostrano inoltre una certa variabilità tra i diversi programmi, con un range che va dal 3,8 al 6,4% [tabella 4].

Già nel precedente rapporto regionale [3] sono stati ricordati i fattori principali che possono influenzare la positività al test e giustificare questa variabilità e che sono riconducibili a due tipi principali di determinanti:

- differenze nella prevalenza della malattia;
- differenze nelle performance del test.

Di particolare importanza per questo indicatore è la storia di screening, cioè quanti individui della popolazione sottoposta a screening sono al loro primo episodio di screening oppure hanno già effettuato test in precedenza.

Tabella 4 - Positività del test per la ricerca del SOF (%) (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2009

Programmi	N. test positivi	N. rispondenti	% test positivi
Azienda USL 1 Massa e Carrara	136	3.427	4,0
Azienda USL 2 Lucca	503	10.541	4,8
Azienda USL 4 Prato	611	11.903	5,1
Azienda USL 5 Pisa	816	20.876	3,9
Azienda USL 6 Livorno	1.028	25.816	4,0
Azienda USL 7 Siena	956	17.076	5,6
Azienda USL 8 Arezzo	1.108	23.240	4,8
Azienda USL 9 Grosseto	745	11.633	6,4
Azienda USL 10 Firenze	1.712	45.030	3,8
Azienda USL 11 Empoli	693	14.957	4,6
Azienda USL 12 di Viareggio	321	7.217	4,4
Regione Toscana	8.629	191.716	4,5

Questo è documentato dalla diminuzione della percentuale di positività che si può evidenziare stratificando i soggetti in base alla storia di screening (al primo test o a test successivi), come mostrata nella tabella 10 (5,3 vs 4,0%, rispettivamente). Questa diminuzione è particolarmente significativa in quanto influenza il valore predittivo positivo del test, che nei soggetti ai test successivi tende a diminuire. In considerazione del fatto che in futuro, con il raggiungimento di un'estensione totale dei programmi di screening, si avranno sempre maggiori quote di popolazione già screenata, è opportuno sorvegliare sia il tasso di positività che il valore predittivo, non escludendo la possibilità di adottare strategie di screening più specifiche (variando il cut-off) per queste popolazioni.

Analizzando i valori di positività per singolo programma, mediante la stratificazione tra primi esami e successivi [figura 7], si può notare che la positività nei passaggi successivi al primo scende mediamente di un punto percentuale, se si esclude le Aziende USL 1 Massa Carrara e USL 6 Livorno, in cui questa diminuzione è più contenuta. Per quanto concerne le differenze nella performance del test,

è più difficile individuare fattori in grado di giustificare una variabilità, se si considera che tutti i programmi utilizzano la stessa procedura analitica (agglutinazione al lattice, cut-off 100 ng/ml) e la stessa strategia (1 campione). Molto recentemente, sono comparse evidenze in letteratura sull'importanza della stabilità dell'emoglobina contenuta nei campioni fecali per quanto riguarda la sensibilità analitica del test. Alcuni studi hanno mostrato che l'aumento dell'intervallo temporale tra il campionamento da parte del soggetto e la riconsegna del campione in laboratorio o l'esposizione dei campioni a temperature ambientali più elevate può influenzare negativamente la sensibilità del test e condurre ad un aumento di falsi negativi [4, 5].

Si tratta in entrambi i casi di fattori fortemente connessi con l'organizzazione dei programmi e per questo in grado di determinare differenze di performance del test.

Sarebbe a questo proposito particolarmente opportuno che i programmi:

- possano registrare la data di campionamento e/o riconsegna da parte dell'utente in modo da escludere campioni al di fuori di un periodo "di sicurezza". Si vedano a

## Programmi di screening coloretale

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) - Anno 2009

Programmi	N. test positivi	N. colonscopie	N. colonscopie complete	% adesione approfondimenti colonscopici <sup>§</sup>	% colonscopie complete
Azienda USL 1 Massa e Carrara	136	87	86	64,0	98,9
Azienda USL 2 Lucca	503	430	387	85,5 (86,5)	90,0
Azienda USL 4 Prato	611	486	461	79,5 (82,5)	94,9
Azienda USL 5 Pisa	816	552	468	67,6	84,8
Azienda USL 6 Livorno	1.028	791	657	76,9	83,1
Azienda USL 7 Siena	956	738	731	77,2	99,1
Azienda USL 8 Arezzo	1.108	910	847	82,1 (83,5)	93,1
Azienda USL 9 Grosseto	745	559	505	75,0 (83,7)	90,3
Azienda USL 10 Firenze	1.712	1.321	1.240	77,2	93,9
Azienda USL 11 Empoli	693	614	583	88,6	95,0
Azienda USL 12 di Viareggio	321	241	217	75,1	90,0
Regione Toscana	8.629	6.729	6.182	78,0 (79,1)	91,9

§ = aggiustato per colonscopie eseguite nei 6 mesi precedenti al SOF positivo (Aziende USL 2 Lucca: 6 colonscopie; USL 4 Prato: 22 colonscopie; USL 8 Arezzo: 18 colonscopie; USL 9 Grosseto: 77 colonscopie);

nota = i valori fra parentesi rappresentano la percentuale di adesione agli approfondimenti colonscopici aggiustata per approfondimento non eseguito e per colonscopie negative nei 6 mesi precedenti al SOF positivo.

questo proposito le raccomandazioni del Manuale del Gruppo Italiano per lo Screening coloretale (GISCoR) [6];

- controllino le modalità di refrigerazione dei campioni nella fase di raccolta e trasporto.

Allo scopo di controllare la qualità delle procedure analitiche e standardizzare i valori di positività, il GISCoR, in collaborazione con il Centro di Riferimento Regionale (CRR) della Sicurezza di Qualità, istituito presso l'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, ha promosso dal 2005 un sistema di controllo di qualità interlaboratorio (Verifica Esterna di Qualità - VEQ), cui hanno aderito ad oggi ben 66 laboratori italiani che lavorano nell'ambito dei programmi di screening. Per maggiori dettagli, è possibile consultare il sito web del GISCoR (<http://www.giscor.it/aree/aree.htm>).

In Toscana, sono 11 i laboratori che hanno partecipato alla VEQ, che corrispondono ai

programmi di screening attualmente operativi. Tutti i laboratori hanno valutato la propria accuratezza diagnostica, mediante i 6 invii giunti dal CRR della Sicurezza di Qualità (1 invio con una concentrazione di emoglobina - Hb - negativa, due con concentrazioni di Hb borderline e tre con concentrazioni di Hb francamente positiva).

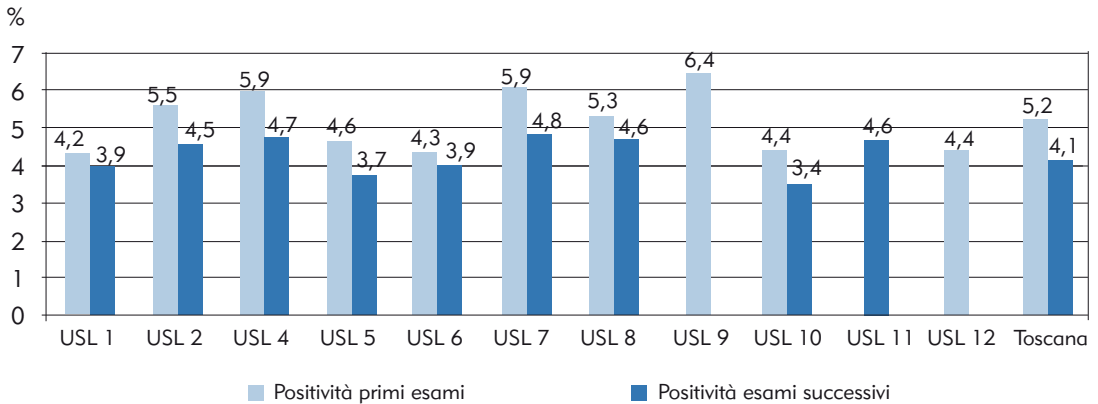
Nella figura 8 la percentuale di positività del test viene correlata alla storia di screening (primo test o successivi) e alla fascia di età, evidenziando come atteso che c'è una maggiore percentuale di test positivi nelle persone che si sottopongono per la prima volta al test (5,3 vs 4,0%), dato che in questi soggetti la probabilità di diagnosticare lesioni significative è più alta.

Questo spiega per esempio il dato relativo al programma dell'Azienda USL 9 Grosseto che, essendo stato recentemente attivato (e quindi da considerarsi al round di prevalenza)

Tabella 6 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2009

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	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	5	9	19	25	24	44	29	34	61	21	13	284
N. adenomi avanzati	10	62	98	139	119	149	176	150	379	87	46	1.415
N. adenomi semplici	19	70	71	90	116	138	137	94	144	115	57	1.051
N. rispondenti	3.427	10.541	11.903	20.876	25.816	17.076	23.240	11.633	45.030	14.957	7.217	191.716
DR grezzo per cancro	1,5	0,9	1,6	1,2	0,9	2,6	1,2	2,9	1,4	1,4	1,8	1,5
DR grezzo per adenoma avanzato	2,9	5,9	8,2	6,7	4,6	8,7	7,6	12,9	8,4	5,8	6,4	7,4
DR grezzo per adenoma semplice	5,5	6,6	6,0	4,3	4,5	8,1	5,9	8,1	3,2	7,7	7,9	5,5
DR grezzo cancro + adenoma avanzato	4,4	6,7	9,8	7,9	5,5	11,3	8,8	15,8	9,8	7,2	8,2	8,9

Figura 7 - Positività del SOF (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana - Anno 2009



registra una positività del 6,4%. Per lo stesso motivo (maggiore prevalenza della malattia) le persone di età più avanzata hanno maggiore probabilità di risultare positive al test rispetto alle più giovani (primi esami: 7,8% dai 65 ai 69 anni vs 3,9% nei 50-54enni; esami successivi: 4,9% dai 65 ai 69 anni vs 3,1% nei 50-54enni) [figura 8]. Stratificando in base al sesso, come mostrato nella figura 9, si nota invece la più alta percentuale di positività al test dei maschi rispetto alle femmine in tutte le fasce di età (5,3% vs 3,8%). Il confronto con i dati nazionali [2] rivela che il dato medio toscano è lievemente inferiore a quello nazionale per quanto riguarda i primi esami (5,3 vs 5,9%, rispettivamente). Rispondono agli standard di accettabilità per questo indicatore suggeriti dal GISCoR l'89% dei programmi per i primi esami di screening (standard: < 6%) e il 50% per gli esami successivi (< 4,5%).

#### 4.2 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 0-0,88%). Nessun programma ha avuto risultati fuori standard e uno non ha fornito il dato (Azienda USL 2 Lucca).

#### 4.3 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 10 illustrano i dati relativi a questo indicatore per l'anno 2009. Sono state complessivamente effettuate 6.729 colonscopie (circa 400 esami in più rispetto all'anno precedente) su 8.629 soggetti con test positivo. Nella regione Toscana l'adesione media agli approfondimenti colonscopici nel 2009 è stata pari al 78% (range 64-88,6%), dato sovrapponibile a quello degli anni precedenti [tabella 9] e lievemente inferiore a quello medio nazionale del 2008 (81,3%). Analizzando questo indicatore per ciascun programma, ancora una volta il più alto livello di adesione all'approfondimento colonscopico si registra nell'Azienda USL 11 Empoli (88,6%) cui si aggiungono i risultati raggiunti dai programmi delle Aziende USL 2 Lucca e USL 8 Arezzo (rispettivamente, 85,5 e 82,1%). Valori del tutto inadeguati di questo

indicatore sono invece a carico dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara (64%) e dell'Azienda USL 5 Pisa (67,6%). Nella tabella 5 viene riportato, quando disponibile, anche il valore "aggiustato" dell'adesione all'approfondimento. 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 lievemente superiore a quello grezzo (79,1%), ma solo quattro programmi su 12 lo hanno fornito.

La tabella 9 mostra l'andamento temporale di questo indicatore dal 2000 fino ad oggi. Non si registrano significative oscillazioni né segni di incremento nell'adesione. Le motivazioni che portano una persona risultata positiva al test a rifiutare l'approfondimento colonscopico offerto dal programma di screening sono molto complesse, come già evidenziato nei precedenti rapporti regionali, e le informazioni a disposizione su questo aspetto sono carenti anche nel campo della ricerca. Altrettanto necessarie sarebbero informazioni circa le azioni efficaci da mettere in campo per ottenere un aumento dell'adesione agli approfondimenti. In Italia è in corso uno studio multicentrico randomizzato coordinato dal Registro Tumori del Veneto cui partecipa, tra i programmi toscani, il programma di screening di Firenze. Scopo dello studio è valutare le strategie più efficaci per garantire un aumento dell'adesione alla colonscopia. I risultati di questa ricerca forniranno ai programmi di screening indicazioni sulle azioni correttive da intraprendere in questa fase critica dello screening.

Nella figura 10 l'adesione alla colonscopia viene correlata al sesso del soggetto positivo al test di screening. Ancora una volta, in quasi tutte le fasce di età (se si esclude la fascia dei più giovani) le donne mostrano qualche difficoltà in più rispetto agli uomini ad aderire al consiglio di approfondimento colonscopico (donne: 77%; uomini: 78,8%), soprattutto nel-

le fasce di età intermedie.

Nella tabella 10 è possibile notare che l'adesione all'approfondimento colonscopico è leggermente superiore nei soggetti che hanno già effettuato un test in precedenza (78,0 vs 76,0%); il dato conferma le osservazioni già fatte nei rapporti precedenti, inducendo a prestare particolare cura nel counselling verso le persone che per la prima volta hanno fatto il test di screening.

Complessivamente, per quanto riguarda l'adesione agli approfondimenti colonscopici i risultati registrati nell'anno 2009 non mostrano significativi miglioramenti rispetto agli anni precedenti, con situazioni di particolare criticità in due programmi di screening (Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 5 Pisa), dove la bassa adesione alla colonscopia rischia di compromettere i benefici diagnostici complessivi dell'intervento di diagnosi precoce.

#### 4.4 Completezza dell'esame colonscopico

La completezza della colonscopia è un indicatore di qualità dell'esame. Si ricorda ancora una volta che circa il 30% dei carcinomi colorettales diagnosticati in questi soggetti sono localizzati nel colon prossimale.

Nella tabella 5 sono indicati i valori riferiti a questo indicatore nell'anno 2009: sono state effettuate 6.182 colonscopie complete sul totale delle colonscopie, pari ad una percentuale di raggiungimento del ceco del 91,9% (range 83,1-99,1%). Il confronto con il dato medio italiano (92,2%) e con quelli medi regionali registrati nell'anno 2008 pone la Toscana tra le regioni con i più alti livelli di completamento colonscopico.

Ben 7 Aziende USL su 11 (64%) hanno registrato livelli di completezza dell'esame colonscopico superiori al 90% (standard desiderabile) e 9 su 11 hanno registrato livelli di completezza colonscopica superiore all'85% (livello accettabile). Complessivamente, i dati depongono per la buona qualità degli esami colonscopici effettuati nei programmi di screening toscani nell'anno 2009.

Tabella 7 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretta in Toscana - Anno 2009

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	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
<b>Intervallo test/referto negativo (%)</b>												
≤ 15 giorni	80	50 <sup>§</sup>	100	n.d.	86	0	20	100	100	84	100	72
≤ 21 giorni	100	98 <sup>§</sup>	100	n.d.	92	82	30	100	100	98	100	90
<b>Intervallo test positivo/colonscopia di approfondimento (%)</b>												
≤ 30 giorni	70	50	67	57	54	82	16	39	36	72	75 <sup>§</sup>	56
≤ 60 giorni	100	85	92	89	89	94	56	88	85	93	100 <sup>§</sup>	88
≤ 90 giorni	100	96	100	98	93	100	100	100	95	97	100 <sup>§</sup>	98
<b>Intervallo diagnosi di neoplasia/intervento chirurgico (%)</b>												
≤ 30 giorni	95	43	54	n.d.	76	n.d.	67	41	62	60	100 <sup>§</sup>	66
≤ 60 giorni	95	79	90	n.d.	86	n.d.	80	74	81	100	100 <sup>§</sup>	87

§ = stima;  
n.d. = dato non disponibile.

#### 4.5 Tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR)

Il tasso di identificazione diagnostica esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening e il numero di persone sottoposte a screening espresso per mille. La tabella 6 riporta il tasso di identificazione (Detection Rate, DR) per lesioni istologicamente confermate su 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening (soggetti al primo test + soggetti ai test successivi) e il numero assoluto di lesioni neoplastiche diagnosticate. Nell'anno 2009 sono stati diagnosticati nell'ambito dei programmi di screening colorettaale toscani 284 cancri, 1.415 adenomi avanzati e 1.051 adenomi semplici (o iniziali). Il tasso di identificazione medio regionale per cancro è pari all'1,5‰, con un range che varia da 0,9‰ a 2,9‰. Il tasso diagnostico medio regionale per adenoma avanzato è invece pari al 7,4‰ (range 2,9-12,9‰). Volendo confrontare il dato regionale toscano

con quello nazionale riferito all'anno 2008 [2] è necessario fare riferimento alla tabella 10 dove sono visualizzati tutti gli indicatori suddivisi per primi esami e esami successivi. Il valore di DR per cancro e/o adenoma avanzato nei soggetti al primo test in Toscana risulta essere pari al 13,9‰ (2,5‰ riferito ai cancri e 11,4‰ riferito agli adenomi avanzati, con tassi standardizzati sulla popolazione europea rispettivamente pari a 2,7‰ e 11,0‰, rispettivamente). I valori di DR registrati in Toscana sono anche quest'anno inferiori a quelli medi nazionali (15,8‰, di cui 13,1‰ spetta al tasso diagnostico degli adenomi avanzati), differenza già evidente nelle precedenti survey. I dati concernenti i tassi diagnostici relativi allo screening di incidenza (episodi di screening successivi al primo) evidenziano una diminuzione, fenomeno atteso essendo state già eliminate molte lesioni prevalenti [tabella 10]. Il DR grezzo per cancro scende infatti all'1,0‰ (tasso standardizzato 0,9‰) mentre quello per adenoma avanzato risulta pari al 5,8‰

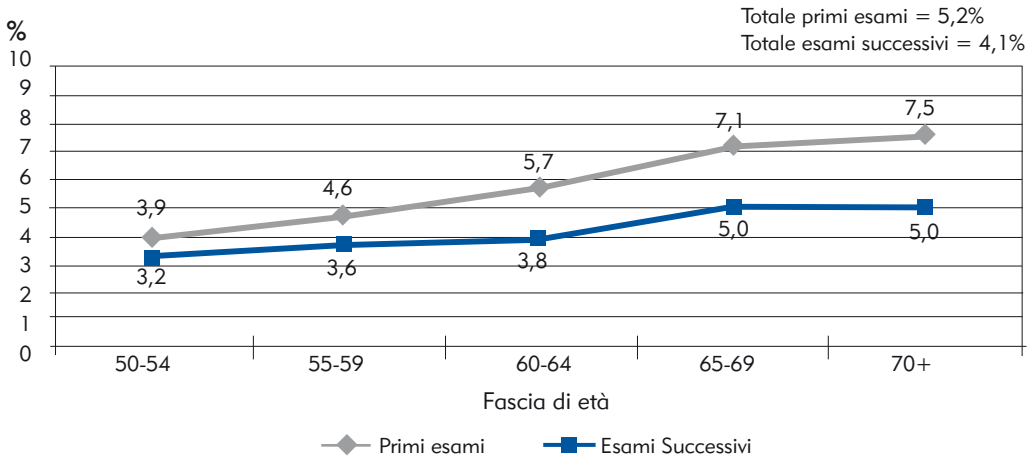
Tabella 8 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2009 e confronto con una casistica clinica

Programmi	N° cancri	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Azienda USL 1 Massa e Carrara	5	2	3	0	0
Azienda USL 2 Lucca	9	4	2	2	1
Azienda USL 4 Prato	19	8	4	6	1
Azienda USL 5 Pisa	25	10	7	5	3
Azienda USL 6 Livorno	24	13	3	5	3
Azienda USL 7 Siena	44	20	7	8	9
Azienda USL 8 Arezzo	29	9	8	5	7
Azienda USL 9 Grosseto	34	14	7	10	3
Azienda USL 10 Firenze	61	28	5	7	21
Azienda USL 11 Empoli	21	7	0	7	7
Azienda USL 12 di Viareggio	13	8	3	2	0
Regione Toscana	284 (100%)	123 (43%)	49 (17%)	57 (20%)	55 (19%)
Modena 1995-98	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.



Figura 8 - Positività del SOF (%) per storia di screening e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2009



(tasso standardizzato 5,6‰), dato lievemente inferiore a quelli dell'ultima survey nazionale (1,3 e 8,3‰, rispettivamente).

L'analisi dell'indicatore per ogni singolo programma [tabella 6] conferma, come nelle precedenti survey, una discreta variabilità tra i tassi diagnostici per quanto riguarda gli adenomi avanzati, già attribuita in precedenza ad errori nella classificazione delle lesioni o ad incompletezza nella registrazione dei dati.

Allo scopo di ottenere un più corretto confronto dei 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 a 1,9‰, mentre quello per adenoma avanzato diventa 9,5‰ persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento. Dopo l'aggiustamento, i tassi diagnostici dei vari programmi mostrano una marcata variabilità [figura 11], solo in parte spiegata dalla diversa prevalenza della malattia in aree con diversa composizione della popolazione per quanto concerne la storia di screening (primi esami o successivi). In questo senso, i valori più alti registrati a Grosseto ben concordano con la recente attivazione del programma (DR

Figura 9 - Positività del SOF (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2009

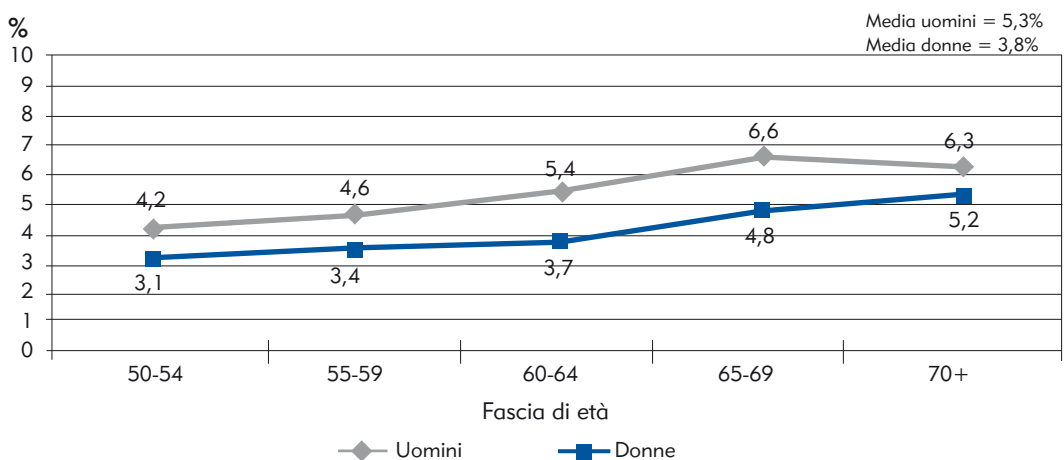
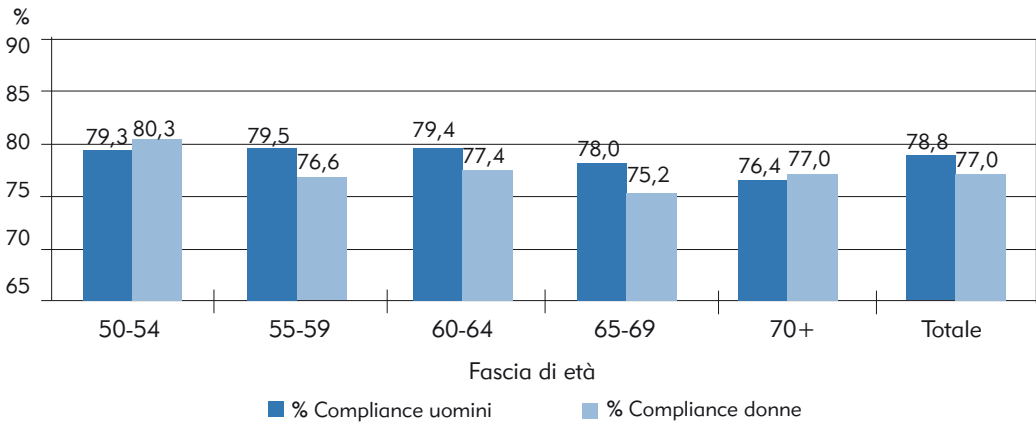


Figura 10 - Adesione agli approfondimenti colonscopici per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2009



per cancro = 3,9%, DR per adenoma avanzato = 17,2%). Rimane comunque valida l'ipotesi di possibili problemi nella concordanza delle diagnosi anatomico-patologiche delle lesioni coliche tra i vari programmi.

Si richiama ancora una volta l'opportunità di progetto di retraining specificamente rivolti ai patologi, sul modello di quello organizzato dall'ONS di concerto con il Dipartimento Generale della Prevenzione del Ministero della Salute e le Società Scientifiche (Progetto "Train the Trainers"), con 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 anatomicopatologica.

La tabella 9 permette di confrontare i dati nel periodo 2000-2009 e di notare ancora una volta una diminuzione del DR grezzo per cancro, mentre i tassi per adenoma avanzato si mantengono stabili. La figura 12 mostra invece la distribuzione del DR grezzo per sesso e fascia di età e consente di evidenziare come con il crescere dell'età aumentino i tassi diagnostici per cancro e adenoma avanzato, mentre più elevati tassi diagnostici siano caratteristica del sesso maschile.

Figura 11 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) aggiustato per adesione alla colonscopia per cancro e adenoma avanzato (primi esami + esami successivi) - Anno 2009

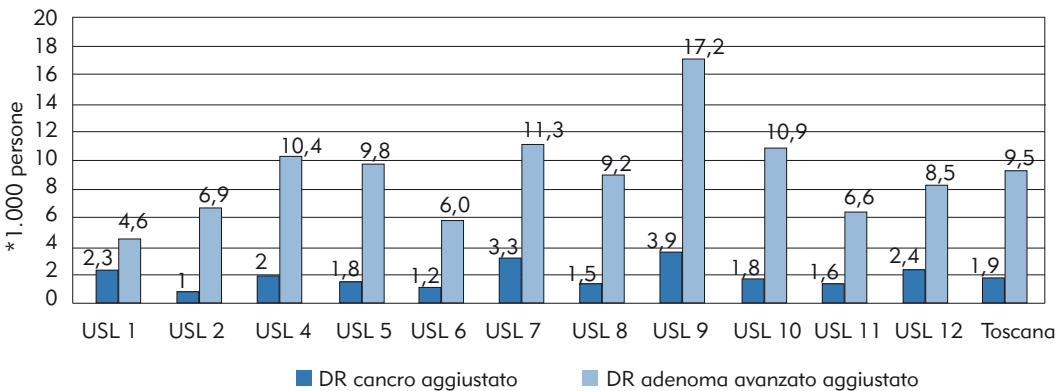


Tabella 9 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi. Confronto anni 2000-2009

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
% estensione aggiustata <sup>§</sup>	21,1 <sup>#</sup>	22,1 <sup>#</sup>	37,0	40,4	39,0	50,4	65,0	66,9	72,5 (70,9 <sup>^</sup> )	78,1 (75,9 <sup>^</sup> )
% adesione all'invito aggiustata*	39,0	41,0	47,8	49,2	52,0	51,6	48,7	51,4	51,6	53,5
% positività al SOF	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5	4,5	4,4	4,7	4,5
% compliance all'approfondimento coloscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5	80,9	78,9	78,5	78,0
% coloscopie complete	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	88,4	83,6	89,3	91,6	90,5	91,9
DR grezzo cancro <sup>°</sup>	2,5	2,5	2,7	1,9	2,0	2,0	1,8	1,7	1,6	1,5
DR cancro aggiustato per adesione alla coloscopia <sup>oo</sup>	3,5	3,1	3,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,1	2,0	1,9
DR grezzo adenoma avanzato <sup>°</sup>	7,3	10,2	8,8	7,5	7,9	8,6	9,4	7,5	7,5	7,4
DR adenoma avanzato aggiustato per adesione alla coloscopia <sup>oo</sup>	10,0	13,0	11,6	9,9	9,6	11	11,6	9,6	9,6	9,5
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6	5,1	4,8	4,4	4,2
% VPP adenoma avanzato	17,6	22,3	22,2	22,3	22,9	24,2	25,9	21,9	20,6	21,0
% test non valutabili	n.d.	n.d.	2,05	1,67	0,79	0,3	0,20	0,47	0,24	0,24

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

# = estensione grezza;

^ = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate (secondo i nuovi criteri ONS);

\* = adesione aggiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito;

° = per 1.000 persone;

oo = per 1.000 persone che hanno effettuato la coloscopia;

n.d. = dato non disponibile.

Tabella 10 - Principali indicatori regionali divisi fra primi esami ed esami successivi - Anno 2009

Indicatori	Primi esami ^	Esami successivi*
% positività al SOF	5,2	4,1
% compliance all'approfondimento colonscopico	75,9	79,5
DR <sup>§</sup> cancro (DR standardizzato <sup>#</sup> )	2,7 (2,5)	1,0 (0,9)
DR <sup>§</sup> cancro aggiustato per adesione alla colonscopia	3,0	1,3
DR <sup>§</sup> adenoma avanzato (DR standardizzato <sup>#</sup> )	12,2 (10,4)	5,8 (5,7)
DR <sup>§</sup> adenoma avanzato aggiustato per adesione alla colonscopia	13,2	7,3
% VPP cancro	5,7	3,2
% VPP adenoma avanzato	25,4	17,9

§ = per 1000 persone;

# = standardizzato alla popolazione europea;

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

\* esami successivi: Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca, USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli.

Quanto rilevato è in accordo con la storia naturale della malattia.

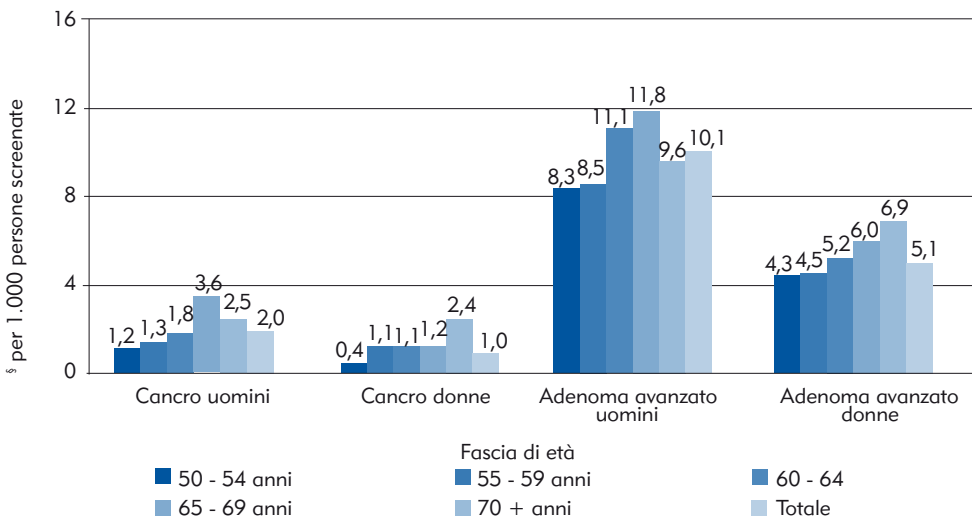
#### 4.6 Valore Predittivo Positivo (VPP) del test di screening

Il VPP esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento

in seguito ad un test di screening positivo.

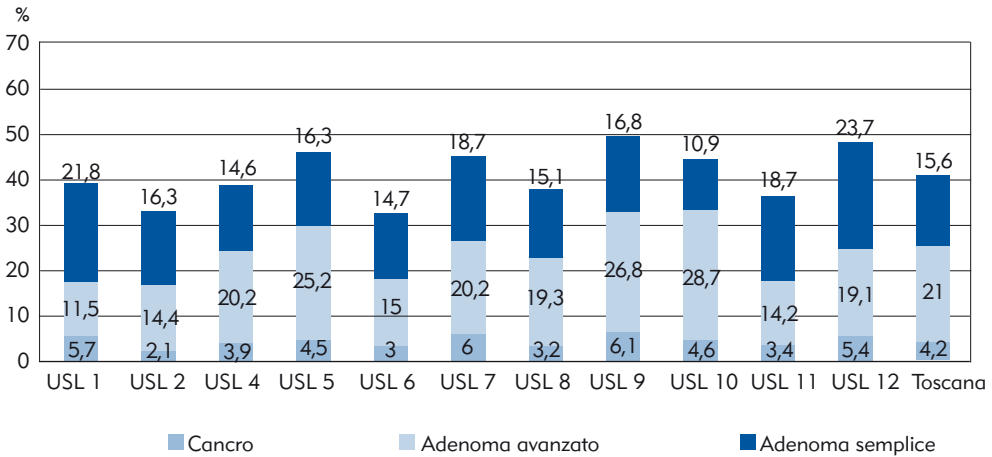
La figura 13 mostra il VPP del test di screening (primi esami + esami successivi) registrato nei programmi toscani nel 2009. Il dato medio regionale è pari al 4,2% per il cancro, al 21% per gli adenomi avanzati e al 15,6% per gli adenomi semplici, valori del tutto sovrapponibili agli anni precedenti. In Toscana una persona positiva al test di screening ha

Figura 12 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2009



## Programmi di screening coloretale

Figura 13 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2009



una probabilità pari a circa il 25% di essere affetta da cancro e/o adenoma avanzato. Nella tabella 9 sono riportati i valori di VPP a partire dall'anno 2000: analizzando il trend temporale è evidente una diminuzione del VPP per cancro, fatto atteso data la diminuzione della prevalenza che si verifica nei passaggi ripetuti di screening. I valori di VPP per adenoma avanzato risultano invece più stabili nel tempo, anche se con qualche oscillazione.

I programmi di screening di più recente attivazione mostrano valori di VPP per cancro più alti (Azienda USL 1 Massa e Carrara 5,7%, Azienda USL 7 Siena 6%, Azienda USL 9 Grosseto 6,1%, Azienda USL 12 di Viareggio 5,4%). In particolare, nello screening in corso nell'Azienda USL 9 Grosseto e nell'Azienda USL 12 di Viareggio, una colonscopia su 2 effettuata in seguito a test positivo documenta almeno un adenoma. Esaminando ancora una volta la tabella 10, si nota che i valori di VPP per cancro e per adenoma avanzato sono più alti nel round di prevalenza (primo test) con un VPP per cancro pari al 5,7% che si riduce al 3,1% nei passaggi successivi al primo. Stesso andamento si registra nei valori di VPP per adenoma avanzato (26,0 vs 18,6%). Il

gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR [7] ha stabilito degli standard "accettabili" del VPP per cancro e adenoma avanzato per i primi esami e per gli esami successivi. Il 56% (5/9) dei programmi ha soddisfatto questo standard per i primi esami di screening (> 25%) e l'88% (7/8) quello per gli esami successivi (>15%). Nell'ultima survey nazionale riferita al 2008 [3], il VPP per cancro e/o adenoma avanzato nei primi esami era pari al 36,3%, più alto di quello medio toscano (31,7%). Per gli esami successivi il dato nazionale era pari al 24%, anch'esso lievemente superiore a quello regionale medio toscano (21,7%).

È importante monitorare l'andamento del VPP nei vari passaggi di screening, essendo questo un indicatore di performance del programma. Come già detto a proposito del tasso di positività, la diminuzione dei valori del VPP registrati nelle popolazioni ai test successivi deve essere sorvegliata ed inserita in una valutazione costo/beneficio, in cui non si escludono anche modifiche della strategia a favore di una maggiore specificità (ad esempio variando il cut-off o utilizzando un doppio campione con invio a colonscopia solo in caso di doppia positività).

## 5. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING

I tempi di attesa per gli esiti negativi e per quelli che invece richiedono ulteriori approfondimenti sono determinanti per il monitoraggio della qualità di un programma di screening. Si considerano i seguenti tempi di attesa:

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

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

### 5.1 Tempo processazione test/invio referto negativo

Per quanto concerne l'intervallo tra la processazione del test in laboratorio e l'invio della risposta all'utente, anche quest'anno l'Azienda USL 2 Lucca ha inviato delle stime al posto del richiesto valore misurato, mentre l'Azienda USL 5 Pisa non ha inviato affatto il dato. Analizzando i risultati esposti nella tabella 7, non ci sono complessivamente criticità per quanto riguarda questo indicatore e ciò è comprensibile se si considera che il test per il SOF è svolto con procedura automatizzata che di solito consente l'inserimento del risultato analitico nel software, con tempi di refertazione di solito brevi.

Mediamente, viene trasmesso il 72% degli esiti negativi entro 15 giorni e il 90% degli esiti entro 21 giorni. Anche quest'anno, persistono grosse criticità a carico della sola Azienda USL 8 Arezzo, in cui viene spedito il referto entro 21 giorni solo nel 30% dei casi.

Lo standard GISCoR "desiderabile" per questo indicatore prevede l'invio dei referti negativi a più del 90% degli utenti entro 15 giorni. Soltanto quattro su 10 Aziende USL che hanno inviato il dato hanno raggiunto questo standard. Per quanto riguarda invece lo standard "accettabile" GISCoR (più del 90% dei

referti entro 21 giorni) viene raggiunto da otto Aziende USL su 10 che hanno inviato il dato.

### 5.2 Tempo diagnosi test positivo/esecuzione approfondimento

In questo caso, analizzando i dati mostrati nella tabella 7, la situazione che si presenta è molto più problematica. In media, in Toscana, le colonscopie vengono effettuate entro un mese solo nel 56% dei casi, con un leggero miglioramento comunque rispetto allo scorso anno (45%).

Rimangono però ben il 12% quelle che vengono effettuate oltre i due mesi, come già successo nel 2008. Le maggiori criticità si registrano anche quest'anno nell'Azienda USL 8 Arezzo dove solo poco più della metà delle colonscopie sono effettuate entro 60 giorni (56%). Si noti che nell'Azienda USL 9 Grosseto il protocollo degli approfondimenti prevede una visita gastroenterologica preliminare alla colonscopia, fatto che può aver contribuito all'allungamento dei tempi.

In base agli standard GISCoR, nessun programma di screening toscano rientra nello standard desiderabile (> 95% dei casi effettuati entro 30 giorni) e in quello accettabile (> 90% entro 30 giorni).

### 5.3 Tempo diagnosi/intervento chirurgico

Questo intervallo di tempo è quello che intercorre tra la diagnosi con consiglio di chirurgia e l'effettuazione dell'intervento chirurgico ed è stato introdotto allo scopo di monitorare la qualità del percorso terapeutico che fa seguito alla diagnosi all'interno del programma di screening. Hanno inviato il dato solo nove programmi su undici. Secondo lo standard proposto dal GISCoR come "accettabile" (> 90% entro 30 giorni), solo due programmi (18%) hanno raggiunto lo standard [tabella 7], anche se per il programma di Viareggio si tratta di un dato stimato. L'intervallo di 30 giorni viene rispettato mediamente (tra i programmi che hanno inviato il dato) solo nel 66% dei casi, con un certo miglioramento ri-

spetto all'anno precedente (44% nel 2008).

### 6. DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CARCINOMI

Nella tabella 8 viene illustrata la distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 284 cancri diagnosticati dallo screening nel 2009. Non siamo stati in grado di recuperare le informazioni relative allo stadio nel 19% dei casi. Le Aziende USL 10 Firenze e 11 Empoli hanno il maggior numero di omissioni (rispettivamente del 34 e 33%), mentre l'Azienda USL 12 di Viareggio ha fornito la casistica al completo. Nel 43% dei casi si tratta di cancri classificati come stadio I, documentando l'eccellente anticipazione diagnostica possibile nello screening. Il dato è ancora più evidente se si confronta con un casistica clinica (43 vs 18%). Allo stato attuale il numero dei cancri diagnosticati rappresenta circa un quarto dei casi incidenti stimati da parte del Registro Tumori della Regione Toscana nella fascia di età 50-69 anni per il 2009. A parità di adesione, se si raggiungesse il target di estensione, il numero di cancri diagnosticati dal programma salirebbe a 1/3 dei cancri stimati con intuitive ricadute assistenziali relative a trattamenti più conservativi dal punto di vista chirurgico e meno aggressivi dal punto di vista farmacologico.

### 7. CONCLUSIONI

Nell'anno 2009 possiamo registrare un discreto incremento dei livelli di estensione dello screening del cancro coloretale in Toscana, passata da circa il 72% dell'anno precedente al 78% attuale. Ciò nonostante, dobbiamo segnalare elementi negativi quali:

- l'interruzione del programma di screening nell'Azienda USL 3 Pistoia, che costituisce una severa criticità e che necessita di immediate azioni correttive;
- il mancato raggiungimento della copertura totale nell'Azienda USL 10 Firenze: in

questo territorio, in cui è nato il primo programma pilota europeo, l'Azienda non è ancora in grado di offrire ai suoi assistiti le stesse opportunità di diagnosi precoce, nonostante esistano segnali di crescita dell'estensione.

Anche l'adesione all'invito mostra una tendenza ad un lieve aumento, dopo un periodo in cui si era mantenuta stabile.

Persistono criticità, già segnalate nelle precedenti survey, che riguardano ancora una volta:

- i tempi di attesa, in particolare per gli approfondimenti colonscopici;
- l'adesione agli approfondimenti: la valutazione in questo campo di strategie più efficaci mediante un approccio di ricerca ci consentirà forse di avere in futuro strumenti operativi.

Concludendo, perché possano essere raggiunti obiettivi fissati su base nazionale e regionale, è necessario 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 oncologico. Al fine di incentivare le Direzioni Aziendali ad ottimizzare l'uso delle risorse per garantire in maniera appropriata questo livello essenziale di assistenza appare sempre più importante inserire, nel sistema di valutazione delle performance delle Aziende Sanitarie toscane, ulteriori indicatori di efficienza.

### Bibliografia essenziale

1. Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I, et al: *Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial*. *Lancet* 2010; 375: 1624-33.
2. Grazzini G, Visioli CB, Facchini L, Ianniciello N, Zappa M: I programmi di screening coloretale in Toscana. In: *I Programmi di screening della regione Toscana, Decimo Rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2008)*. Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2009; 55-78.
3. Zorzi M, Baracco S, Fedato C, et al: *Lo screening coloretale in Italia: survey 2008*. In: *Osservatorio Nazionale*

Screening. Ottavo Rapporto. ONS 2009; 78-97.

4. 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.

5. Grazzini G, Ventura L, Zappa M, et al: *Influence of seasonal variations in ambient temperatures on performance of immunochemical faecal occult blood test for colorectal cancer screening: observational study from the Florence*

*district*. Gut 2010; 59: 1511-5.

6. *Raccomandazioni per la determinazione del Sangue Occulto Fecale (SOF) nei programmi di screening per il carcinoma colorettales. Metodo immunologico. Manuale operativo*. Epidemiol Prev 2009; 33 (Suppl 3): 1-16.

7. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, Senore C: *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 DI RICERCA**

---



---

# **FLUSSO REGIONALE DELLO SCREENING: STATO DI AVANZAMENTO DEL PROGETTO**

Patrizia Falini, Luigi Facchini, Enrica Menna,  
Cecilia Chiarugi, Paola Mantellini

---

### 1. INTRODUZIONE

Il Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica (CRR), affidato all'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), è lo strumento tecnico della Regione Toscana attraverso cui avviene il monitoraggio dei programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto. Il monitoraggio e la valutazione dei programmi di screening oncologico regionale si realizzano di fatto attraverso un processo articolato che prevede da un lato l'effettuazione di visite in loco e dall'altro l'elaborazione di indicatori di processo e di esito che in parte vengono pubblicati annualmente anche in questo Rapporto. La produzione del dato avviene attraverso la raccolta di questionari standardizzati che forniscono informazioni aggregate necessarie per il calcolo degli indicatori definiti sia a livello nazionale dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) che regionale. Nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007, erano stati individuati come particolarmente strategici alcuni progetti in appoggio alle iniziative di prevenzione primaria e di rafforzamento della diagnosi precoce. Grazie anche alla Legge 138/2004, che prevedeva risorse aggiuntive alle Regioni per superare i livelli di criticità esistenti e consolidare o avviare i programmi di screening, la Regione Toscana propose di istituire un "flusso doc regionale dello screening". Lo scopo era da un lato consentire un'accurata analisi statistico-epidemiologica dei dati di screening su base individuale, dall'altro creare una base informativa integrata con gli altri flussi informativi della Regione Toscana che potesse essere utilizzata, oltre che per fini clinici e amministrativi, anche per una valutazione più accurata dell'impatto dello screening sulla riduzione della mortalità a livello regionale.

In sostanza gli obiettivi del flusso regionale dello screening possono essere così riassunti:

- fornire informazioni utili a soddisfare prevalentemente finalità di tipo statistico-epidemiologico atte a garantire il perseguimento

di una maggiore correttezza e completezza dell'informazione rispetto al dato aggregato;

- rendere possibili analisi longitudinali per una valutazione più corretta ed esaustiva dell'impatto degli interventi di screening oncologico sulla salute dei cittadini toscani;
- permettere un'omogeneizzazione e uniformità dei criteri classificativi sia nell'ottica di benchmarking che nella logica di un sempre maggiore utilizzo degli indicatori di processo come strumento interno di valutazione delle performance per le singole Aziende USL;
- fornire un valore aggiunto per le Aziende al fine di facilitare e velocizzare il recupero di informazioni che i programmi attualmente faticano a raccogliere.

Di fatto ogni Azienda USL fornisce i dati richiesti attraverso l'interrogazione del proprio sistema informatico.

Dal momento che i software di gestione dello screening adottati in Toscana sono numerosi e non sempre completi rispetto alle necessità di analisi e valutazione dei dati, è stato necessario definire un tracciato record standardizzato in grado di costituire il nucleo di un nuovo sistema di valutazione dei dati di attività e di performance degli screening in Toscana.

Tutto questo ha comportato un consistente lavoro di definizione e sistematizzazione delle informazioni necessarie che ha rappresentato per i programmi un'occasione di revisione della propria attività e dei protocolli clinico-organizzativi. Il flusso informativo regionale sugli screening oncologici è stato istituito con Delibera GRT n. 559 del 31 luglio 2006 e poi aggiornato con la Delibera GRT n. 1.069 del 15 dicembre 2008. Data la complessità, per l'implementazione del flusso si è resa necessaria una fase sperimentale che è attualmente ancora in corso.

Le informazioni del flusso sugli screening oncologici sono organizzate secondo 4 tracciati denominati SCR1, SCR2, SCR3 e SCR4:

- SCR1, contiene le informazioni anagrafiche dell'utente;
- SCR2, contiene le informazioni inerenti l'erogatore e lo screening;
- SCR3, contiene le informazioni inerenti il percorso degli approfondimenti;
- SCR4, contiene le informazioni inerenti i trattamenti chirurgici in regime di ricovero.

Il presente elaborato si pone l'obiettivo di verificare lo stato di avanzamento del flusso in oggetto e procedere alla disamina delle criticità.

## 2. ANALISI PRELIMINARE DEI DATI TRASMESSI

Prima di procedere all'analisi delle informazioni provenienti dal flusso, è corretto evidenziare che, come in ogni sperimentazione, le difficoltà incontrate dalle Aziende in questa fase sono state in parte legate all'implementazione del sistema da parte del livello centrale.

Analogamente è giusto segnalare l'entità del lavoro di messa a punto del sistema di trasmissione, controllo e revisione dei validatori a livello regionale. Grazie agli invii effettuati dalle Aziende, infatti, il gruppo multidisciplinare di validazione/valutazione, composto da figure tecniche afferenti al CRR e al Sistema Informativo e Tecnologie Informatiche della Direzione Generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale della Regione Toscana, ha potuto perfezionare tali validatori al fine di garantirne il corretto funzionamento. Sono state inoltre apportate modifiche al tracciato per assicurare una più facile compilazione da parte delle Aziende. Come per gli altri flussi DOC i dati devono essere trasmessi tramite i Nodi Applicativi Locali (NAL) nell'ambito del sistema di Comunicazione & Cooperazione (C&C). Nella tabella 1 viene riportato un riepilogo dei record relativi ai tracciati SCR1 e SCR2 inviati dalle Aziende entro il 19 ottobre 2010. Fin da una prima analisi si evince chiaramente una forte eterogeneità che riguarda sia la periodicità di invio che la consistenza del dato inviato.

A fronte di programmi, quali ad esempio Em-

poli e Grosseto, che presentano solo l'invio del dato di attività 2007, ve ne sono altri che invece dimostrano di aver implementato procedure di routine con continuità sia in termini di consistenza che di invio. Molti programmi mostrano numerosità estremamente variabili da un anno all'altro: ad esempio, l'Azienda USL 3 Pistoia, nel 2008, ha inviato solo il dato relativo alla Zona di Val di Nievole, mentre l'Azienda USL 1 Massa e Carrara presenta consistenze altalenanti negli anni diversificate fra i tre screening e l'Azienda USL 12 di Viareggio presenta difficoltà relativamente all'invio dei dati per lo screening coloretale. In generale, come potremo vedere più avanti, l'invio delle informazioni non garantisce in merito alla completezza e alla qualità del dato. Se da un lato, la presenza di specifiche di definizione e la verifica della correttezza formale della trasmissione dei dati rappresentano i primi e principali elementi a garanzia della qualità di qualunque sistema di raccolta dei dati, dall'altro il solo superamento dei controlli formali non garantisce che l'analisi dei dati possa realizzarsi in maniera completa e consistente.

Per questo motivo la costruzione di un flusso di screening con finalità epidemiologiche ha previsto, fin dalla sua ideazione, l'esistenza di un meccanismo di supervisione che, effettuando controlli sostanziali valuta se vi sia la necessità di ulteriori trasmissioni di rettifica per sanare eventuali problemi di trattamento generale dell'informazione al fine di raggiungere la completa coerenza dei dati trasmessi.

Nelle tabelle 2, 3 e 4 è illustrato il dato di attività dei programmi nel 2008 proveniente dall'analisi del flusso messo a confronto con quello fornito per le survey nazionali corrispondenti come da mandato dell'ONS.

Ci si limita in questa sede ad effettuare delle considerazioni a carattere generale in quanto le diverse situazioni aziendali verranno poi ulteriormente esplicitate il loco, in modo approfondito e specifico.

Il confronto con l'attività corrente dello screening,

Tabella 1 - Flusso screening. Riepilogo dei record inviati (SCR1-SCR2) - Anni di attività 2007-2010

Programmi	Screening mammografico				Screening cervicale				Screening colo-rettale			
	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010	2007	2008	2009	2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	9.135	7.725	22.788	17.091	17.686	19.633	28.086	22.319	6.123	1.699	7.251	28.364
Azienda USL 2 Lucca	14.431	15.586	15.409	-	23.474	22.467	20.966	-	26.916	30.286	27.397	-
Azienda USL 3 Pistoia	14.867	4.984	-	-	16.883	7.338	-	-	8.624	2.689	-	-
Azienda USL 4 Prato	9.442	11.164	54.377	-	24.328	24.000	75.273	-	21.381	18.585	22.988	-
Azienda USL 5 Pisa	23.499	15.294	19.049	-	42.037	24.457	131	-	36.789	38.345	36.597	-
Azienda USL 6 Livorno	24.836	29.299	-	-	32.200	36.015	-	-	22.841	53.940	-	-
Azienda USL 7 Siena	11.185	13.728	13.182	-	21.596	18.715	24.993	-	18.103	27.523	38.274	-
Azienda USL 8 Arezzo	20.413	18.181	14.575	2.995	25.002	27.104	17.169	7.628	35.440	35.099	31.836	-
Azienda USL 9 Grosseto	11.607	-	-	-	21.159	-	-	-	-	-	-	-
Azienda USL 10 Firenze	54.391	59.569	-	-	85.057	74.481	-	-	45.491	70.700	-	-
Azienda USL 11 Empoli	11.134	-	-	-	25.887	-	-	-	23.715	-	-	-
Azienda USL 12 di Viareggio	8.493	11.512	11.630	-	13.903	14.828	14.616	-	24.403	12.306	-	-
Regione Toscana	213.433	187.042	151.010	20.086	349.212	269.038	181.234	29.947	269.826	291.172	164.343	28.364

Nota = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010.

Tabella 2 - Flusso screening mammografico. Anno di attività 2008. Confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup> età 50-69						10° Rapporto					
	Totale gestiti <sup>#</sup>	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spon-tanei	Invitati	Esclu-sioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispon-denti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	5.914	4.973	382	0	22	3.326	559	13.332	n.p.	38	355	8.945
Azienda USL 2 Lucca	15.586	14.730	420	0	484	8.602	436	14.316	178	416	165	8.170
Azienda USL 3 Pistoia*	4.984	4.569	351	72	10	3.162	64	15.637	1.079	553	398	11.170
Azienda USL 4 Prato	11.164	11.122	42	0	27	8.652	0	12.690	42	28	715	9.899
Azienda USL 5 Pisa	15.294	15.229	65	142	24	9.109	0	17.212	463	159	1.360	10.179
Azienda USL 6 Livorno	29.299	26.195	2.855	556	835	15.571	249	24.182	n.p.	524	797	15.859
Azienda USL 7 Siena	13.728	13.256	146	80	1	8.046	326	15.332	276	205	415	9.162
Azienda USL 8 Arezzo	18.181	18.071	107	3	71	11.468	3	19.915	1.608	623	1.058	12.739
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	14.734	1.659	772	2.634	8.167
Azienda USL 10 Firenze	54.653	50.005	4.648	24	3.173	34.311	0	47.963	4.166	320	2.480	32.473
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	13.397	1.736	72	841	8.674
Azienda USL 12 di Viareggio	11.512	10.770	324	243	437	6.122	418	10.937	272	397	218	6.481
Regione Toscana	180.315	168.920	9.340	1.120	5.084	108.369	2.055	219.637	11.479	4.107	11.436	141.918

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

# = totale gestiti: invitati+esclusioni pre invito+spontanei;

\* = il dato relativo al flusso screening è riferito alla sola Zona Val di Nievole;  
n.p. = dato non pervenuto.



Tabella 3 - Flusso screening cervicale. Anno di attività 2008. Confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale “I programmi di screening della regione Toscana”

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>										10° Rapporto				
	Totale gestiti <sup>#</sup>	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesistati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesistati	Esclusioni post invito	Rispondenti			
Azienda USL 1 Massa e Carrara	19.633	15.602	98	0	23	6.955	3.933	16.097	0	122	93	8.804			
Azienda USL 2 Lucca	22.467	19.484	504	0	1599	9.603	2.479	18.419	137	1.459	335	8.439			
Azienda USL 3 Pistoia*	7.338	6.233	739	514	51	3.898	366	27.545	2.768	1.098	530	13.389			
Azienda USL 4 Prato	24.000	23.527	115	0	254	11.457	358	25.622	115	127	2.337	13.067			
Azienda USL 5 Pisa	24.457	24.409	46	714	59	11.033	2	26.336	1.105	732	1.784	11.606			
Azienda USL 6 Livorno	36.015	31.900	3.025	924	390	13.987	1.090	30.412	0	2.483	1.205	14.136			
Azienda USL 7 Siena	18.715	15.826	308	3	1	7.214	2.581	17.552	7.045	677	34	7.173			
Azienda USL 8 Arezzo	27.104	26.774	221	20	220	11.823	109	28.299	2.719	2.091	2.831	12.738			
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	23.401	1.725	1.293	402	11.273			
Azienda USL 10 Firenze	74.481	63.176	11.263	3.063	3.807	35.396	42	64.094	11.373	1.718	4.137	34.921			
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	15.835	3.296	153	558	7.779			
Azienda USL 12 di Viareggio	14.828	14.472	26	471	152	7.072	330	15.752	1.005	716	18	8.008			
Regione Toscana	269.038	241.403	16.345	5.709	6.556	118.439	11.401	309.364	31.288	12.669	14.264	151.333			

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

# = totale gestiti: invitati+esclusioni pre invito+spontanei;

\* = il dato relativo al flusso screening è riferito alla sola Zona Val di Nievole;

n.p = dato non pervenuto.

Tabella 4.- Flusso screening colo-rettale. Anno di attività 2008. Confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>							10° Rapporto				
	Totale gestiti <sup>#</sup>	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesistati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesistati	Esclusioni post invito	Rispondenti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	1.699	1.315	3	0	2	740	381	4.222	83	4	0	1.636
Azienda USL 2 Lucca	30.286	28.029	2.045	0	2.074	13.585	212	27.306	40	1.401	52	12.063
Azienda USL 3 Pistoia*	2.689	2.059	629	339	7	1.633	1	5.064	0	495	617	2.130
Azienda USL 4 Prato	18.585	18.422	0	126	361	8.369	163	18.588	0	126	84	8.605
Azienda USL 5 Pisa	38.345	38.321	24	242	61	21.509	0	43.002	29	252	83	23.770
Azienda USL 6 Livorno	53.940	48.597	5.325	870	119	22.261	18	48.462	0	829	111	23.085
Azienda USL 7 Siena	27.523	13.442	14.081	0	44	5.635	0	13.853	18	520	623	7.666
Azienda USL 8 Arezzo	35.099	34.987	91	3	146	16.830	21	38.359	1.276	1.337	325	20.278
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	27.207	2.033	898	250	10.442
Azienda USL 10 Firenze	70.700	67.502	2.961	570	703	38.807	237	75.214	2.546	674	526	42.219
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	25.415	2.219	210	820	14.258
Azienda USL 12 di Viareggio	12.306	10.609	1.697	0	67	1.252	0	18.878	1.998	592	0	6.471
Regione Toscana	291.172	263.283	26.856	2.150	3.584	130.621	1.033	345.570	10.242	7.338	3.491	172.623

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

# = totale gestiti: invitati+esclusioni pre invito+spontanei;

\* = il dato relativo al flusso screening è riferito alla sola Zona Val di Nievole;

n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 5A - Flusso screening. Anno di attività 2009. Confronto con i dati relativi all'attività 2009 illustrati nel presente volume

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>										1° Rapporto			
	Totale gestiti <sup>#</sup>	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti		
Screening mammografico età 50-69														
Azienda USL 1 Massa e Carrara	16.547	11.607	4.462	0	543	9.906	478	11.465	589	21	159	9.194		
Azienda USL 2 Lucca	15.409	14.529	200	0	401	9.365	680	14.170	214	342	361	8.841		
Azienda USL 4 Prato	54.377	16.268	38.109	0	146	11.574	0	16.306	0	27	920	11.761		
Azienda USL 5 Pisa	19.049	18.998	51	500	55	12.067	0	21.040	485	534	1.558	13.438		
Azienda USL 7 Siena	13.182	12.265	158	75	20	7.142	759	14.008	158	574	41	8.791		
Azienda USL 8 Arezzo	14.575	14.538	37	0	79	8.012	0	21.467	1.709	640	1.035	13.626		
Azienda USL 12 di Viareggio	11.630	10.853	547	151	138	6.338	230	11.368	691	246	330	6.713		
Regione Toscana	151.010	104.363	44.379	726	1.729	68.666	2.268	109.824	3.846	2.384	4.404	72.364		
Screening cervicale														
Azienda USL 1 Massa e Carrara	28.086	15.732	9.044	0	799	11.374	3.310	16.589	1.578	55	198	10.847		
Azienda USL 2 Lucca	20.966	18.171	273	0	651	9.109	2.522	17.225	166	1.558	544	7.970		
Azienda USL 4 Prato	75.273	18.372	56.518	2	365	10.254	383	20.825	0	140	2.286	11.670		
Azienda USL 5 Pisa	131	128	3	6	0	111	0	21.861	1.130	1.161	1.610	11.395		
Azienda USL 7 Siena	24.993	21.002	4	0	32	8.757	3.987	21.515	3.261	831	5	8.978		
Azienda USL 8 Arezzo	17.169	17.060	76	0	206	7.196	33	28.257	2.848	2.178	2.911	13.606		
Azienda USL 12 di Viareggio	14.616	13.975	6	277	108	6.783	635	14.626	1.130	442	133	7.575		
Regione Toscana	181.234	104.440	65.924	285	2.161	53.584	10.870	140.898	10.113	6.365	7.687	72.041		

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;  
# = totale gestiti: invitati+esclusioni pre invito+spontanei.

Tabella 5B - Flusso screening. Anno di attività 2009. Confronto con i dati relativi all'attività 2009 illustrati nel presente volume

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>							11° Rapporto				
	Totale gestiti <sup>#</sup>	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti
<i>Screening colorettaie</i>												
Azienda USL 1 Massa e Carrara	7.251	4.023	3.211	0	135	3.287	17	6.247	2.834	3	88	3.427
Azienda USL 2 Lucca	27.397	26.954	271	0	154	11.874	172	25.731	199	1.527	0	10.541
Azienda USL 4 Prato	22.988	22.496	319	70	373	11.730	173	22.669	319	70	152	11.903
Azienda USL 5 Pisa	36.597	36.561	35	1.227	80	18.381	1	41.292	44	1.320	110	20.876
Azienda USL 7 Siena	38.274	27.006	11.268	130	193	12.779	0	33.091	211	845	1.453	17.076
Azienda USL 8 Arezzo	31.836	31.733	71	0	151	17.005	32	35.940	1.315	1.663	310	23.240
Regione Toscana	164.343	148.773	15.175	1.427	1.086	75.056	365	182.904	6.030	5.643	2.113	94.280

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

# = totale gestiti: invitati+esclusioni pre invito+spontanei.

## Flusso regionale dello screening

tenuto conto anche della non perfetta coincidenza definitoria degli aggregati nelle due diverse modalità di rilevazione, evidenzia in generale una discreta consistenza del dato.

In alcune Aziende USL ci troviamo però chiaramente di fronte ad invii parziali, riferiti a sottoinsiemi, a volte selezionati, della popolazione di riferimento (Pistoia, Massa e Carrara). Il programma di Viareggio dimostra una maggiore sofferenza nella gestione del dato relativo allo screening colo-rettale.

Per la maggior parte delle Aziende permane ancora molto critica la gestione di alcuni ag-

gregati quali gli inviti inesitati, le esclusioni pre e post invito con conseguente penalizzazione degli indicatori; questi aggregati in alcune realtà sono praticamente assenti, in altre non sono correttamente individuati (ad esempio le esclusioni per il programma coloretta- le dell'Azienda USL 7 di Siena sono pari a 14.081 a fronte di 13.442 invitati); in alcuni casi il dato nasconde inoltre forti incoerenze al suo interno che di fatto non ne permettono l'analisi.

Le analisi di coerenza interna mettono in luce, per alcune Aziende USL, la chiara difficoltà

Tabella 6 - Flusso screening mammografico. Anno di attività 2008. Estensione e adesione: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 50-69 (N.)	Flusso screening <sup>§</sup> età 50-69		10° Rapporto	
		Estensione corretta <sup>^</sup> (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> (%)	Estensione corretta <sup>^</sup> Età 50-69 (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.525	37,8	67,2	98,2	69,2
Azienda USL 2 Lucca	14.287	106,2	60,4	98,5	59,5
Azienda USL 3 Pistoia	18.629	24,6	70,5	85,9	76,1
Azienda USL 4 Prato	15.433	72,3	78,0	82,3	82,9
Azienda USL 5 Pisa	22.215	68,1	60,5	78,4	64,9
Azienda USL 6 Livorno	24.262	119,8	62,8	97,5	69,4
Azienda USL 7 Siena	17.119	77,6	61,1	89,8	62,3
Azienda USL 8 Arezzo	21.733	83,5	63,7	95,9	69,9
Azienda USL 9 Grosseto	15.615	n.p.	n.p.	100,0	72,1
Azienda USL 10 Firenze	55.212	98,8	73,3	93,3	72,0
Azienda USL 11 Empoli	14.399	n.p.	n.p.	105,2	69,5
Azienda USL 12 di Viareggio	11.389	95,1	60,7	94,8	62,8

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

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

<sup>°</sup> = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) x 100;

n.p. = dato non pervenuto.

di gestire, da un punto di vista informatico, il percorso del paziente con la corretta ricostruzione della sua storia di screening.

Le considerazioni elaborate sulla base degli invii per l'anno 2008 si ripropongono anche per il dato di attività 2009 inviato da solo sette Aziende USL [tabelle 5A e 5B].

La difficoltà di gestione degli aggregati relativi alle esclusioni e agli inesitati è rilevante per tutte le Aziende USL, con evidenti errori di identificazione nell'Azienda USL 4 Prato (si ricorda che l'Azienda non effettua ad esempio esclusioni pre-invito) e nell' Azienda USL 7 Siena (relativamente al programma di screening coloretale). L'Azienda USL 5 Pisa non

ha inviato il dato relativo alla cervice uterina e l'Azienda USL 12 di Viareggio il dato relativo alla screening coloretale.

Fin da questa semplice analisi appare evidente che la sola validazione formale non può in questo genere di flusso essere sufficiente. L'analisi attraverso controlli mirati alla coerenza e alla consistenza dei volumi, già effettuata per l'anno 2007, è attualmente in corso per gli anni di attività 2008 e 2009 con un meccanismo di feed-back con le Aziende e si concluderà con la presentazione di analisi ad hoc per singola Azienda USL.

Terminata la fase di sperimentazione, i dati presenti nel flusso saranno gli unici validi per

Tabella 7 - Flusso screening cervicale. Anno di attività 2008. Estensione e adesione: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno (N.)	Flusso screening <sup>§</sup>		10° Rapporto	
		Estensione corretta <sup>^</sup> (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> (%)	Estensione corretta <sup>^</sup> (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.774	83,5	44,6	85,1	55,4
Azienda USL 2 Lucca	20.306	98,4	53,7	84,1	50,8
Azienda USL 3 Pistoia	27.264	21,6	68,8	108,0	51,7
Azienda USL 4 Prato	23.214	101,9	49,2	110,4	56,4
Azienda USL 5 Pisa	31.463	75,4	46,7	84,3	48,7
Azienda USL 6 Livorno	32.957	103,5	45,7	84,7	52,9
Azienda USL 7 Siena	24.363	65,8	45,6	97,4	42,6
Azienda USL 8 Arezzo	31.711	85,0	44,6	90,4	54,5
Azienda USL 9 Grosseto	21.016	n.p.	n.p.	114,6	51,9
Azienda USL 10 Firenze	75.597	93,4	62,9	97,1	60,0
Azienda USL 11 Empoli	21.653	n.p.	n.p.	85,4	51,4
Azienda USL 12 di Viareggio	16.011	87,6	51,1	100,2	53,3

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

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

<sup>°</sup> = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) x 100;

n.p. = dato non pervenuto.

## Flusso regionale dello screening

Tabella 8 - Flusso screening colorettaile. Anno di attività 2008. Estensione e adesione: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno (N.)	Flusso screening <sup>§</sup>		10° Rapporto	
		Estensione corretta <sup>^</sup> (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> (%)	Estensione corretta <sup>^</sup> (%)	Adesione corretta <sup>°</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara*	26.508	5,0	56,4	16,0	38,8
Azienda USL 2 Lucca	29.239	103,1	52,3	88,7	46,7
Azienda USL 3 Pistoia*	36.946	4,7	95,3	12,4	53,9
Azienda USL 4 Prato	31.228	58,6	46,7	59,1	46,8
Azienda USL 5 Pisa	44.420	85,8	56,6	96,3	55,7
Azienda USL 6 Livorno	48.673	110,1	46,8	97,9	48,6
Azienda USL 7 Siena	34.659	65,3	42,1	38,5	60,3
Azienda USL 8 Arezzo	44.575	78,6	48,3	85,5	55,3
Azienda USL 9 Grosseto*	30.183	n.p.	n.p.	93,8	40,1
Azienda USL 10 Firenze	109.767	62,7	58,6	69,5	57,0
Azienda USL 11 Empoli	29.186	n.p.	n.p.	93,5	58,5
Azienda USL 12 di Viareggio*	21.790	52,8	11,9	92,4	35,4

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;

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

<sup>°</sup> = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) x 100;

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

n.p. = dato non pervenuto.

l'elaborazione degli indicatori per la valutazione regionale delle performance delle singole Aziende e per quella epidemiologica da parte dell'ONS.

Pur con i limiti di una valutazione preliminare nelle tabelle 6, 7 e 8 sono stati calcolati gli indicatori di estensione e adesione corretta a partire dai dati del flusso screening. Come nelle tabelle precedenti i valori sono stati confrontati con quelli calcolati a partire dal dato aggregato inviato annualmente dalle Aziende. Riportiamo qui l'anno di attività 2008 in quanto riferito ad un maggior numero di programmi; analoghe considerazioni potrebbero

essere effettuate per il 2009.

L'analisi evidenzia delle differenze sostanziali fra il dato individuale e quello aggregato in tutti e tre i programmi di screening anche per quelle Aziende che sembravano presentare volumi di attività sufficientemente consistenti. Le differenze sono particolarmente forti per lo screening cervicale sia in termini di estensione che in quelli di adesione, ma sussistono con particolare riferimento all'estensione anche per gli altri due programmi. Le Aziende in genere presentano valori dell'indicatore più bassi, in parte dovuti alla non corretta gestione del percorso del paziente da un punto di vista

informatico; altro effetto di questa non corretta gestione è l'inevitabile fluttuazione in termini di consistenza numerica di alcuni aggregati da un anno all'altro, fluttuazione che non corrisponde a una reale variazione del dato.

Segnaliamo che il flusso rileva informazioni sugli utenti che si presentano spontaneamente, appartenenti alla popolazione eleggibile ma non ancora invitati dal programma, e che chiedono di effettuare un test di screening in assenza di sintomi.

### 3. ANALISI PRELIMINARE DEL PERCORSO DI APPROFONDIMENTO

La parte del tracciato denominata SCR2 fornisce non solo informazioni relative alla gestione dell'invito e alla rispondenza, ma anche agli approfondimenti e all'eventuale intervento chirurgico. Chiaramente al fine di poter effettuare un controllo completo e un'effettiva valutazione del percorso di approfondimento attraverso il flusso regionale di screening è necessario considerare la parte di tracciato denominata SCR3 che raccoglie tutte le informazioni relative agli esami effettuati. Purtroppo una serie di problematiche tecniche regionali hanno impedito fino a luglio 2010 l'invio di tale parte del tracciato. Ciononostante è giusto segnalare il lavoro effettuato da molte Aziende che hanno provato a recuperare le informazioni relative agli approfondimenti con l'obiettivo di chiudere l'episodio di screening. Le Aziende USL 2 Lucca, USL 5 Pisa, USL 7 Siena hanno validato sul sistema NAL record SCR3 senza di fatto effettuare invii, l'Azienda USL 4 Prato ha validato e inviato record che però risultano tutti respinti dal sistema.

Solo l'ISPO ha inviato parte dei record in precedenza validati.

Pur non essendo ancora nella condizione di poter valutare correttamente il percorso di approfondimento, nelle tabelle 9, 10 e 11 si riporta il confronto tra il tasso di richiamo calcolato a partire dai dati del flusso screening e quello calcolato sui dati delle survey del 2008.

Il dato relativo al flusso screening mammografico risulta nella maggior parte dei casi sottostimato rispetto a quanto trasmesso dalle singole Aziende in forma aggregata. Solo i programmi di Arezzo e Firenze sembrano presentare valori pressoché sovrapponibili fra le due modalità di rilevazione; in molti casi il dato del flusso è quasi dimezzato rispetto al dato aggregato e in alcuni casi è pressoché nullo. Da valutare per alcuni programmi anche la correttezza della suddivisione fra primi esami e successivi. Analoga la situazione per lo screening cervicale riportata nella tabella 10, lievemente migliore quella dello screening coloretale ad eccezione delle Aziende USL 6 Livorno e USL 12 di Viareggio dove chiaramente manca una corretta individuazione dell'aggregato.

### 4. PROSPETTIVE FUTURE E CONSIDERAZIONI FINALI

La costruzione di un flusso regionale di screening con finalità epidemiologiche ha rappresentato una grande sfida che pone la Regione Toscana fra le poche regioni a dotarsi di uno strumento di valutazione così avanzato.

In tale contesto, grande supporto è stato fornito dal livello regionale anche se il flusso screening ha probabilmente rappresentato una realtà più complessa di quanto percepito all'inizio del progetto.

Consapevoli che molte delle difficoltà incontrate dalle Aziende USL in questa fase sono state in parte legate all'implementazione del sistema da parte del livello centrale, l'analisi del dato fa chiaramente emergere livelli diversificati di avanzamento fra le Aziende.

Molta ancora la strada da compiere per la messa a regime del flusso. Le azioni di miglioramento dovranno riguardare innanzitutto il "percorso" del paziente e la corretta ricostruzione della storia di screening da un punto di vista informatico; da qui la gestione di alcuni aggregati (quali ad esempio le esclusioni pre-post invito) al fine di non penalizzare il calcolo



## Flusso regionale dello screening

Tabella 9 - Tasso richiamo screening mammografico. Anno di attività 2008: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup> (età 50-69)			10° Rapporto		
	Rispondenti	Richiamo	Tasso di richiamo (%)	Rispondenti	Richiamo	Tasso di richiamo (%)
<i>Primo esame</i>						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	177	10	5,65	384	55	14,30
Azienda USL 2 Lucca	0	0	0,00	1.419	122	8,60
Azienda USL 3 Pistoia	681	52	7,64	980	124	12,60
Azienda USL 4 Prato	1.902	82	4,31	1.887	196	10,40
Azienda USL 5 Pisa	2.055	128	6,23	1.954	151	7,70
Azienda USL 6 Livorno	57	2	3,51	2.734	184	6,70
Azienda USL 7 Siena	744	6	0,81	1.311	207	15,80
Azienda USL 8 Arezzo	2.824	244	8,64	3.042	265	8,70
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	2.255	273	12,10
Azienda USL 10 Firenze	4.328	521	12,04	4.247	509	12,00
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	1.992	265	13,00
Azienda USL 12 di Viareggio	917	48	5,23	1.008	86	8,50
<i>Esame successivo</i>						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	3.149	137	4,35	8.561	860	7,20
Azienda USL 2 Lucca	8.602	496	5,77	6.751	354	5,20
Azienda USL 3 Pistoia	2.481	145	5,84	6.571	255	3,90
Azienda USL 4 Prato	6.750	223	3,30	8.012	424	5,30
Azienda USL 5 Pisa	7.054	207	2,93	8.225	345	4,20
Azienda USL 6 Livorno	15.514	393	2,53	13.125	563	4,30
Azienda USL 7 Siena	7.302	32	0,44	7.851	473	6,00
Azienda USL 8 Arezzo	8.644	498	5,76	9.697	577	6,00
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	5.912	340	5,80
Azienda USL 10 Firenze	29.983	1.555	5,19	28.226	1.478	5,20
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	6.682	352	5,30
Azienda USL 12 di Viareggio	5.205	139	2,67	5.473	242	4,40

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;  
n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 10 - Invio in colposcopia screening cervicale. Anno di attività 2008: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>			10° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Tasso di richiamo (%)	Rispondenti	Positivi	Tasso di richiamo (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	6.955	162	2,33	8.804	167	1,90
Azienda USL 2 Lucca	9.603	133	1,38	8.439	98	1,16
Azienda USL 3 Pistoia	3.898	33	0,85	13.389	222	1,66
Azienda USL 4 Prato	11.457	63	0,55	13.067	194	1,48
Azienda USL 5 Pisa	11.033	113	1,02	11.606	300	2,58
Azienda USL 6 Livorno	13.987	40	0,29	14.136	215	1,52
Azienda USL 7 Siena	7.214	18	0,25	7.173	92	1,28
Azienda USL 8 Arezzo	11.823	123	1,04	12.738	158	1,24
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	11.273	180	1,60
Azienda USL 10 Firenze	35.396	447	1,26	34.921	362	1,04
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	7.779	72	0,9
Azienda USL 12 di Viareggio	7.072	0	0,00	8.008	318	3,97

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;  
n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 11 - Positività del test per la ricerca del sangue occulto fecale. Anno di attività 2008: confronto con i dati pubblicati nel 10° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening <sup>§</sup>			10° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Tasso di richiamo (%)	Rispondenti	Positivi	Tasso di richiamo (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	740	24	3,24	1.636	51	3,12
Azienda USL 2 Lucca	13.585	701	5,16	12.063	611	5,07
Azienda USL 3 Pistoia	1.633	100	6,12	2.130	128	6,01
Azienda USL 4 Prato	8.369	471	5,63	8.605	481	5,59
Azienda USL 5 Pisa	21.509	998	4,64	23.770	1.064	4,48
Azienda USL 6 Livorno	22.261	22.260	100,00	23.085	1.044	4,52
Azienda USL 7 Siena	5.635	92	1,63	7.666	375	4,89
Azienda USL 8 Arezzo	16.830	680	4,04	20.278	1.014	5,00
Azienda USL 9 Grosseto	n.p.	n.p.	n.p.	10.442	693	5,00
Azienda USL 10 Firenze	38.807	1.484	3,82	42.219	1.685	3,99
Azienda USL 11 Empoli	n.p.	n.p.	n.p.	14.258	679	4,80
Azienda USL 12 di Viareggio	1.252	1.251	99,92	6.471	215	3,32

§ = elaborazioni da consolidato regionale del 19 ottobre 2010;  
n.p. = dato non pervenuto.

degli indicatori; dovranno essere recuperati gli approfondimenti al fine di poter chiudere correttamente l'episodio di screening. Condizione essenziale al fine del raggiungimento degli obiettivi è il miglioramento nell'integrazione tra livello aziendale (responsabili di programma) e sistema informativo (scarsa integrazione con software gestionali).

Fra le prossime tappe ricordiamo la possibile implementazione del collegamento con la Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), il flusso di Anatomia Patologica e la Specialistica Ambulatoriale. Si ricorda che, ai fini di una corretta valutazione delle forme benigne e precancerose sottoposte a trattamento, il flusso dei referti di Anatomia Patologica è stato modificato permettendo la trasmissione di qualsiasi codice morfologico SNOMED per le topografie relative agli organi mammella, utero e grosso intestino. Attualmente molte informazioni sono infatti recuperate manualmente con spreco di risorse e rischi elevati di errore nel trattamento del dato.

Grazie al flusso screening potrà essere inoltre adottato un nuovo percorso di valutazione caratterizzato da maggiore uniformità nelle definizioni e omogeneità nella modalità di calcolo degli indicatori, rendendo di fatto possibili analisi ad hoc con maggiore dettaglio delle dinamiche aziendali.

Nonostante i limiti attuali legati all'inevitabi-

le fase di sperimentazione, il flusso screening racchiude un grande potenziale informativo che si svilupperà non solo per analisi epidemiologiche, ma anche come strumento interno di valutazione delle performance per le singole Aziende USL.

Il completamento della sperimentazione del flusso screening si inserisce a pieno titolo nel Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2010-2012 approvato nell'Intesa Stato-Regioni del 29 aprile 2010.

Nell'ambito del sotto obiettivo "Potenziamento o miglioramento dei programmi di screening oncologico organizzato con verifiche di adesione ai parametri di qualità" nel PNP sono definite linee centrali, con il supporto dell'ONS e del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), per la gestione dei sistemi informativi e di valutazione. Nell'ambito delle linee di intervento regionale è inoltre richiamata la necessità di attivare l'accreditamento per funzioni del percorso di screening. È intuitivo che il poter disporre di uno strumento specifico e sofisticato come il flusso screening permetterà di rispondere con maggiore facilità e in maniera sistematica alla valutazione di aderenza ai requisiti definiti in ambito di accreditamento istituzionale e alle valutazioni di reale impatto di salute dei programmi di screening sul territorio regionale.

---

# LA STABILITÀ DELL'EMOGLOBINA: IMPLICAZIONI PER L'IMPIEGO DEI TEST IMMUNOLOGICI

Grazia Grazzini, Marco Zappa,  
Leonardo Ventura, Tiziana Rubeca

---

### 1. INTRODUZIONE

La stabilità dei campioni fecali per la ricerca del sangue occulto (SOF) nell'ambito dello screening di popolazione costituisce un argomento di crescente importanza, nonostante le poche evidenze disponibili in letteratura a questo proposito.

Anche le Raccomandazioni europee sullo screening del carcinoma coloretale di prossima pubblicazione indicano un periodo di stabilità dei campioni fecali di circa 14 giorni, riferendosi però al test chimico al guaiaco, mentre non danno indicazioni specifiche per i test di tipo immunochimico data la scarsità dei dati a disposizione.

I test immunochimici rilevano la frazione intatta della globina contenuta nell'emoglobina (Hb) umana o nei suoi prodotti di degradazione precoce, ma poco si sa circa la loro stabilità in diverse condizioni di conservazione. L'emoglobina non è stabile nelle feci: la componente globinica viene degradata molto rapidamente, mentre la componente eme è degradata più lentamente mediante processi di rimozione del ferro da parte della flora batterica del colon. Per questo motivo, il test al guaiaco è considerato essere più stabile di quello immunochimico, anche se alcuni studi documentano significative degradazioni in particolari condizioni ambientali di temperatura e umidità [1, 2]. Pochi studi hanno valutato la stabilità dei test immunochimici in simulazioni di laboratorio. Vilkin [3] indica un periodo di sicurezza, in cui non vengono registrate significative perdite della quantità di emoglobina, di circa 3 settimane mantenendo i campioni a temperatura di frigorifero, mentre perdite significative di concentrazione emoglobinica si verificano a temperature più elevate (20 e 28°C).

Autori olandesi [4] recentemente hanno dimostrato, in una popolazione invitata allo screening, che il fattore tempo di esposizione è determinante per la stabilità dei campioni. Nello studio, a circa 6.000 soggetti invitati a

effettuare un test immunochimico su un solo campione, veniva chiesto di indicare la data del campionamento. In questo modo è stato possibile verificare che campioni con un ritardo superiore ai 5 giorni tra la data del campionamento a quella dell'analisi mostravano significative perdite di concentrazione emoglobinica e conseguentemente un minor tasso diagnostico di lesioni coliche soprattutto a carico degli adenomi.

Recentemente inoltre è giunta notizia attraverso il web [5] che in Australia sono stati registrati problemi di stabilità dei campioni fecali dovuti presumibilmente alle alte temperature ambientali che hanno portato gli organizzatori a decidere di sottoporre nuovamente al test molte migliaia di persone.

Partendo da queste conoscenze, presso l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) è stata condotta un'analisi retrospettiva [6] allo scopo di valutare l'andamento della concentrazione emoglobinica dei campioni fecali esaminati nel corso dello screening coloretale dell'Azienda USL 10 su un periodo di circa 8 anni (2001-2008). Nello screening fiorentino viene utilizzato come test di screening quello di agglutinazione al lattice, OC Sensor (Eiken, Tokyo, Giappone) su un singolo campionamento con una soglia di positività di 100 ng di Hb/mL. Si tratta com'è noto di una metodica che permette una misurazione quantitativa di emoglobina fecale e consente anche di variare il cut-off di positività.

### 2. METODI

Ai fini dell'analisi sono state utilizzate le date di consegna del kit e quelle delle analisi di laboratorio, che erano le uniche disponibili.

È stato quindi stimato il tempo medio tra la consegna del kit e la processazione del test che è risultato pari a 12,1 giorni. Dai report periodici del Laboratorio di Citologia Analitica e Biomolecolare ISPO è stato stimato il periodo di stoccaggio dei test in frigorifero prima dell'analisi (range 3-5 giorni). Le concentra-

zioni di emoglobina sono state aggregate in rapporto alle stagioni e alle temperature medie ambientali, queste ultime fornite dal Laboratorio di Monitoraggio e Modellistica Ambientale della Toscana (Consorzio LaMMA).

Utilizzando un modello di regressione logistica aggiustata per sesso, età e storia di screening, il suddetto periodo medio di 12 giorni è stato suddiviso in 7 giorni tra il campionamento fecale (questo periodo di sette giorni è quello che meglio spiegava la varianza dei dati) e il ricevimento presso il Laboratorio ISPO e in 4 giorni di permanenza nel frigorifero dello stesso laboratorio.

Sono state quindi considerate le temperature medie ambientali dal 5° all'11° giorno prima dell'analisi. È stato utilizzato inoltre un test non parametrico (test di Kruskal-Wallis) per valutare la distribuzione delle concentrazioni medie di Hb tra le stagioni. Mediante un modello di regressione logistica aggiustato per sesso, età e storia di screening (primo test o successivo) è stata inoltre stimata la probabi-

lità di risultare positivo al test e di avere una diagnosi di una lesione neoplastica (cancro o adenoma avanzato) secondo le stagioni.

### 3. ESPOSIZIONE DEI RISULTATI

Sono stati considerati nell'analisi retrospettiva 199.654 SOF eseguiti nell'ambito del programma di screening dei tumori del colon-retto dell'Azienda USL 10 Firenze tra gennaio 2001 e dicembre 2008.

Le temperature medie ambientali erano così distribuite: in primavera 16,0°C, in estate 25,1°C, in autunno 14,0°C, in inverno 7,9°C.

La figura 1 mostra il valore medio di Hb al variare delle temperature ambientali.

È evidente una diminuzione della concentrazione di emoglobina con l'aumentare della temperatura (indicata in intervalli di 5°C), con un flesso che sembra attestarsi intorno ai 20°C. La tabella 1 mostra la concentrazione media di emoglobina (ng/mL) a seconda delle stagioni.

Figura 1- Valore medio di emoglobina (Hb) in intervalli di 5°C (95% intervalli di confidenza IC)

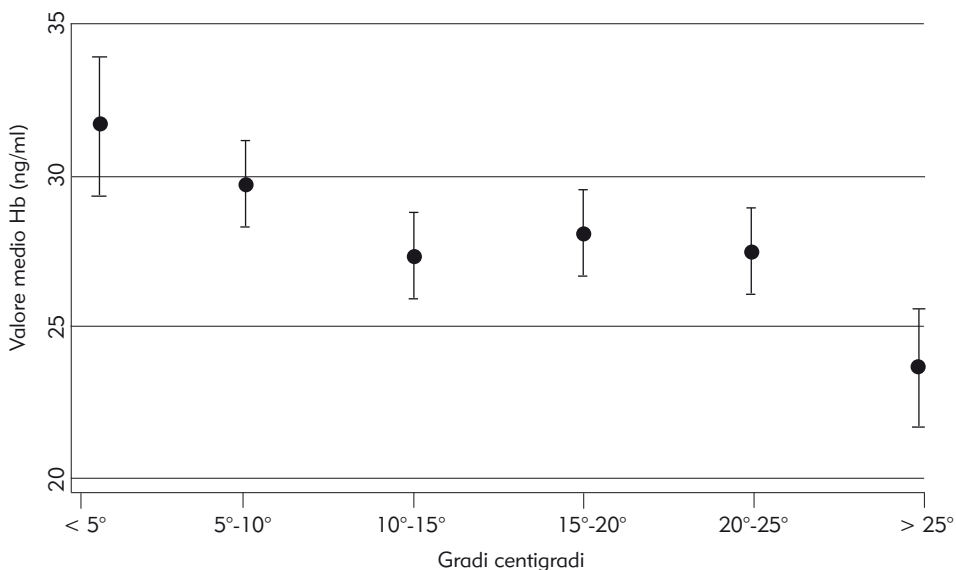


Tabella 1 - Valori medi di emoglobina (Hb, ng/ml) secondo le stagioni (95% intervalli di confidenza IC)

Stagione	Hb media	N. SOF	Min Hb	Max Hb	p25	p50	p75	95% IC	
Autunno	29,16	69.301	0	8.190	0	0	10	27,75	30,57
Estate	25,19	25.360	0	4.129	0	0	5	23,11	27,27
Inverno	29,52	41.725	0	4.368	0	0	10	27,91	31,14
Primavera	27,64	63.268	0	9.999	0	0	9	26,21	29,06

Si nota che la concentrazione media è più bassa in estate (25,19) rispetto alle altre stagioni. La concentrazione più bassa è stata registrata nel mese di agosto (23,4) e la più alta in gennaio (30,4).

Mediante il modello di regressione logistica già descritto è stata stimata la probabilità di risultare positivo al test secondo le stagioni, come mostrato nella tabella 2, che è inferiore del 17% in estate rispetto alle altre stagioni.

La stessa analisi è stata fatta per stimare la probabilità di diagnosticare un cancro o un adenoma avanzato [tabella 3].

In estate, questa probabilità è di circa il 13% inferiore rispetto a quella invernale, anche se il risultato è al limite della significatività statistica (OR = 0,87; 95% intervalli di confidenza IC 0,74-1,03). Com'è noto, una diversa adesione alla colonscopia nel corso delle stagioni può influenzare tale risultato. Infatti, nello stu-

dio la compliance alla colonscopia è risultata più bassa in estate rispetto alle altre stagioni. Aggiustando per questo fattore, però, si può notare che il tasso di identificazione diagnostica per cancro o adenoma avanzato risulta comunque più basso in estate [tabella 4].

#### 4. QUALI IMPLICAZIONI PER I PROGRAMMI DI SCREENING

Lo studio dimostra una significativa diminuzione della quantità di Hb in estate e a temperature ambientali elevate. Si tratta di un'analisi che abbraccia un ampio periodo (otto anni) del programma di screening fiorentino, durante il quale non sono state apportate significative variazioni organizzative, per cui è plausibile che l'andamento dei dati in base alle stagioni sia da ricondurre a variazione della temperatura ambientale a cui sono esposti i campioni. La degradazione dell'emoglobina che sem-

Tabella 2 - Regressione logistica della probabilità di risultare positivo al test di screening in base alle stagioni e aggiustato per sesso, età, e storia di screening (95% intervalli di confidenza IC)

	N. SOF	Odds Ratio	95% IC	
Maschi	93.191	1,00		
Femmine	106.463	0,70	0,67	0,74
Età (variabile continua)		1,04	1,03	1,04
Inverno	41.725	1,00		
Estate	25.360	0,83	0,76	0,90
Autunno	69.301	0,88	0,83	0,94
Primavera	63.268	0,90	0,85	0,96
Primo esame	98.157	1,00		
Esame ripetuto	101.497	0,73	0,69	0,76

Tabella 3 - Regressione logistica della probabilità di avere una diagnosi di cancro o adenoma avanzato in base alle stagioni e aggiustato per sesso, età e storia di screening (95% intervalli di confidenza IC)

	N. SOF	Odds Ratio	95% IC	
Maschi	93.191	1,00		
Femmine	106.463	0,51	0,46	0,56
Età (variabile continua)		1.05	1,05	1,06
Inverno	41.725	1,00		
Estate	25.360	0,87	0,74	1,03
Autunno	69.301	0,93	0,82	1,05
Primavera	63.268	1,00	0,88	1,14
Primo esame	98.157	1,00		
Esame ripetuto	101.497	0,55	0,50	0,61

bra verificarsi maggiormente in estate e ad alte temperature ha forti implicazioni. Una diminuzione della quantità di Hb significa un maggior numero di casi falsamente negativi e un possibile aumento dei cancri di intervallo. Questo rischio era già stato ipotizzato dagli autori olandesi [4] che mettevano però l'accento sul fattore tempo di esposizione. È presumibile che i due fattori (tempo e temperatura ambientale) agiscano sinergicamente. Van Rossum [4] ha osservato una maggiore percentuale di falsi negativi che sembra però interessare maggiormente i pazienti portatori di adenomi rispetto a quelli con cancro, com'è presumibile ipotizzando che in questi ultimi casi la concentrazione emoglobinica sia più alta e quindi la degradazione intervenga

maggiormente nei campioni vicini alla soglia, come risulta anche dalla letteratura [7].

È perciò fortemente raccomandato che i programmi di screening adottino sistemi di sicurezza per garantire la stabilità dei campioni. Alcuni di questi metodi sono quelli di seguito proposti:

- spiegare bene agli utenti la necessità di stoccare nel frigorifero domestico il campione prima della riconsegna;
- controllare la sequenza della refrigerazione nel programma con particolare attenzione al trasporto verso il laboratorio;
- adottare un cut-off stagionale (ad esempio abbassando la soglia a 80 ng/ml) in modo da limitare la diminuzione della positività;
- sospendere lo screening nei mesi caldi;

Tabella 4 - Numero di soggetti screenati, soggetti SOF positivi, colonscopie, lesioni screen-detected, tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) per cancro o adenoma avanzato grezzo e aggiustato per compliance alla colonscopia e valore predittivo positivo (VPP)

Stagione	N. soggetti	N. SOF +	% SOF +	N. SOF + soggetti con colonscopia	Adesione alla colonscopia	N. cancro o adenoma avanzato	DR grezzo	DR* aggiustato	VPP
Autunno	69.301	2.606	4%	2.137	82%	654	9,4	11,5	25%
Estate	25.360	876	3%	692	79%	217	8,6	10,8	25%
Inverno	41.725	1.746	4%	1.449	83%	420	10,1	12,2	24%
Primavera	63.268	2.334	4%	1.984	85%	605	9,6	11,3	26%
Totale	199.654	7.562	4%	6.262	83%	1.896	9,5	11,5	25%



- chiedere agli utenti di scrivere la data del campionamento escludendo quelli al di fuori di un periodo di sicurezza (una settimana, secondo il Manuale del Gruppo Italiano Screening Coloretale - GISCoR);
- ridurre l'intervallo tra episodi di screening per i soggetti testati in estate.

In conclusione, lo studio condotto presso ISPO ha implicazioni importanti per l'organizzazione di programmi di screening basato sul SOF immunochimico.

Le implicazioni sono maggiori per i paesi con forti escursioni termiche stagionali.

La stabilità dei campioni fecali deve essere considerata nell'ambito della quality assurance dei programmi di screening coloretali, allo scopo di migliorare ancora di più le performance del test per la ricerca del sangue occulto fecale.

### Bibliografia essenziale

1. Young GP, St John DJ, Winawer SJ, et al: *Choice of fecal occult blood test for screening: recommendations based on performance characteristics in population studies:*

*a WHO (World Health Organization) and OMED (World Organization for Digestive Endoscopy) report.* Am J Gastroenterol 2002; 97: 2499-507.

2. Faure H, Exbrayat C, Winckel P, et al: *Moisture content of hemoccult slides influences test sensitivity.* Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15: 1111-4.

3. Vilkin A, Rozen P, Levi Z, et al: *Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test.* Am J Gastroenterol 2005; 100: 2519-25.

4. 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 van Rossum.* Int J Cancer 2009; 125: 746-50.

5. Screening Retest Fact Sheet - National Bowel Cancer Screening Program Available at the URL <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/bw-retest>. Last access on October 9, 2009.

6. Grazzini G, Ventura L, Zappa M, et al: *Influence of seasonal variations in ambient temperatures on performance of immunochemical faecal occult blood test for colorectal cancer screening: observational study from the Florence district.* Gut 2010; 59: 1511-5.

7. Ciatto S, Martinelli F, Castiglione G, et al: *Association of FOBT-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme.* Br J Cancer 2007; 96: 218-21.

---

**FAMILIARITÀ PER TUMORE  
DEL COLON-RETTO IN SOGGETTI  
POSITIVI ALLA RICERCA  
DEL SANGUE OCCULTO FECALE:  
UNA RILEVAZIONE FIORENTINA**

Guido Castiglione, Carmen Beatriz Visioli,  
Marco Zappa, Beatrice Mallardi, Paola Mantellini

---

### 1. INTRODUZIONE

Numerosi studi dimostrano che i familiari di primo grado di pazienti affetti da cancro coloretale (CCR) hanno un rischio aumentato, rispetto alla popolazione generale, di sviluppare lo stesso tipo di neoplasia [1-5]. L'entità del rischio varia da moderato se un solo familiare di primo grado ha sviluppato un CCR (1,5-2,5 volte) ad elevato se l'età di insorgenza nel familiare è inferiore ai 50 anni o se i familiari di primo grado affetti sono almeno due (4-6 volte). Il rischio è estremamente elevato nelle rare sindromi ereditarie rappresentate dalla poliposi familiare (FAP) e dalla sindrome di Lynch (HNPCC) per le quali è indicato il counselling genetico e l'inizio della sorveglianza in età giovanile. Anche al di fuori delle sindromi ereditarie l'identificazione dei soggetti a più elevato rischio di CCR potrebbe essere utile per indirizzare queste persone verso protocolli mirati di sorveglianza.

Scopo del nostro studio è la ricognizione della qualità e dei risultati di una rilevazione dell'anamnesi familiare in una casistica di soggetti positivi alla ricerca del sangue occulto fecale (SOF) che si sottopongono a colonscopia di approfondimento diagnostico nell'ambito di un programma di screening di popolazione.

### 2. POPOLAZIONE E METODI

Un programma di screening mediante SOF è attivo nella popolazione in età 50-70 anni dell'Azienda USL 10 Firenze (popolazione bersaglio su base di invito biennale circa 220.000 soggetti) dal 1982.

Nel periodo in studio (1995-2009), diversi tipi di SOF sono stati utilizzati come test di screening: nel 1995-1996 fu utilizzato un test chimico al guaiaco previa reidratazione in una limitata casistica (362 soggetti) basata sulla consegna del test da parte dei Medici di Medicina Generale.

Nella restante casistica sono stati utilizzati test

di tipo immunologico (specifici per l'emoglobina umana); in particolare dal 1995 al 1999 è stato utilizzato un test immunologico basato sulla emoagglutinazione inversa passiva; dal 2000 è stato adottato il test immunologico quantitativo a sviluppo automatizzato basato sull'agglutinazione su lattice. I soggetti SOF-positivi sono invitati a sottoporsi a colonscopia di approfondimento presso i vari centri endoscopici di riferimento del programma di screening [6]. Sono state selezionate le colonoscopie effettuate presso l'ambulatorio di Endoscopia Digestiva dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) (circa 50% del totale), che ormai da molti anni raccoglie sistematicamente informazioni sull'anamnesi familiare dei soggetti SOF-positivi.

La rilevazione dell'anamnesi familiare e personale viene eseguita prima della raccolta del consenso informato e della procedura endoscopica. Per quanto riguarda l'anamnesi familiare, lo schema di registrazione prevede il riscontro di neoplasie maligne coloretali, tumori benigni coloretali o tumori maligni di altre sedi anatomiche nel padre, madre, fratelli, figli, parenti di grado superiore al primo. L'età di insorgenza delle neoplasie nei familiari non viene rilevata.

Sulla base dei dati registrati nell'archivio, la familiarità per cancro coloretale per singolo episodio di screening è stata classificata "complessa" quando il CCR veniva rilevato in 2 o più categorie parentali di primo grado (nel programma non è evidenziato se più di un fratello o figlio o parente di grado superiore al primo sono stati affetti da CCR); "semplice" se solo una categoria parentale di primo grado presentava soggetti affetti da CCR; "remota" se almeno un parente di grado superiore al primo era stato affetto da CCR; "negativa" se nei familiari non si riscontrava alcun caso di CCR. I risultati degli approfondimenti diagnostici sono stati classificati in CCR, adenoma/i avanzato/i (diametro > 9 mm e/o componente villosa > 20% e/o presenza di displasia di

alto grado), adenoma/i non avanzato/i, negativo per neoplasia.

La significatività statistica delle differenze osservate nell'analisi univariata è stata determinata con il "test chi quadrato" con livello di significatività posto a  $p < 0,05$ . È stata condotta un'analisi multivariata della probabilità di diagnosticare una lesione significativa (cancro o adenoma avanzato) per un soggetto SOF-positivo allo screening, mediante regressione logistica aggiustata per sesso, età (variabile continua), tipo di test (immunologico o guaiaco), passaggio di screening (primo o successivi) e storia familiare. Dal 2 gennaio 1995 al 31 dicembre 2009 sono state registrate 5.046 colonscopie in soggetti con SOF-positivo: un soggetto aveva 3 episodi di screening, 26 soggetti avevano 2 episodi di screening e 5.019 soggetti avevano soltanto un episodio di screening positivo. Sono state prese in esame per la valutazione le 4.834 colonscopie riferite al primo episodio di screening con anamnesi familiare rilevata. In 185 (3,7%) casi l'anamnesi familiare non era rilevata.

### 3. RISULTATI

Nei 4.834 soggetti considerati, 29 (0,6%) presentavano familiarità complessa, 549 (11,4%) familiarità semplice, 205 (4,2%) familiarità remota; in 4.051 soggetti (83,8%) l'anamnesi familiare è risultata negativa. Nessuna differenza statisticamente significativa nella distribuzione della familiarità è stata evidenziata nel tempo (3 periodi: 1995-1999, 2000-2004 e 2005-2009;  $p = 0,45$  - dati non mostrati) e fra classi di età (50-59, 60-69, 70-74 anni;  $p = 0,09$ ). La distribuzione della familiarità per sesso ed età è illustrata nella tabella 1.

La familiarità remota è significativamente riferita più frequentemente nelle donne rispetto agli uomini (128 donne / 205 soggetti = 62% dei casi,  $p < 0,01$ ).

Nei 4.834 soggetti arruolati nello studio sono stati diagnosticati 317 CCR (6,6%), almeno un adenoma avanzato in 1.332 soggetti (27,5%), almeno un adenoma semplice in 497 (10,3%), mentre in 2.688 casi (55,6%) non è stata evidenziata alcuna patologia neoplastica [tabella 2].

Tabella 1 - Distribuzione della familiarità per sesso e classi di età

Classi di età (anni)	Familiarità negativa	Familiarità complessa	Familiarità semplice	Familiarità remota	Totale	p
<b>Uomini</b>						
50-59	754 (84,8%)	4 (0,4%)	98 (11,0%)	33 (3,7%)	889 (34,1%)	
60-69	1.237 (85,1%)	10 (0,7%)	169 (11,6%)	38 (2,6%)	1.454 (55,7%)	
70-74	231 (86,5%)	2 (0,7%)	28 (10,5%)	6 (2,2%)	267 (10,2%)	
<b>Totale</b>	<b>2.222 (85,1%)</b>	<b>16 (0,6%)</b>	<b>295 (11,3%)</b>	<b>77 (2,9%)</b>	<b>2.610 (100%)</b>	<b>0,15</b>
<b>Donne</b>						
50-59	654 (80,7%)	2 (0,2%)	99 (12,2%)	55 (6,8%)	810 (36,4%)	
60-69	989 (83,0%)	8 (0,7%)	129 (10,8%)	66 (5,5%)	1.192 (53,6%)	
70-74	186 (83,8%)	3 (1,3%)	26 (11,7%)	7 (3,1%)	222 (10,0%)	
<b>Totale</b>	<b>1.829 (82,2%)</b>	<b>13 (0,6%)</b>	<b>254 (11,4%)</b>	<b>128 (5,8%)</b>	<b>2.224 (100%)</b>	<b>0,71</b>
<b>Uomini + donne</b>						
50-59	1.408 (82,9%)	6 (0,3%)	197 (11,6%)	88 (5,2%)	1.699 (35,1%)	
60-69	2.226 (84,1%)	18 (0,7%)	298 (11,3%)	104 (3,9%)	2.646 (54,7%)	
70-74	417 (85,3%)	5 (1,0%)	54 (11,0%)	13 (2,7%)	489 (10,1%)	
<b>Totale</b>	<b>4.051 (83,8%)</b>	<b>29 (0,6%)</b>	<b>549 (11,4%)</b>	<b>205 (4,2%)</b>	<b>4.834 (100%)</b>	<b>0,09</b>

Tabella 2 - Risultato degli approfondimenti diagnostici secondo la storia familiare

Storia familiare	Reperti diagnostici				
	Negativi per patologia neoplastica	Cancro	Adenoma/i avanzato/i	Adenoma/i semplice/i	Totale
<b>Negativa</b>	2.301 (56,8%)	261 (6,4%)	1.077 (26,6%)	412 (10,2%)	<b>4.051 (83,8%)</b>
<b>Complessa</b>	16 (55,2%)	2 (6,9%)	10 (34,5%)	1 (3,4%)	<b>29 (0,6%)</b>
<b>Semplice</b>	253 (46,1%)	38 (6,9%)	197 (35,9%)	61 (11,1%)	<b>549 (11,4%)</b>
<b>Remota</b>	118 (57,6%)	16 (7,8%)	48 (23,4%)	23 (11,2%)	<b>205 (4,2%)</b>
<b>Totale</b>	<b>2.688 (55,6%)</b>	<b>317 (6,6%)</b>	<b>1.332 (27,5%)</b>	<b>497 (10,3%)</b>	<b>4.834 (100%)</b>

Non si è evidenziata alcuna differenza statisticamente significativa nella distribuzione di CCR rispetto alle singole categorie di familiarità, ma si evidenzia una frequenza di adenomi avanzati statisticamente superiore nell'insieme dei gruppi a familiarità semplice e complessa (35,8%) rispetto alle categorie di familiarità negativa (26,6% -  $p < 0,01$ ) e di familiarità remota (23,4% -  $p < 0,01$ ). Non si evidenzia alcuna differenza nella frequenza di lesioni neoplastiche significative (CCR + adenomi avanzati) fra i gruppi di familiarità semplice e complessa ( $p = 0,88$ ).

Sulla base dell'analisi multivariata [tabella

3] la probabilità di diagnosticare una lesione significativa è del 42% inferiore nelle donne rispetto agli uomini, aumenta con l'età, del 48% inferiore nei soggetti che eseguono test al guaiaco rispetto a un test immunologico, del 36% inferiore nei soggetti che eseguono un test di screening successivo al primo rispetto al primo test e del 53% superiore nei soggetti con familiarità di primo grado per CCR rispetto ai soggetti con familiarità negativa.

#### 4. DISCUSSIONE

Questo studio è forse il primo che esplora la

Tabella 3 - Analisi multivariata: regressione logistica della probabilità di diagnosticare un cancro o un adenoma avanzato aggiustata per sesso, età (variabile continua), tipo di SOF, passaggio di screening e storia familiare

	N. soggetti	Odds ratio	95% IC
<b>Sesso</b>			
- uomini	2.610	1,00	
- donne	2.224	0,58	0,51 - 0,66
<b>Età (variabile continua)</b>	4.834	1,02	1,01 - 1,03
<b>Tipo di test</b>			
- immunologico	4472	1,00	
- guaiaco	362	0,52	0,40 - 0,68
<b>Passaggio di screening</b>			
- primo	2.744	1,00	
- successivo	2.090	0,64	0,57 - 0,73
<b>Storia familiare</b>			
- negativa	4.051	1,00	
- complessa e semplice	578	1,53	1,28 - 1,84
- remota	205	1,02	0,75 - 1,39

distribuzione della familiarità per CCR in una casistica di soggetti selezionati mediante positività della ricerca del sangue occulto fecale in uno screening di popolazione per i tumori coloretali e l'associazione della familiarità con i reperti della colonscopia di approfondimento. Lo studio ha numerose limitazioni. In primo luogo non viene rilevata nello schema anamnestico adottato l'età di insorgenza dei CCR nei familiari, né l'esatto numero di familiari affetti da CCR.

Ciò porta ad una sottostima della categoria di familiarità complessa dovuta al fatto che l'insorgenza di CCR nei familiari prima dei 50 anni di età non viene riconosciuta e che l'insorgenza di casi multipli in più fratelli o figli viene registrata una sola volta. Per questo motivo solo in 29 soggetti (0,6%) si è registrata una familiarità complessa. Ciò rende arduo discriminare fra familiarità complessa e familiarità semplice.

Inoltre, i dati registrati derivano da una breve intervista condotta prima dell'esame endoscopico e non sono corroborati da alcuna verifica anamnestica o documentale anche se i dati disponibili in letteratura sembrano evidenziare un'alta affidabilità della capacità di riportare correttamente la storia familiare per CCR [7]. Lo studio si svolge interamente su una popolazione selezionata ad alto rischio per cancro e adenomi avanzati (rispettivamente 6,6% e 27,5%) e non permette di evidenziare una popolazione di controllo.

Per questi motivi l'incremento di rischio legato al fattore familiarità non è riferibile alla popolazione generale, ma è da ricondursi ad un gruppo circoscritto a rischio elevato.

Dai nostri dati si evidenzia un aumento del rischio di insorgenza di CCR e adenomi avanzati nei gruppi con familiarità semplice e complessa del 53% rispetto ai soggetti con familiarità negativa.

Nessuna differenza significativa nel rischio di insorgenza di CCR nei vari gruppi risulta manifesta né si evidenziano differenze statisti-

camente significative nel rischio fra familiarità semplice e complessa. Quest'ultimo dato è spiegabile con l'esiguità numerica delle osservazioni di familiarità complessa ( $n = 29$ ) e, soprattutto, con la sottostima di questa categoria legata alla misclassification precedentemente descritta.

Fra i fenomeni che si evidenziano con significatività statistica emerge la maggior frequenza di familiarità remota nelle donne rispetto agli uomini, fenomeno che può essere spiegato con la maggiore attitudine delle donne a ricordare eventi familiari progressi.

## 5. CONCLUSIONI

In conclusione, il nostro studio rappresenta un'utile revisione della nostra esperienza pregressa che evidenzia come una storia familiare di primo grado positiva per CCR comporti in una casistica di soggetti selezionati per SOF-positivo un moderato aumento del rischio (53%) di insorgenza di CCR e adenomi avanzati. L'insufficiente accuratezza nella rilevazione dei dati ha impedito un'adeguata discriminazione dei soggetti a familiarità semplice e complessa e tale limite, una volta individuato, è stato oggetto di correzione previa modifica del tracciato record di rilevazione del programma di screening.

Nella nostra opinione un'accurata rilevazione dell'anamnesi familiare per CCR in occasione di un approfondimento colonscopico è utile allo scopo di individuare soggetti a rischio particolarmente elevato e di modulare di conseguenza il successivo follow-up.

Nell'ottica di proporre strategie di sorveglianza endoscopica "tailored" in base alla stratificazione del rischio è comunque necessario che quanto riferito anamnesticamente sia verificato con basi dati certificate quali i registri tumori e i registri di patologia. Allo stato attuale, ai sensi della normativa sulla privacy D. Lgs. 196/2003, una verifica sistematica e in automatico dei dati non sembra percorribile ed è anzi auspicabile promuovere a livello re-

gionale l'istituzione di archivi delle famiglie a rischio più elevato di sviluppare il CCR.

### Bibliografia essenziale

1. Burt RW: *Screening of patients with a positive family history of colorectal cancer*. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1997; 7: 65-79.
2. Benhamiche-Bouvier AM, Lejeune C, Jouve JL, Manfredi S, Bonithon-Kopp C, Faivre J: *Family history and risk of colorectal cancer: implications for screening programmes*. *J Med Screen* 2000; 7: 136-40.
3. Hall NR, Bishop DT, Stephenson BM, Finan PJ: *Hereditary susceptibility to colorectal cancer. Relatives of early onset cases are particularly at risk*. *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 739-43.
4. Bradshaw N, Holloway S, Penman I, Dunlop MG, Porteous ME: *Colonoscopy surveillance of individuals at risk of familial colorectal cancer*. *Gut* 2003; 52: 1748-51.
5. Butterworth AS, Higgins JP, Pharoah P: *Relative and absolute risk of colorectal cancer for individuals with a family history: a meta-analysis*. *Eur J Cancer* 2006; 42: 216-27.
6. Grazzini G, Castiglione G, Ciabattini C, et al: *Colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in Tuscany: first round results*. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13: 19-26.
7. Ziogas A, Anton-Culver H: *Validation of family history data in cancer family registries*. *Am J Prev Med* 2003; 24: 190-8.

---

# **RISCHIO, DENSITÀ MAMMOGRAFICA E INTERVALLO DI SCREENING: PROBLEMI ATTUALI E OPPORTUNITÀ FUTURE**

Eugenio Paci, Marco Zappa, Paolo Giorgi Rossi

---



### 1. INTRODUZIONE

È ormai all'ordine del giorno in Europa, a seguito della maturità largamente raggiunta dai programmi di screening, la possibilità di estendere lo screening mammografico come programma organizzato anche alle donne di età 45-49 anni. I dati che valutano l'utilizzo spontaneo della mammografia di screening, desunti dai flussi correnti delle prestazioni specialistiche ambulatoriali, documentano un'elevata prescrizione, in accordo con quanto auspicato dalla legge cosiddetta "Veronesi" che prevede la possibilità di una mammografia gratuita ogni due anni per la fascia di età considerata. D'altra parte i dati esistenti nella letteratura scientifica internazionale segnalano che lo studio UK AGE TRIAL ha ottenuto un risultato nella riduzione della mortalità aruolando donne in età 40-41 dopo 8 anni di follow-up.

Su questa base, anche in rapporto con il miglioramento delle tecnologie di radiodiagnostica disponibili (mammografia digitale ed ecografia), si è posta la questione di un possibile approccio alla prevenzione secondaria del tumore della mammella che tenga conto del profilo di rischio della donna e in specifico della densità mammografica.

La possibilità di un approccio cosiddetto "tailored" è stata considerata e discussa in diversi contributi scientifici [1-3] ed è anche segnalata nel recente testo del Piano Nazionale Prevenzione (PNP) del Ministero della Salute, valutata come opportunità da considerare nei prossimi anni.

La questione è particolarmente rilevante quando si pensa all'ampliamento delle fasce di età bersaglio dello screening organizzato, cioè nell'ambito dei programmi di sanità pubblica che sono attivi in Italia e in Europa. È evidente la necessità di identificare marker che permettano di distinguere, nella popolazione generale, donne a maggior rischio di sviluppare la malattia, e che dunque possano trarre maggiori benefici da un intervento di preven-

zione secondaria, e donne con un minor rischio e dunque con un rapporto fra possibili benefici e danni dello screening peggiore.

Queste considerazioni sono state recentemente riportate all'attenzione dall'uscita delle nuove raccomandazioni della USPTF [4], espressione del Center for Disease Control and Prevention (CDC). L'attuale revisione cambia radicalmente le raccomandazioni per la fascia di età 40-49 anni negli Stati Uniti: mentre nella versione del 2002 si raccomandava l'effettuazione della mammografia annualmente, ora per questa fascia di età non viene raccomandato nessun intervento di routine e si consiglia di discutere con il proprio medico vantaggi e possibili svantaggi dell'effettuazione della mammografia.

Le Linee Guida Americane assumono così una posizione molto più simile a quella delle maggiori Linee Guida Europee [5], stabilite negli anni Novanta, proprio quando queste ultime hanno iniziato invece a valutare concretamente l'ipotesi di estendere gli screening alle donne di 45-49 anni [6]. Il cambiamento delle raccomandazioni americane non è motivabile con l'acquisizione di nuove evidenze. Infatti, negli ultimi dieci anni, le principali novità in questo campo sono state: la pubblicazione dell'AGE TRIAL inglese [7], che sostanzialmente conferma i dati sul guadagno di mortalità degli studi già noti nel 1999, migliorandoli leggermente e basandosi sull'effettiva esperienza delle donne in pre-menopausa; l'avvento della mammografia digitale, che in più studi ha mostrato una sensibilità leggermente migliore nei seni densi, tipici delle donne giovani [8, 9]. Al di là delle circostanze storiche che hanno prodotto le attuali Linee Guida Americane ed europee, le differenze tra le raccomandazioni riflettono alcuni problemi tecnici ed epidemiologici oggettivi che limitano l'efficacia dello screening mammografico nelle donne giovani come discusso in contesti internazionali [7] e in ambito di Osservatorio Nazionale Screening (ONS) [10]:

- l'incidenza è molto più bassa, infatti le donne che potrebbero avere un beneficio dall'effettuazione di una mammografia, perché avranno un cancro nei prossimi 3-4 anni, passano da 6-8 casi ogni 1.000 nelle donne di 50-69 anni a 3-4 casi ogni 1.000 nelle donne di 40-49 anni (www.registri-tumori.it, AIRTUM);
- la mammografia in questa fascia di età è meno accurata, cioè meno sensibile e meno specifica;
- il sojourn-time dei tumori a questa età è più breve con un tempo a disposizione per anticipare la diagnosi minore, e dunque con minore possibilità di cambiare la prognosi.

La soluzione più immediata è la riduzione dell'intervallo tra screening. Un intervallo più breve rispetto a quello di due anni in uso nella maggior parte dei paesi Europei (3 anni nel Regno Unito) è quello annuale, che si adatta meglio al sojourn-time più breve di questa fascia di età e nello stesso tempo supplisce, almeno in parte, alla minore sensibilità del test. Se la riduzione dell'intervallo risolve i problemi della minore sensibilità e più breve sojourn-time, aggrava però quelli della minore specificità e della minore incidenza. Infatti, un intervallo annuale farà sì che, agli esami successivi al primo, le nuove lesioni identificabili saranno ancora meno, essendo il frutto della crescita derivante da un periodo di un solo anno, a cui si aggiungono nel determinare il tasso di identificazione le lesioni perse al round precedente.

Questa bassissima prevalenza di lesioni unita alla scarsa specificità del test, per la quale al momento non esistono facili soluzioni, darà alla mammografia un ridotto valore predittivo positivo e di conseguenza un basso rapporto fra danni indotti e possibili benefici.

Lo screening delle donne in pre-menopausa sarà di conseguenza molto meno efficiente e costo efficace rispetto a quello delle donne di 50-69 anni: il doppio degli esami di primo li-

vello e più del doppio degli esami di secondo livello per cercare di anticipare un numero di lesioni pari a circa la metà di quelle presenti nelle donne più anziane.

L'ipotesi su cui ragionare deve quindi prendere in esame:

- una riduzione dell'intervallo per compensare la minore sensibilità del test mammografico. È evidente che la durata dell'intervallo ha effetti sulla sensibilità del programma: più lungo il periodo tra un passaggio e l'altro, maggiore il numero di casi classificati come intervalli;
- il livello di rischio individuale che si assume non modificare l'efficacia relativa, ma il numero di morti prevenibili. Il livello di rischio modifica però il rapporto costo efficacia: dunque è decisivo per stabilire una soglia di rischio al di sotto della quale venga meno l'opportunità di attuare un programma di screening.

## 2. IDENTIFICARE GRUPPI A MAGGIORE E MINORE RISCHIO

### 2.1 Modelli basati sull'anamnesi

Sono stati sviluppati molti modelli per predire il rischio di sviluppare un cancro al seno basati su informazioni anamnestiche: il primo e più noto è quello messo appunto da Gail [11]. Le informazioni che usualmente vengono usate per la stima sono: età, etnia, presenza di casi di carcinoma mammario in famiglia, indice di massa corporea, pregresse biopsie al seno, età al menarca, parità ed età al primo figlio e, in alcuni casi, uso di terapia ormonale sostitutiva [12]. Questa famiglia di modelli ha dimostrato una buona capacità di adattamento, cioè individuano correttamente dei gruppi di popolazione con determinate caratteristiche, ma hanno una modesta capacità discriminativa. Non sono in grado cioè di discriminare tra gruppi con una differenza di rischio veramente alta se non per piccoli gruppi estremi, poco rappresentati nella popolazione generale, per esempio quelli a forte componente fa-

miliare. Ne consegue che i modelli non sono in grado di classificare correttamente chi degli individui avrà o non avrà il tumore in base al suo individuale livello di rischio.

In termini pratici, l'utilizzo di questi modelli a livello individuale è poco utile, anche se descrivono correttamente ciò che avviene a livello di gruppi di popolazione. Qualsiasi soglia di rischio si adotti per dividere la popolazione, una quota consistente di cancro si verificherà anche nel gruppo che abbiamo classificato a basso rischio. La bassa capacità discriminante non è un limite dei modelli, bensì una caratteristica intrinseca di questa malattia per la quale, ad oggi, nella popolazione generale, non conosciamo fattori di rischio particolarmente forti, capaci di predire chi avrà la malattia. L'esempio dei soggetti con BRCA1 e BRCA2 positivi dimostra con chiarezza come invece questo è possibile se conosciamo marcatori altamente predittivi di suscettibilità alla malattia. In breve, gli indicatori di rischio basati sull'anamnesi, come quello calcolato dal modello di Gail o simili, non sono particolarmente adatti per modulare l'intervento di screening in base al livello di rischio individuale. Possono indicare in quali gruppi lo screening può essere più costo efficace (cioè dove la prevalenza di malattia è più alta) o dove non è conveniente screenare affatto (cioè se la prevalenza è così bassa da produrre un valore predittivo del test molto basso e un cattivo rapporto costi benefici), ma non sono pensati per individuare contemporaneamente un gruppo a rischio aumentato d'incidenza e nello stesso tempo orientare l'intervento preventivo laddove il test è meno sensibile.

### 2.2 Densità mammografica

La densità mammografica è un ben definito fattore di rischio per il carcinoma mammario e la sua valutazione ha attirato l'attenzione di molti ricercatori in questi ultimi anni. Il rischio aumenta in modo continuo all'aumentare

della densità, comunque sia misurata o classificata. In base alla recente metanalisi di Boyd il rischio relativo fra donne con seno estremamente denso e donne con seno interamente grasso è di circa 3-5, consistente fra diversi studi [13].

La natura continua della misura della densità così come la sua relazione di tipo lineare con il rischio di carcinoma mammario, fa sì che il rischio relativo sia invece molto minore, fra 1,4 e 1,6, per qualsiasi cut-off dicotomico. L'aumento di rischio rimane sia prima sia dopo la menopausa e all'aumentare dell'età [14]. La densità è strettamente associata all'età, cioè la percentuale di donne con seno denso diminuisce con l'età con un gradino al passaggio nella menopausa: da una media del 31% di seno denso in pre-menopausa al 19% in post menopausa [15]. In alcuni studi si è notato che l'aumento di rischio permane anche quando la densità diminuisce.

Il livello di densità mammografica è stato associato a un maggior rischio di cancro intervallo [16], sia per una minor sensibilità della mammografia nel seno denso, sia probabilmente per un più breve sojourn-time dei tumori [17]. È ipotizzabile quindi che la maggior prevalenza di seni densi nelle donne giovani infatti sia responsabile di una quota della diminuzione di sensibilità e del più breve sojourn time.

La mammografia eseguita in donne a seno denso ha anche una minore specificità e l'aumento del tasso di richiamo per accertamenti diagnostici nelle stesse potrebbe essere conseguenza della maggior prevalenza di seni densi nelle donne pre-menopausa.

In breve, sebbene l'aggiunta dell'informazione sulla densità migliori solo marginalmente la capacità discriminatoria dei modelli di rischio esistenti [18], l'associazione dell'aumentato rischio e della minore sensibilità rende la misura della densità mammografica un biomarker potenzialmente utile per la modulazione delle modalità di screening. Infatti è possibile

identificare un gruppo di donne che possono beneficiare dell'intervallo annuale sia in termini di efficacia (misurabile come rapporto tra i casi identificati allo screening, e quindi con miglioramento della prognosi, e i casi comparso nell'intervallo tra screening) sia di efficienza e costo efficacia (la selezione aumenta la prevalenza di malattia nei soggetti con protocollo più intensivo e quindi rende favorevole il numero di donne da sottoporre a screening intensivo per salvare una vita). Soprattutto può individuare quel gruppo di donne per le quali non è utile uno screening intensificato e anche il protocollo standard attuale può risultare eccessivo.

### 3. PROBLEMI APERTI

Il primo problema che è necessario considerare per l'uso della densità mammografica come indicatore per modulare i protocolli di screening è la standardizzazione della sua rilevazione e classificazione. L'avvento della mammografia digitale apre la possibilità di classificazioni più obiettive e quantitative [19], in particolare sono stati messi a punto sia algoritmi completamente automatizzati, sia algoritmi basati sull'interazione con l'operatore il quale guida il software nella definizione della soglia fra parte densa e parte non densa della mammella.

Una conseguenza del passaggio alla mammografia digitale, osservata in alcuni studi di confronto con l'analogico, è una riduzione dei seni classificati come densi.

Questo è generalmente annoverato fra i vantaggi della mammografia digitale.

La maggioranza degli studi che hanno quantificato l'associazione fra rischio di carcinoma mammario e densità sono basati su revisioni di mammogrammi originalmente eseguiti con mammografia analogica, dunque i rischi relativi osservati in quegli studi non sono necessariamente applicabili allo scenario futuro.

Il secondo problema da affrontare sarà proprio quello di stabilire la soglia di rischio individua-

le o di densità mammografica che giustifica la modificazione dei protocolli di screening. Sia la sola densità, sia i modelli che usano densità e anamnesi vedono un continuum di aumento del rischio nella popolazione, dunque qualsiasi classificazione dicotomica produce un rischio relativo modesto, dell'ordine di 1,5.

### 4. RICERCA E INTERVENTO

I programmi di screening mammografico, come intervento di sanità pubblica, negli ultimi anni hanno dovuto affrontare una scelta difficile: da una parte la volontà di ampliare le fasce verso donne relativamente giovani (45-49 anni), dall'altra l'attenzione a non nuocere, non medicalizzare (cosa più probabile in una fascia di età dove il test è meno specifico, la malattia più rara e si consigliano intervalli più brevi), e soprattutto l'attenzione alla sostenibilità e all'equità degli interventi. Infatti, la sostenibilità di un intervento è condizione necessaria, ma non sufficiente, perché si possa verificare equità di accesso.

Un corretto uso delle conoscenze disponibili sui fattori di rischio del carcinoma mammario, e in particolare della densità, apre nuove prospettive per modulare la prevenzione secondaria nelle donne giovani, permettendo di ipotizzare protocolli differenziati: donne con seno adiposo, a basso rischio, dove può non essere costo efficace lo screening o comunque il rapporto costo beneficio si massimizza con un intervallo uguale o maggiore di 2 anni; e donne a seno denso, con rischio paragonabile se non superiore nelle donne di 50-69 anni, per le quali si massimizza l'efficacia con l'intervallo annuale. La valutazione dei possibili vantaggi e svantaggi nell'attivazione di politiche di screening selettivo di questo tipo, che pure sono sollecitate in ambito clinico senologico, richiede che si avviino sperimentazioni controllate e siano condivise standardizzazioni delle procedure, specialmente nell'uso della mammografia digitale.

Tabella 1 - Valutazione del carico di mammografie a scopo di screening previste in base alla popolazione della regione Toscana, con prevista estensione alle donne in età 45-59 e 70-74 anni. Indicazione di incremento percentuale del carico di lavoro regionale

Anno	Numero mammografie da eseguire per anno di calendario				Percentuale mammografie aggiuntive				Percentuale cumulativa del carico di lavoro				Totale mammografie
	Coorte 50-69	Coorte 44	Coorte 45-49	Coorte 70-74	Coorte 50-69	Coorte 44	Coorte 45-49	Coorte 70-74	Coorte 50-69	Coorte 44	Coorte (44+45-49)	Coorte (44+45-49+70-74)	
2011	168.687	15.665	49.468	4.788	100,0%	9,3%	29,3%	2,8%	100,0%	9,3%	38,6%	41,5%	238.608
2012	168.687	25.063	39.270	4.788	100,0%	14,9%	23,3%	2,8%	100,0%	14,9%	38,1%	41,0%	237.808
2013	168.687	36.970	29.274	4.788	100,0%	21,9%	17,4%	2,8%	100,0%	21,9%	39,3%	42,1%	239.719
2014	168.687	47.874	19.422	4.788	100,0%	28,4%	11,5%	2,8%	100,0%	28,4%	39,9%	42,7%	240.771
2015	168.687	59.177	9.635	4.788	100,0%	35,1%	5,7%	2,8%	100,0%	35,1%	40,8%	43,6%	242.287
2016	168.687	70.320	0	4.788	100,0%	41,7%	0,0%	2,8%	100,0%	41,7%	41,7%	44,5%	243.795
2017	168.687	70.320	0	4.788	100,0%	41,7%	0,0%	2,8%	100,0%	41,7%	41,7%	44,5%	243.795

## 5. IL PIANO REGIONALE DI PREVENZIONE (PRP) E L'ESTENSIONE DELLO SCREENING MAMMOGRAFICO

La fase di maturità dei programmi di screening mammografico, le indicazioni dell'ONS per l'estensione alle due fasce di età finora escluse (45-49 e 70-74 anni) e il livello della domanda che viene soddisfatta con le attività di specialistica ambulatoriale richiedono nella Regione Toscana che venga valutata l'opportunità di integrare le attività di screening organizzato ponendosi l'obiettivo di riassorbire l'attività spontanea (reingegnerizzazione), in particolare con l'intento di migliorare l'appropriatezza prescrittiva e promuovere l'adesione a programmi di sanità pubblica anticipando l'inserimento in programmi organizzati. Altre Regioni si sono già orientate in questa direzione (Piemonte, Emilia Romagna).

Per questo sviluppo è opportuno che, in accordo con gli obiettivi e le azioni indicate nel Piano Nazionale della Prevenzione (PNP), venga prevista nel PRP della Regione Toscana un'azione volta alla ulteriore crescita delle competenze di senologia preventiva sia a livello centrale di coordinamento (in particolare della digitalizzazione della mammografia e di coordinamento operativo e organizzativo presso l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - ISPO) sia il necessario raccordo interdisciplinare tra i protagonisti della diagnostica e del trattamento senologico e un sistema informativo-epidemiologico di verifica della qualità delle prestazioni.

In base alla tabella 1 è possibile avviare con gradualità l'estensione alle donne in età 45-49 anni offrendo la mammografia di screening con periodicità annuale con modalità e protocolli che saranno definiti a livello regionale. È inoltre da sostenere l'iniziativa di estensione alle donne 45-49enni avviando un'attività di ricerca e sviluppo che promuova, all'interno del programma di screening, la realizzazione di ricerca traslazionale volta alla valutazione

dell'uso, secondo protocolli condivisi a livello regionale, della mammografia digitale (strumento essenziale per la valutazione della performance mammografica nelle donne giovani a causa della densità del seno) e il disegno di uno studio di valutazione di approcci personalizzati basati sulla densità del seno e il profilo di rischio, come previsto nel PNP.

### Bibliografia essenziale

1. Paci E, Giorgi Rossi P: *Tailored screening for breast cancer in premenopausal women: not just looking at sensitivity, but aiming to reduce burden*. *Womens Health (Lond Engl)* 2010; 6: 477-9.
2. Kerlikowske K: *Evidence-based breast cancer prevention: the importance of individual risk*. *Ann Intern Med* 2009; 151: 750-2.
3. Berg WA: *Tailored supplemental screening for breast cancer: what now and what next?* (review). *Am J Roentgenol* 2009; 192: 390-9.
4. US Preventive Services Task Force: *Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. *Ann Intern Med* 2009; 151: 716-26, W-236. PubMed PMID: 19920272.
5. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa (eds): *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*, 4<sup>th</sup> ed. Luxembourg, LISBN 92-79-01258-4 Office for Official Publications of the European Communities.
6. Distante V, Ciatto S, Frigerio A, et al: *Sull'opportunità di estendere lo screening mammografico organizzato alle donne di 40-49 e 70-74 anni di età. Raccomandazioni di una conferenza di consenso italiana*. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 1-8.
7. Moss SM, Cuckle H, Evans A, et al: *Trial Management Group. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality at 10 years' follow-up: a randomised controlled trial*. *Lancet* 2006; 368: 2053-60.
8. Vinnicombe S, Pinto Pereira SM, McCormack VA, et al: *Full-field digital versus screen-film mammography: comparison within the UK breast screening program and systematic review of published data*. *Radiology* 2009; 251: 347-58.
9. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al: *Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening*. *N Engl J Med* 2005; 353: 1773-83. Erratum in: *N Engl J Med* 2006; 355: 1840.
10. Workshop "Gruppi a rischio e protocolli di screening".

VIII Convegno Osservatorio Nazionale Screening, Torino 14 e 15 dicembre 2009. programma disponibile sul web:

<http://win.osservatorionazionale screening.it/index.php>

11. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al: *Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually*. J Natl Cancer Inst 1989; 81:1879-86.

12. Freedman AN, Seminara D, Gail MH, et al: *Cancer risk prediction models: a workshop on development, evaluation, and application*. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 715-23. [PMID: 15900041].

13. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al: *Mammographic density and the risk and detection of breast cancer*. N Engl J Med 2007; 356: 227-36.

14. Vachon CM, Brandt KR, Ghosh K, et al: *Mammographic breast density as a general marker of breast cancer risk*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2007; 16: 43-9. [PMID: 17220330].

15. Kelemen LE, Pankratz VS, Sellers TA, et al: *Age-specific trends in mammographic density: the Minnesota*

*Breast Cancer Family Study*. Am J Epidemiol 2008; 167: 1027-36.

16. Ciatto S, Visioli C, Paci E, et al: *Breast density as a determinant of interval cancer at mammographic screening*. Br J Cancer 2004; 90: 393-6.

17. Olsen AH, Bihmann K, Jensen MB, et al: *Breast density and outcome of mammography screening: a cohort study*. Br J Cancer 2009; 100: 1205-8. Epub 2009 Mar 17.

18. Tice JA, Cummings SR, Ziv E. et al: *Mammographic breast density and the Gail model for breast cancer risk prediction in a screening population*. Breast Cancer Res Treat 2005; 94: 115-22.

19. Yaffe MJ: *Mammographic density. Measurement of mammographic density*. Breast Cancer Res 2008; 10: 209. Epub 2008 Jun 19.

20. Harvey JA: *Quantitative assessment of percent breast density: analog versus digital acquisition*. Technol Cancer Res Treat 2004; 3: 611-6.

---

**I PROGRAMMI  
AZIENDALI  
PER LO SCREENING  
ONCOLOGICO  
IN TOSCANA**

---



## Azienda USL 1 Massa e Carrara

### SCREENING MAMMOGRAFICO

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

*Collaboratori:* Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria SSD Gestione Screening  
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. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Giovanni Maggini, U.O. Ostetricia e Ginecologia,  
Dipartimento Materno Infantile OPA  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

*Collaboratori:* Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria SSD Gestione Screening  
Dr. Donatella Romagna, U.O. Attività Sanitarie di Comunità,  
Presidio Distrettuale di Montignoso  
Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche  
Zona Lunigiana, Aulla  
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche,  
Centro Direzionale, Carrara

### SCREENING COLORETTALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Franco Pincione, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva,  
S.O. Carrara  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

*Collaboratori:* Dr. Giovanni Ceccarelli, Servizio Endoscopia Digestiva, S.O. Massa  
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

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Enrica Ercolini, U.O.S. Diagnostica Senologica, P.O. Campo di Marte, Lucca
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

### Fisico Referente

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

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Laura Pfanner, U.O. Anatomia Patologica, P.O. Campo di Marte, Lucca
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Lucia Vecoli, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca Dr. Pierluigi Vangi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, S.O. di Barga, P.O. Valle del Serchio

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Giovanni Finucci, U.O.S. Endoscopia Chirurgica, P.O. Campo di Marte, Lucca
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

## Azienda USL 3 Pistoia

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
<i>Referente Zona Val di Nievole:</i>	Dr. Mauro Rossi, U.O. Radiologia

<i>Collaboratori:</i>	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria
-----------------------	---

### Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
<i>Referente Zona Pistoia:</i>	Dr. Paola Apicella, U.O. Anatomia Patologica

<i>Collaboratori:</i>	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria
-----------------------	---

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia

<i>Collaboratori:</i>	A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria
-----------------------	---

## Azienda USL 4 Prato

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Anna Cruciani, Responsabile Senologia Radiologica
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

### Fisico Referente

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

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Ciro Comparetto, Responsabile Screening Cervicale Centro Prevenzione Oncologica, Prato
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Alberto Candidi Tommasi, Responsabile Sezione Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia
<i>Responsabile Endoscopia:</i>	Dr. Marcello Campaioli, Sezione Gastroenterologia ed Endoscopia Operativa Digestiva

## Azienda USL 5 Pisa

### SCREENING MAMMOGRAFICO

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

### Fisico Referente

Dr. Mauro Lazzeri, Servizio Fisica Sanitaria, P.O. Santa Chiara, A.O.U. Pisana

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Giorgio Guazzelli, Responsabile U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Orlando Goletti, Responsabile Dipartimento Oncologico
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Vito Calvaruso, Responsabile Sezione Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

## Azienda USL 6 Livorno

### SCREENING MAMMOGRAFICO

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Alessio Zani, Responsabile Centro Aziendale Screening

*Responsabile Clinico:* Dr. Andrea Bardelli, Responsabile Sezione Senologia Diagnostica

*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

### Fisico Referente

Dr. Vincenzo Marzulli, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Livorno

### SCREENING CERVICALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Alessio Zani, Responsabile Centro Aziendale Screening

*Responsabile Clinico:* Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato Azienda USL

*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

### SCREENING COLORETTALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Alessio Zani, Responsabile Centro Aziendale Screening

*Responsabile Clinico:* Dr. Giovanni Niccoli, Responsabile Sezione Gastroenterologia

*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

## Azienda USL 7 Siena

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti, Valdichiana
<i>Responsabile Clinico Zona Senese:</i>	Prof. Walter Renato Gioffré, Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (CIRAS), Università degli Studi di Siena e Direttore S.C. Senologia A.O.U. Senese, Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

### Fisico Referente

Dr. Mauro Sani, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria, A.O.U. Senese

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Angela Ciarrocchi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

## Azienda USL 8 Arezzo

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Francesco D'Elia, Responsabile Sezione Diagnostica Pesante, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	TSRM Laura Marraghini, Responsabile Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e Organizzazione Unità Mobile Mammografica

### Fisico Referente

Dr. Simona Del Tredici, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paolo Ceccatelli, U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Responsabile U.O.S. di Cito-Istologia per gli Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Elena Bongini, U.O.C. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato, Arezzo I.P. Elena Lucherini, Segreteria Screening Oncologici



## Azienda USL 9 Grosseto

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico I Livello:</i>	Dr. Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico II Livello:</i>	Dr. Renato Algeri, U.O. Oncologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico III Livello:</i>	Dr. Maria Grazia Pieraccini, U.O. Chirurgia Generale, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Collaboratori:</i>	TSRM Nada Mari, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto

### Fisico Referente:

Dr. Elena Busatti, U.O. Fisica Sanitaria, Ospedale della Misericordia, Grosseto

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico I Livello:</i>	Dr. Armando Rossi, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico II Livello:</i>	Dr. Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Collaboratori:</i>	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

## Azienda USL 9 Grosseto (cont.)

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico I Livello:</i>	Dr. Antonio Rechichi, U.O. Analisi Chimico Cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico II Livello:</i>	Dr. Sergio Quaranta, U.O. Gastroenterologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico III Livello:</i>	Dr. Tommaso Balestracci, Endoscopia, U.O. Chirurgia Ospedale di Massa Marittima
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Collaboratori:</i>	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. Antonio Sabbatini, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Orbetello Dr. Claudio Brunettini, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Castel del Piano

## Azienda USL 10 Firenze

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	TSRM Elisabetta Gentile, Responsabile Coordinamento Tecnico Sanitario, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Grazia Collini, U.O. Diagnostica per Immagini, Ospedale Santa Maria Nuova, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Patrizia Falini, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Mammella:</i>	Dr. Daniela Ambrogetti, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Sig.ra Paola Piccini, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze I.P. Rosa Forte, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze I.P. Marina Starnotti, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze

### Fisico Referente

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

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Anna Iossa, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mario Franchini, Divisione Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Cervice:</i>	Dr. Francesca Maria Carozzi, S.C. Citologia Analitica e Biomolecolare, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Ost. Carmelina Di Pierro, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze I.P. Stefania Capassoni, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze

## Azienda USL 10 Firenze (cont.)

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Grazia Grazzini, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Nicola Ianniciello, U.O. Chirurgia Generale, Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Colon-retto:</i>	Dr. Beatrice Mallardi, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Luigi Facchini, S.S. Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica, ISPO, Firenze Sig.ra Rosanna Ciacci, Coordinamento Tecnico Sanitario, ISPO, Firenze Sig.ra Manola Migliori, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Referente Azienda USL 10 Firenze:</i>	Dr. Daniele Romeo, Coordinatore Dipartimento Cure Primarie

## Azienda USL 11 Empoli

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Collaboratori:</i>	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 TSRM Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio

### Fisico Referente

Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mauro Biancalani, Responsabile U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Collaboratori:</i>	Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Ost. Antonella Ciampalini, Dipartimento Professioni Infermieristiche Ost. Luana Gherardini, Dipartimento Professioni Infermieristiche

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Massimiliano Biagini, Responsabile U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Medicina Territoriale, Dipartimento Territorio
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Vilma Mazzantini, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio

## Azienda USL 12 di Viareggio

### SCREENING MAMMOGRAFICO

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

*Responsabile Clinico:* Dr. Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

*Responsabile Valutativo:* Dr. 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. Alessandra Niespolo, Direzione Sanitaria, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

### SCREENING CERVICALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. 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. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

*Collaboratori:* Dr. Cristina Mugnetti, U.F.S. Attività Consultoriali, Presidio Distrettuale Tabarracci, Viareggio  
Dr. 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

---

NOTE







Finito di stampare su carta  
Forest Stewardship Council (FSC) certificata  
nel mese di dicembre 2010  
presso la tipografia TAF - Firenze  
per conto della Scientific Press srl  
viale G. Matteotti, 7  
50121 Firenze

