

# I programmi di screening della regione Toscana

# 13<sup>o</sup>

Rapporto Annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

---

# I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

TREDICESIMO RAPPORTO ANNUALE

**Risultati e attività di ricerca (dati 2011)**

---

**I programmi di screening  
della regione Toscana  
Tredicesimo 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 978-88-86233-18-7

**Autori**

Antonia Alfieri, Università degli Studi di Firenze

Gianni Amunni, ISPO / ITT Firenze

Karin Louise Andersson, ISPO Firenze

Claudia Biagi, ISPO Firenze

Annibale Biggeri, ISPO / Università degli Studi di Firenze

Andrea Bonanomi, AOU Careggi Firenze

Paolo Bulgaresi, ISPO Firenze

Francesca Maria Carozzi, ISPO Firenze

Guido Castiglione, ISPO Firenze

Massimo Confortini, ISPO Firenze

Emanuele Crocetti, ISPO Firenze

Carmelina Di Pierro, ISPO Firenze

Luigi Facchini, ISPO Firenze

Patrizia Falini, ISPO Firenze

Grazia Grazzini, ISPO Firenze

Nicola Ianniciello, Azienda USL 10 Firenze

Anna Iossa, ISPO Firenze

Maurizio Labardi, Azienda USL 10 Firenze

Vincenzo Lazzeri, Azienda USL 10 Firenze

Beatrice Mallardi, ISPO Firenze

Paola Mantellini, ISPO Firenze

Marzia Matucci, ISPO Firenze

Chiara Neri, ISPO Firenze

Andrea Nucci, Azienda USL 10 Firenze

Eugenio Paci, ISPO Firenze

Paola Piccini, ISPO Firenze

Donella Puliti, ISPO Firenze

Tiziana Rubeca, ISPO Firenze

Sergio Tavanti, Azienda USL 10 Firenze

Galliano Tinacci, Azienda USL 10 Firenze

Andrea Turchi, Azienda USL 10 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
Gianni Amunni - <i>Direttore ISPO / ITT</i> Luigi Marroni - <i>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
Patrizia Falini, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa	
<b>I programmi di screening cervicale in Toscana</b>	37
Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini, Paolo Bulgaresi, Carmelina Di Pierro, Karin Louise Andersson, Luigi Facchini, Marco Zappa	
<b>I programmi di screening coloretale in Toscana</b>	65
Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Luigi Facchini, Tiziana Rubeca, Marco Zappa	
<b>SCREENING ONCOLOGICI ED EQUITÀ</b>	
<b>L'effetto dei programmi di screening oncologico sulle disuguaglianze socio-economiche in termini di sopravvivenza: il caso del tumore della mammella e della prostata nell'area fiorentina</b>	95
Donella Puliti, Marco Zappa	
<b>Disuguaglianze nello screening cervicale tra donne immigrate e donne nate in Italia</b>	103
Carmen Beatriz Visioli, Emanuele Crocetti, Anna Iossa, Paolo Bulgaresi, Antonia Alfieri, Gianni Amunni, Marco Zappa	
<b>PROTOCOLLI GESTIONALI E MONITORAGGIO DELLE PERFORMANCE</b>	
<b>Le performance endoscopiche nei programmi di screening coloretale: il progetto EQUiPE e i risultati nel territorio della provincia di Firenze</b>	113
Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Guido Castiglione, Andrea Bonanomi, Grazia Grazzini, Nicola Ianniciello, Maurizio Labardi, Vincenzo Lazzeri, Beatrice Mallardi, Andrea Nucci, Sergio Tavanti, Andrea Turchi, Marco Zappa	
<b>La qualità della lettura citologica nello screening cervicale: il progetto di revisione condiviso a livello regionale</b>	123
Massimo Confortini, Galliano Tinacci, Claudia Biagi, Marzia Matucci, Paola Mantellini	
<b>PROSPETTIVE FUTURE</b>	
<b>HPV come test primario: l'avvio del progetto toscano</b>	131
Francesca Maria Carozzi, Anna Iossa, Paola Mantellini, Eugenio Paci, Marco Zappa, Annibale Biggeri, Massimo Confortini	
<b>Reingegnerizzazione del sistema di screening a livello regionale</b>	139
Paola Mantellini, Marco Zappa, Chiara Neri	
<b>Lo screening mammografico personalizzato. Il "Tailored Breast Screening Trial (TBST)" per le donne in premenopausa</b>	145
Eugenio Paci, Patrizia Falini, Donella Puliti, Paola Mantellini, TBST Working Group	
<b>I PROGRAMMI AZIENDALI PER LO SCREENING ONCOLOGICO IN TOSCANA</b>	157



---

## Prefazione

La Regione Toscana è stata la prima, nel panorama nazionale, ad adottare test di screening per la diagnosi precoce di alcune patologie tumorali. Le prime evidenze emerse dalla letteratura promossero, negli anni '80, l'adozione del Pap test e della mammografia nel territorio fiorentino. Da lì in poi vi è stata una progressiva diffusione al resto della regione con una continua attenzione all'adozione di modalità organizzative efficienti e all'applicazione di protocolli clinico-diagnostici che fossero in sintonia con logiche di costo-beneficio o meglio costo-utilità. I dati della letteratura pubblicati negli anni più recenti, a cui in gran parte ha contribuito l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), hanno permesso di estendere gli screening oncologici anche al tumore del colon-retto, dando una valenza più "universale" alla diagnosi precoce che ha visto quindi coinvolti anche i soggetti di sesso maschile. Non solo, le osservazioni emerse nel corso del tempo hanno potuto dimostrare che lo screening ha una funzione di riequilibrio sociale riducendo le disuguaglianze in termini di accesso e di sopravvivenza.

Anche questo elemento contribuisce a delineare il valore aggiunto che lo screening rappresenta per un sistema sanitario universalistico.

Nel tempo, sia a livello regionale che nazionale, il modello screening ha assunto sempre più il connotato di intervento di sanità pubblica fortemente caratterizzato dalla standardizzazione dei percorsi e monitorato in ogni sua fase. Il miglioramento continuo della qualità, che è una caratteristica intrinseca dei programmi di screening oncologico organizzato, è stato specificamente disciplinato a livello regionale attraverso l'individuazione di strumenti indirizzati alla qualificazione dei programmi di prevenzione. Si è voluto infatti inserire lo screening nella rete oncologica regionale definendo con precisione le integrazioni tra l'Istituto Toscano Tumori (ITT), le Aziende Sanitarie e il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO), strumento di supporto tecnico affidato ad ISPO. Il controllo di qualità operato attraverso il calcolo di indicatori di processo si è facilmente coniugato al monitoraggio delle performance aziendali elaborato e gestito dal Laboratorio Management e Sanità. Questa funzione, che la Regione ha individuato come una delle modalità principali di governance del proprio sistema sanitario, è stata quindi riconosciuta a livello nazionale come uno strumento di valutazione ed è attualmente utilizzata nell'ambito di un ampio network di regioni evidenziando il ruolo trainante che la Toscana ha svolto e svolge in ambito di management della sanità. Parimenti, nella prevenzione oncologica, la presenza di una istituzione quale l'ISPO che da 40 anni si occupa di ricerca applicata agli screening ci ha resi forti anche in ambito nazionale. La normativa nazionale che prevede l'attribuzione ad ISPO della funzione di Osservatorio Nazionale Screening (ONS), centro nevralgico di monitoraggio degli screening nazionali in quanto Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), testimonia come il saper coniugare ricerca, valutazione ed erogazione dell'assistenza sul campo, sia l'arma più credibile e funzionale al governo della diagnosi precoce. In questo senso, orgogliosi del riconoscimento ricevuto, sarà obiettivo specifico della nostra regione mantenere alto il supporto all'ONS e quindi all'ISPO affinché possa espletare nella maniera più appropriata le azioni fissate dal Ministero della Salute. A questo proposito è opportuno ricordare il ruolo dell'ONS per le azioni centrali del Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012 per il quale è in corso di approvazione, in sede di Conferenza Stato-Regioni, una proroga al 2014. In sintonia con gli obiettivi fissati a livello nazionale il Piano Regionale della Prevenzione prevede l'implementazione di alcuni ambiziosi progetti in cui l'efficacia dell'intervento proposto si coniuga ad una razionalizzazione del sistema: tra questi l'introduzione del test HPV come test di screening

---

primario e l'estensione dello screening mammografico alle donne in fascia di età 45-74 anni. Più recentemente, l'approvazione della Legge Regionale n. 32 del 19 giugno 2012 che ha approfondito e ampliato il ruolo di ISPO e di ITT ha richiamato il concetto di razionalizzazione e reingegnerizzazione del sistema. L'introduzione del test HPV come test di screening primario ne rappresenta l'esempio paradigmatico. Partendo dalle considerazioni di un importante studio italiano, in cui sostanziale è stato il ruolo di ISPO, non solo si introduce un test più sensibile del Pap test e comparabile ad esso dal punto di vista della specificità, ma se ne realizza anche una centralizzazione presso il laboratorio di prevenzione oncologica di ISPO. La conversione da Pap test a test HPV comporterà una riduzione dei costi da sostenere perché l'intervallo tra un test e l'altro sarà di 5 anni e non di 3 e in più, centralizzando e passando da una logica *labour intensive* ad una *technology intensive*, sarà possibile per le Aziende Sanitarie sanare le difficoltà di cui da tempo soffrono in merito alla carenza di lettori dei preparati citologici.

Analogamente allo screening per il tumore della cervice uterina, anche per quello mammografico è necessario procedere quanto prima ad azioni di sistema, che conformemente al Piano Nazionale di Prevenzione, allarghino ad altre fasce di età l'invito all'esame. Ciò ha un duplice obiettivo: da una parte garantire ad un maggior numero di donne un intervento per il quale vi sono evidenze di efficacia, dall'altra assicurare un contenimento di costi avendo ben presente i risultati di uno studio nazionale in cui l'accesso al programma organizzato si dimostra economicamente più competitivo rispetto ad un accesso spontaneo. Nuovamente la ricerca è di supporto: è in corso di implementazione uno studio nazionale, coordinato da ISPO, in cui alle donne di 45 anni di età verrà offerta una mammografia la cui frequenza varierà sulla base della densità del seno, ormai riconosciuta come fattore di rischio per il tumore della mammella. Se lo studio dimostrerà che l'esecuzione di una mammografia ogni due anni alle donne con seno meno denso è comparabile in termini di efficacia alla somministrazione annuale a quelle con seno più denso sarà possibile ridisegnare uno scenario in cui limiteremo gli effetti negativi (ad esempio esami non necessari) e garantiremo un contenimento dei costi. In conclusione il modello toscano in cui ricerca e management sono costantemente associati ed integrati è di insostituibile riferimento e rappresenta una modalità generalizzabile all'intero sistema nazionale.

Gianni Amunni  
Direttore ISPO / ITT

Luigi Marroni  
Assessore Diritto alla Salute  
Regione Toscana

---

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

---





---

# I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

Patrizia Falini, Paola Piccini,  
Leonardo Ventura, Marco Zappa

---

### 1. INTRODUZIONE

Il tumore della mammella è la neoplasia più frequente nella popolazione femminile, sia in termini di incidenza che di mortalità. Secondo i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) esso rappresenta il 29% di tutte le nuove diagnosi tumorali [1].

Le evidenze scientifiche disponibili hanno dimostrato che lo screening mammografico è efficace nel ridurre la mortalità per tumore della mammella nelle donne oltre i 50 anni [2]. Il contributo alla riduzione di mortalità osservata nell'ultimo ventennio nei paesi occidentali è, sulla base di simulazioni matematiche, equamente distribuito tra diagnosi precoce e trattamento adiuvante [3].

In una recente pubblicazione [4] è stata presentata una vasta revisione di letteratura ad opera dell'European screening network che conferma l'efficacia dello screening. I risultati dello studio mostrano che il numero di vite salvate oscilla, ogni 1.000 donne sottoposte a screening biennale dai 50 ai 69 anni, tra le 7 e le 9 donne a fronte di 4 casi di possibile sovradiagnosi [4]; in pratica i benefici in termini di numero di morti evitate sono circa il doppio degli effetti connessi alla sovradiagnosi.

In Toscana il programma di screening mammografico è attivo su tutto il territorio regionale a partire dall'anno 2000. In accordo con le Linee Guida Italiane [5] ed Europee [6], sulla base delle indicazioni normative della Regione Toscana, tutte le Aziende USL offrono, attraverso un invito attivo, una mammografia bilaterale gratuita a cadenza biennale a tutte le donne residenti in età compresa fra i 50 e i 69 anni. Fra le azioni progettuali del Piano Regionale della Prevenzione 2010-2012 è stata inoltre inserita la reingegnerizzazione dello screening mammografico con copertura della fascia di età 45-49 anni. Obiettivo del presente rapporto è, come ogni anno, fornire un aggiornamento sull'andamento dei principali indicatori di struttura e processo delle 12 Aziende USL toscane al fine di monitorare e valutare l'attività dei programmi di screening nell'anno 2011

e di effettuare confronti con l'attività degli anni precedenti. I dati sono raccolti 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) [7]; essi 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

Ricordiamo che sulla base di proprie scelte aziendali alcuni programmi hanno allargato le fasce di invito per età: i programmi delle Aziende USL 2 Lucca e USL 11 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 fasce di età diverse da quella 50-69 anni non è oggetto di questo Rapporto.

Nel 2011 sono state invitate 225.936 donne di età fra 50 e 69 anni [tabella 1]. L'estensione regionale corretta per esclusioni prima dell'invito dovute a mammografia recente, pari al 93,2% è sostanzialmente stabile rispetto al 2010 (94,0%) con variazioni aziendali che vanno dal 76% al 110,4%. L'estensione regionale grezza risulta pari a 89,3%.

La sensibile riduzione degli inviti rispetto all'anno precedente per l'Azienda USL 4 Prato è principalmente dovuta alle specifiche modalità organizzative del programma che in questo anno prevedevano l'invito per le sole donne residenti nel comune di Prato.

In progressivo incremento invece le performance delle Aziende USL 2 Lucca, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli. Per quanto riguarda il programma di Grosseto sono state adottate alcune strategie che hanno limitato il ricorso alla mammogra-

Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Anno 2011. Confronto con l'anno precedente

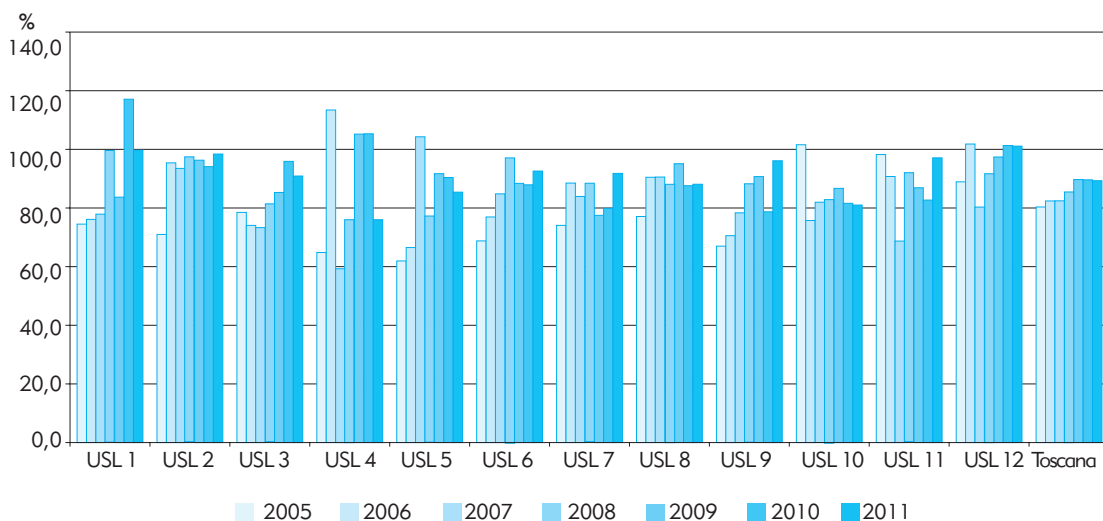
Programmi	Popolazione bersaglio <sup>o</sup> totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69 Anno 2011	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69 Anno 2011	Estensione corretta <sup>§</sup> Anno 2010 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta <sup>§</sup> Anno 2011 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza <sup>#</sup> Anno 2010 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza <sup>#</sup> Anno 2011 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.522	13.734	1.333	124,9	110,4	117,1	99,7
Azienda USL 2 Lucca	29.091	14.458	261	95,1	100,2	94,1	98,4
Azienda USL 3 Pistoia	38.350	17.712	308	99,5	92,4	95,9	90,9
Azienda USL 4 Prato	31.451	12.070	0	105,3	76,0	105,3	76,0
Azienda USL 5 Pisa	44.931	19.625	262	91,6	86,4	90,4	85,4
Azienda USL 6 Livorno	48.825	22.899	654	90,6	95,2	87,9	92,6
Azienda USL 7 Siena	35.076	16.605	65	80,1	92,2	79,9	91,8
Azienda USL 8 Arezzo	44.589	20.577	1.787	95,5	95,7	87,6	88,1
Azienda USL 9 Grosseto	31.860	15.825	802	88,7	101,2	78,7	96,1
Azienda USL 10 Firenze	110.642	45.734	3.206	87,8	85,9	81,6	81,0
Azienda USL 11 Empoli	29.637	14.684	1.519	89,2	108,2	82,7	97,1
Azienda USL 12 di Viareggio	23.199	12.013	151	103,5	102,5	101,3	101,1
Regione Toscana	495.173	225.936	10.348	94,0	93,2	89,6	89,3

<sup>o</sup> = popolazione ISTAT al 01/01/2011 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

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

<sup>#</sup> = estensione grezza ONS: invitati anno - inviti inesitati annui / popolazione bersaglio annua x 100.

Figura 1 - Andamento dell'estensione grezza dei programmi di screening mammografico della regione Toscana. Periodo 2005-2011



fia spontanea per le donne in fascia di età di screening. Nell'Azienda USL 1 Massa e Carrara nel corso dell'anno sono state applicate modifiche al sistema di estrazione dei dati e controllo dell'anagrafe aziendale.

Si ricorda che in base alle indicazioni ONS gli indicatori di estensione sono calcolati sottraendo dal totale dei soggetti invitati quelli con invito inesitato ovvero quei soggetti non raggiungibili (per indirizzo errato o sconosciuto) e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening. Il rationale di questa scelta è che i soggetti con invito inesitato non possono essere considerati soggetti invitati.

Per fini puramente valutativi e a scopo comparativo per il calcolo dell'indicatore si utilizza la popolazione ISTAT al 1° gennaio 2011 che questo anno è stata fornita direttamente dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana.

In figura 1 riportiamo il trend temporale dell'estensione dello screening mammografico della regione Toscana; l'andamento nell'ultimo triennio è costante, ma evidenzia una tendenza alla crescita rispetto al periodo 2005-2007.

Considerando la media dell'estensione grezza nel biennio 2010-2011 [tabella 2], periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare

tutta la popolazione bersaglio, 6 programmi raggiungono un valore superiore al 90% rientrando nei parametri buoni-ottimali della valutazione delle performance delle Aziende Sanitarie toscane.

### 3. ADESIONE ALLO SCREENING

La partecipazione al programma di screening rappresenta uno degli indicatori fondamentali per la valutazione di impatto e di efficienza del programma.

I valori raccomandati dal GISMa [7] 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 è pari al 68,5%, sostanzialmente stabile rispetto allo scorso anno (68%).

Anche quest'anno tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità fissata dal GISMa [7]: i programmi delle Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo, USL 11 Empoli superano il valore desiderabile. L'adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni successive (per mammografia recente) è risultata pari al 72,5% con variazioni

Tabella 2 - Estensione biennale dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Periodo 2010-2011

Programmi	Popolazione bersaglio totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69	Estensione grezza # Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta <sup>§</sup> Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.514	29.865	2.194	108,4	117,8
Azienda USL 2 Lucca	29.045	28.132	413	96,3	97,6
Azienda USL 3 Pistoia	38.171	36.403	1.001	93,4	95,9
Azienda USL 4 Prato	31.300	28.487	0	90,6	90,6
Azienda USL 5 Pisa	44.879	40.743	552	87,9	89,0
Azienda USL 6 Livorno	48.725	44.578	1.381	90,3	92,9
Azienda USL 7 Siena	35.030	31.389	116	85,9	86,1
Azienda USL 8 Arezzo	44.392	40.657	3.623	87,8	95,6
Azienda USL 9 Grosseto	31.745	28.674	2.584	87,4	95,2
Azienda USL 10 Firenze	110.412	91.541	7.049	81,3	86,9
Azienda USL 11 Empoli	29.439	26.920	2.578	90,0	98,6
Azienda USL 12 di Viareggio	23.106	23.973	399	101,2	103,0
Regione Toscana	493.756	451.362	21.890	89,5	93,6

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

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

aziendali dal 62,1% all'83,4%. Ben tre aziende (USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato) sono al di sopra del target fissato nel precedente Piano Sanitario Regionale (80%), mentre i programmi di Lucca, Siena, Grosseto e Viareggio registrano valori compresi tra il 62% e il 65%.

Il valore medio regionale di inviti inesitati è pari al 2,1% della popolazione invitata. Pur tenendo conto delle possibili sottostime dovute a registrazioni incomplete, il dato fornisce un'indica-

zione sulla qualità delle liste anagrafiche utilizzate. A livello aziendale si osserva una certa variabilità con valori più elevati per le Aziende USL 8 Arezzo (4,6%), USL 9 Grosseto (4,6%) e USL 7 Siena (3%).

Nella figura 2 si riporta l'andamento temporale dell'adesione 50-69 anni per il periodo 1999-2011, dove si evidenziano progressivi aumenti di anno in anno fisiologicamente contenuti rispetto ad un livello di partenza già alto. L'ultimo biennio è contraddistinto da una sostanzia-

Tabella 3 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 e totale età - Anno 2011. Confronto con adesione corretta nel 2010

Programmi	Popolazione invitata Età 50-69	Inviti inesitati Età 50-69	Donne escluse dopo invito Età 50-69	Donne 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 2010 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.734	19	408	10.914	79,6	79,6	82,0	78,8
Azienda USL 2 Lucca	14.458	142	650	8.813	61,6	61,5	64,5	60,4
Azienda USL 3 Pistoia	17.712	274	1.222	13.517	77,5	77,5	83,4	83,2
Azienda USL 4 Prato	12.070	125	605	9.141	76,5	76,6	80,6	78,6
Azienda USL 5 Pisa	19.625	433	1.705	12.460	64,9	64,9	71,3	61,4
Azienda USL 6 Livorno	22.899	287	887	16.561	73,2	73,2	76,2	73,6
Azienda USL 7 Siena	16.605	502	481	9.709	60,3	60,3	62,1	76,9
Azienda USL 8 Arezzo	20.577	943	690	14.301	72,8	72,8	75,5	75,1
Azienda USL 9 Grosseto	15.825	515	1.476	8.617	56,2	56,2	62,3	62,6
Azienda USL 10 Firenze	45.734	946	3.162	29.382	65,6	67,9	70,6	73,8
Azienda USL 11 Empoli	14.684	288	517	10.860	75,4	75,2	78,2	76,4
Azienda USL 12 di Viareggio	12.013	283	203	7.300	62,2	62,2	63,3	64,3
Regione Toscana	225.936	4.757	12.006	151.575	68,5	69,0	72,5	72,6

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

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

le stabilità. I dati di estensione e adesione fino a qui presentati sono quelli prodotti dalle Aziende USL toscane per consentire la valutazione degli obiettivi previsti dal Laboratorio Management e Sanità (MeS) e permettere la valutazione di piena aderenza ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) da parte del Ministero della Salute.

Si segnala che a seguito di problematiche legate alla gestione informatica delle informazioni, il dato relativo ad alcune Aziende USL ha subito questo anno delle variazioni rispetto all'invio della relazione preliminare sui programmi di screening oncologico effettuato alla fine primo semestre 2012: nelle Aziende USL 2 Lucca e USL 10 Firenze le modifiche hanno riguardato poche unità di popolazione che di fatto non hanno determinato alcuna modifica ai due indicatori di processo (estensione e adesione) fino a qui analizzati; nel caso delle Aziende USL 5 Pisa e USL 11 Empoli le rettifiche rispetto alla versione fornita precedentemente non hanno comunque implicato variazioni di particolare rilievo (Azienda USL 5 Pisa: estensione corretta +1,9%, adesione corretta +0,4%; Azienda USL 11 Empoli: estensione corretta -0,8%, adesione corretta -0,1%).

I dati relativi al percorso delle donne esaminate analizzati nei capitoli successivi fanno riferimento ai dati aggiornati.

#### 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 [7] 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. Nella tabella 4 vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo separato per primi esami e ripetuti. Il dato medio regionale relativo al 2011 per i primi esami, pari al 13,5%, si mantiene sempre al di sopra dello standard confermando il trend in progressivo aumento registrato dal 2005 [figura 3]. A livello regionale sussiste

Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione - Periodo 1999-2011

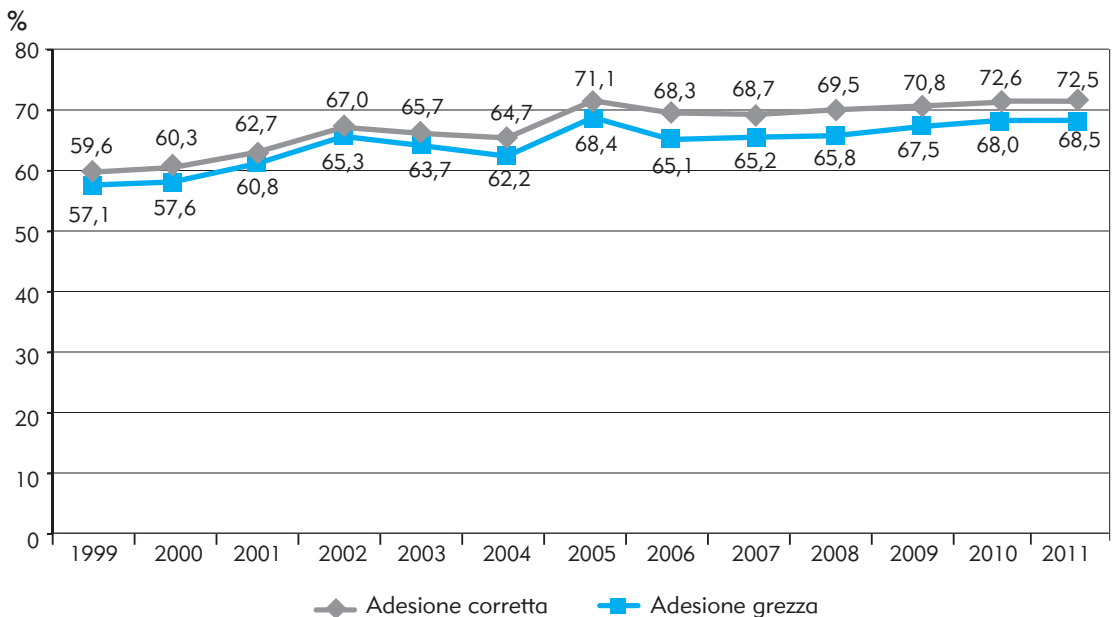


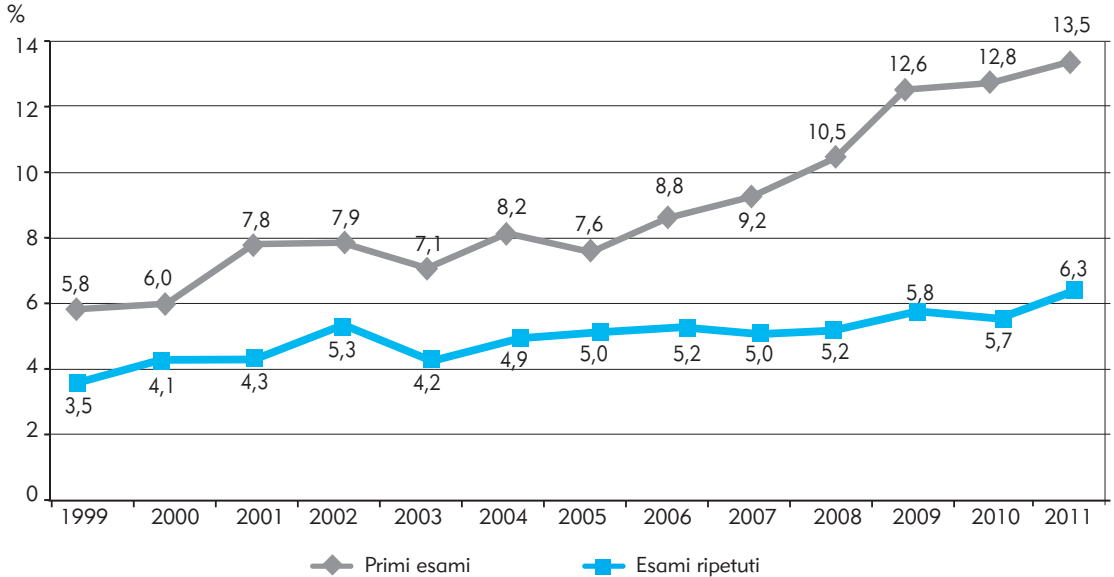


Tabella 4 - Numero di donne esaminate, donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2011

	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
<b>Primi esami</b>													
Donne esaminate ^	443	1.768	2.633	1.393	1.943	2.537	1.987	2.533	1.975	5.467	1.256	1.808	25.743
Donne richiamate	124	206	228	252	147	272	321	208	445	792	186	287	3.468
Tasso richiami grezzo (%)	28,0	11,7	8,7	18,1	7,6	10,7	16,2	8,2	22,5	14,5	14,8	15,9	13,5
Tasso richiami standard (%)	28,2	11,6	9,7	17,9	7,6	10,0	17,9	9,7	22,5	14,5	17,0	16,7	14,0
<b>Esami ripetuti</b>													
Donne esaminate ^	10.471	7.067	10.884	7.748	10.693	14.024	7.722	11.768	6.642	23.908	9.492	5.492	125.911
Donne richiamate	1.535	315	355	710	525	673	463	444	376	1.413	476	633	7.918
Tasso richiami grezzo (%)	14,7	4,5	3,3	9,2	4,9	4,8	6,0	3,8	5,7	5,9	5,0	11,5	6,3
Tasso richiami standard (%)	14,8	4,6	3,6	10,0	5,0	5,1	6,4	4,1	5,5	5,9	6,5	11,9	6,8

^ = i dati fanno riferimento ad un aggiornamento successivo al 31/05/2012.

Figura 3 - Andamento temporale dei richiami - Periodo 1999-2011

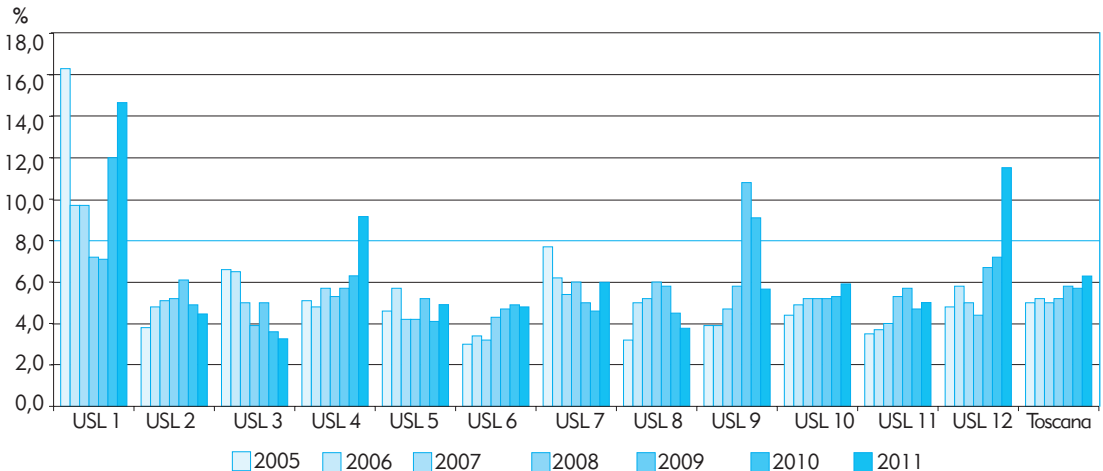


una grande variabilità e permangono alcune situazioni di importante criticità (Azienda USL 1 Massa e Carrara, tasso di richiamo grezzo 28%). L'Azienda USL 9 Grosseto ha introdotto nel 2011 la mammografia digitale; il tasso di richiamo grezzo, pur registrando una riduzione rispetto allo scorso anno di circa 8 punti percentuali, risulta pari al 22,5%. L'Azienda USL 4 di Prato registra un aumento di 5 punti percentuali rispetto al 2010.

Anche il dato medio regionale per gli esami ripetuti, pari al 6,3%, permane nel 2011 al di so-

pra dello standard accettabile indicato ( $\leq 5\%$ ), facendo registrare un lieve aumento rispetto all'anno precedente (5,7%). Le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato e USL 12 di Viareggio presentano i valori più elevati. Stante queste rilevazioni si è provveduto ad una valutazione del valore predittivo positivo per esami ripetuti; seppure non presente in questo elaborato il dato appare in queste Aziende più basso: queste osservazioni sono fondamentali per la valutazione di efficacia del programma. Le Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 5

Figura 4 - Andamento del tasso di richiamo per Azienda USL - Esami successivi - Periodo 2005-2011



Pisa, USL 8 Arezzo sono in grado di rispettare lo standard per gli esami ripetuti. Il programma di Arezzo presenta inoltre un alto valore predittivo positivo. Nella figura 4 viene rappresentato l'andamento del tasso di richiami negli esami ripetuti per Azienda USL per il periodo 2005-2011.

In tabella 5 riportiamo i richiami in funzione della tipologia di richiamo e per esami ripetuti [tabella 5]. Il dato medio regionale per quanto riguarda il tasso di richiami tecnici totali è molto contenuto ed inferiore allo standard GISMa fissato (accettabile < 3, desiderabile < 1). Si riporta nelle tabelle 6 e 7 per la prima volta il

dato relativo ai richiami intermedi distinto fra primi esami e ripetuti. Sulla base della definizione data dal GISMa [7] i richiami intermedi si identificano nel numero di donne che vengono invitate ad effettuare una mammografia, o direttamente un approfondimento diagnostico, ad un intervallo inferiore ai 24 mesi (es. dopo 3, 6, 12 mesi), dopo una mammografia di screening o un approfondimento diagnostico. Possono essere distinti a seconda del livello da cui si originano e a seconda del tipo di esami che vengono effettuati identificando sostanzialmente due categorie: i richiami intermedi dopo screening di primo livello (*early rescreen*)

Tabella 5 - Numero di donne richiamate, per tipologia di richiamo - Esami ripetuti, valori assoluti e tasso - Anno 2011

Programmi	Tasso richiami grezzo (%)	Richiami tecnici	Tasso richiami tecnici grezzo (%)	Richiami per sintomi	Tasso richiami per sintomi grezzo (%)	Richiami per anomalità	Tasso anomalità grezzo (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	14,66	49	0,47	14	0,13	1.472	14,06
Azienda USL 2 Lucca	4,46	26	0,37	1	0,01	288	4,07
Azienda USL 3 Pistoia	3,26	0	0,00	0	0,00	355	3,26
Azienda USL 4 Prato	9,16	9	0,12	9	0,12	692	8,93
Azienda USL 5 Pisa	4,91	94	0,88	11	0,10	420	3,93
Azienda USL 6 Livorno	4,80	6	0,04	0	0,00	667	4,76
Azienda USL 7 Siena	5,99	4	0,05	0	0,00	459	5,94
Azienda USL 8 Arezzo	3,77	8	0,07	14	0,12	422	3,59
Azienda USL 9 Grosseto	5,66	0	0,00	0	0,00	376	5,66
Azienda USL 10 Firenze	5,91	157	0,66	90	0,38	1.166	4,88
Azienda USL 11 Empoli	5,01	79	0,83	70	0,74	327	3,44
Azienda USL 12 di Viareggio	11,52	6	0,11	4	0,07	623	11,34
Regione Toscana	6,29	438	0,35	213	0,17	7267	5,77

e i richiami intermedi dopo secondo livello (*early recall*). Gli standard suggeriti nelle Linee Guida Europee [6] e dal GISMa [7] non considerano l'effettuazione del richiamo intermedio dopo primo livello buona pratica e indicano per gli *early recall* come accettabili valori < 1%, desiderabili valori pari allo 0%.

Come spesso avviene nelle fasi iniziali di una raccolta dati, le informazioni riportate potrebbero celare problemi di completezza e corretta gestione informatica; un'analisi del fenomeno dovrebbe inoltre poter considerare anche la casistica individuata attraverso tali richiami che, ricordiamo, risulterebbe classificata all'interno della categoria degli *screen detected*. Tali motivazioni invitano in questa fase alla cautela nell'interpretazione e nella comparazione dell'indicatore. Ci limitiamo in tal senso ad osservare un'estrema variabilità non solo fra Aziende USL, ma internamente ai singoli programmi fra primi esami ed esami successivi. Sulla base delle indicazioni nazionali ed europee, i richiami ad un intervallo di tempo inferiore ad un anno dovrebbero essere eventi eccezionali e sempre ben documentati; si dovrebbero originare da una seduta di approfondimento (non da un primo livello) ed essere effettuati possibilmente in una seduta specifica

di approfondimento [7].

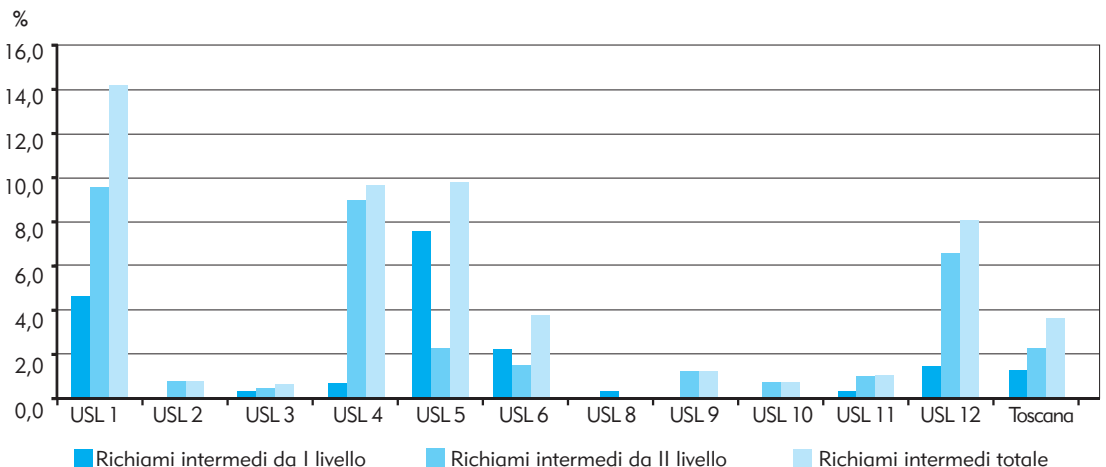
Dall'analisi dei dati raccolti, solo le Aziende USL 2 Lucca, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze non effettuano richiami intermedi di primo livello. L'andamento dell'indicatore globale suggerito dal GISMa è riportato in figura 5.

Parallelamente a quanto visto per il tasso di richiamo, appaiono elevati i tassi di richiamo intermedio anticipato globale per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato, USL 12 di Viareggio. L'Azienda USL 5 Pisa, che è entro lo standard per i richiami agli esami successivi, riporta un tasso di richiamo intermedio totale pari a 8,4%.

I programmi di Lucca, Pistoia e Firenze sono al di sotto della soglia dell'1% considerata accettabile [figura 5]; l'Azienda USL 7 Siena non è stata in grado di fornire il dato mentre l'Azienda USL 8 Arezzo non ha fornito il dato relativo ai richiami intermedi da II livello.

Al di là di considerazioni puntuali su alcune realtà specifiche è necessario un approfondimento che tenga conto di alcuni fattori che possono determinare ampie variazioni e influenzare gli indicatori legati al richiamo per approfondimento. Ad esempio, per quanto riguarda i primi esami, la proporzione di donne in fascia 50-54 anni è marcata risultando pari al 77%

Figura 5 - Andamento del tasso di richiamo intermedio anticipato I, II livello e totale per Azienda USL - Anno 2011



Nota: l'Azienda USL 7 Siena non è stata in grado di fornire il dato; l'Azienda USL 8 non ha fornito il dato relativo ai richiami intermedi da II livello.

Tabella 6 - Numero di donne esaminate, donne inviate a richiamo intermedio anticipato - Primi esami, valori assoluti e tasso - Anno 2011

Programmi	Esaminate	Richiami intermedi da I livello	Richiami intermedi da II livello	Richiami intermedi totali	Tasso richiami intermedi da I livello (%)	Tasso richiami intermedi da II livello (%)	Tasso richiami intermedi totale (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	443	4	3	7	0,9	0,7	1,6
Azienda USL 2 Lucca	1.768	0	37	37	0,0	2,1	2,1
Azienda USL 3 Pistoia	2.633	5	23	28	0,2	0,9	1,1
Azienda USL 4 Prato	1.393	14	224	238	1,0	16,1	17,1
Azienda USL 5 Pisa	1.943	231	105	336	11,9	5,4	17,3
Azienda USL 6 Livorno	2.537	49	73	122	1,9	2,9	4,8
Azienda USL 7 Siena	1.987	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 8 Arezzo	2.533	4	n.p.	4	0,2	n.p.	n.c.
Azienda USL 9 Grosseto	1.975	0	66	66	0,0	3,3	3,3
Azienda USL 10 Firenze	5.467	0	86	86	0,0	1,6	1,6
Azienda USL 11 Empoli	1.256	5	28	33	0,4	2,2	2,6
Azienda USL 12 di Viareggio	1.808	42	160	202	2,3	8,9	11,2
Regione Toscana	25.743	354	805	1.159	1,4	3,1	4,5

n.p. = dato non pervenuto;

n.c. = dato non calcolato in quanto il dato relativo ai richiami intermedi di II livello è n.p.

Tabella 7 - Numero di donne esaminate, donne inviate a richiamo intermedio anticipato – Esami successivi, valori assoluti e tasso - Anno 2011

Programmi	Esaminate	Richiami intermedi da I livello	Richiami intermedi da II livello	Richiami intermedi totali	Tasso richiami intermedi da I livello (%)	Tasso richiami intermedi da II livello (%)	Tasso richiami intermedi totale (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	10.471	504	1036	1.540	4,8	9,9	14,7
Azienda USL 2 Lucca	7.067	0	28	28	0,0	0,4	0,4
Azienda USL 3 Pistoia	10.884	2	40	42	0,0	0,4	0,4
Azienda USL 4 Prato	7.748	44	599	643	0,6	7,7	8,3
Azienda USL 5 Pisa	10.693	721	178	899	6,7	1,7	8,4
Azienda USL 6 Livorno	14.024	313	178	491	2,2	1,3	3,5
Azienda USL 7 Siena	7.722	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 8 Arezzo	11.768	7	n.p.	7	0,1	n.p.	n.c.
Azienda USL 9 Grosseto	6.642	0	37	37	0,0	0,6	0,6
Azienda USL 10 Firenze	23.908	0	118	118	0,0	0,5	0,5
Azienda USL 11 Empoli	9.492	5	74	79	0,1	0,8	0,8
Azienda USL 12 di Viareggio	5.492	64	322	386	1,2	5,9	7,0
Regione Toscana	125.911	1.660	2.610	4.270	1,3	2,1	3,4

n.p. = dato non pervenuto;

n.c. = dato non calcolato in quanto il dato relativo ai richiami intermedi di II livello è n.p.

di tutte le donne al primo test. La proporzione di seno denso in questa fascia di età, in cui la sensibilità del test mammografico si riduce, è piuttosto elevata e può essere la causa di un maggior numero di richiami. Anche l'introduzione della tecnologia digitale gioca un ruolo in questo senso e sembra opportuno proporre a livello nazionale una riflessione rispetto agli standard fissati; infine, l'introduzione di radiologi a cui non è stata garantita un'adeguata formazione può comportare un aumento dei tassi di richiamo. Un atteggiamento diagnostico difensivo sempre più diffuso può contribuire a questi risultati rendendo manifesta al contempo una situazione di sofferenza del personale a cui è doveroso porre attenzione. Il dato sui richiami intermedi anticipati, per quanto letto con necessaria cautela, amplifica la problematica e mette in maggiore evidenza le differenze di approccio dei programmi in tal senso. Ragionando, inoltre, in una logica di impatto è necessaria una riflessione sul significato da dare all'eventuale rilevazione dei carcinomi di intervallo laddove il protocollo di screening è ampiamente disatteso.

In ultimo l'ampia variabilità tra una Azienda USL e l'altra potrebbe attribuirsi a diversi modelli organizzativi e a difformità nella registrazione del dato.

Riportiamo in tabella 8 il tasso di inadeguati (numero di lesioni con diagnosi C1/B1 sul totale delle lesioni aspirate/biopsiate) così come richiesto ai fini dell'accreditamento dei programmi di screening mammografico nella regione Toscana (indicatore SCREE2.2.2.). Questo è il primo anno in cui il dato viene raccolto; non esistendo al momento un valore base standard, ci limitiamo ad osservare una grande variabilità fra i programmi che sicuramente potrà essere approfondita nei prossimi anni, dopo il necessario consolidamento del dato.

### 5. RAPPORTO BENIGNI / MALIGNI (B/M)

Nella tabella 9 viene riportato il numero di donne con indicazione all'exeresi chirurgica, il

numero di casi in sospeso, donne cioè inviate ad intervento chirurgico, ma delle quali, al momento della raccolta dati, non era ancora disponibile l'esito definitivo e il rapporto Benigni/Maligni (B/M).

I casi in sospeso rappresentano il 12,6% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico per i primi esami e il 9,6% per gli esami ripetuti; in entrambi i casi il valore è in netto aumento rispetto all'anno precedente evidenziando una sofferenza nel recupero della casistica a danno di un più ampio numero di Aziende USL. Il maggior numero dei casi sospesi si concentra nei programmi delle Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa e USL 10 Firenze.

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. È un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento, serve per monitorare il sovratattamento che è uno dei possibili effetti negativi dello screening e il suo valore deve essere quindi molto contenuto. I valori raccomandati attualmente dal GISMa [7] 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.

La diffusione di tecniche diagnostiche preoperatorie di tipo invasivo quali, ad esempio, l'ago-biopsia, richiede particolare prudenza nell'interpretazione di questo indicatore.

L'ultima revisione, infatti, delle Linee Guida Europee [6], 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 quelli ripetuti.

La scarsa numerosità delle donne operate nel gruppo dei primi esami e la quota di casi in sospeso di cui non si conosce ancora la diagnosi istologica definitiva raccomandano una

Tabella 8 - Percorso di area oncologica - screening - requisito SCREE2.2.2 per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening mammografico nella Regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Numero di lesioni con diagnosi C1/B1	Numero totale delle lesioni aspirate/biopsiate	% inadeguati
Azienda USL 1 Massa e Carrara	58	194	29,9
Azienda USL 2 Lucca	9	56	16,1
Azienda USL 3 Pistoia	18	122	14,8
Azienda USL 4 Prato	18	173	10,4
Azienda USL 5 Pisa	1	119	0,8
Azienda USL 6 Livorno	20	184	10,9
Azienda USL 7 Siena	18	133	13,5
Azienda USL 8 Arezzo	22	269	8,2
Azienda USL 9 Grosseto	51	126	40,5
Azienda USL 10 Firenze	170	719	23,6
Azienda USL 11 Empoli	81	391	20,7
Azienda USL 12 di Viareggio	58	236	24,6

certa attenzione nella valutazione dell'indicatore che questo anno registra ai primi esami un incremento rispetto al dato 2010 (0,31% vs 0,20%) evidenziando, nelle Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 12 di Viareggio, valori uguali o superiori a 1. Più stabile e costante il dato relativo agli esami successivi che conferma l'alta specificità diagnostica della fase di

approfondimento e un buon andamento nel tempo [figura 6].

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

Nella tabella 10 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione diagnostica (Detection

Figura 6 - Andamento temporale del rapporto Benigni/Maligni (B/M) - Periodo 1999-2011

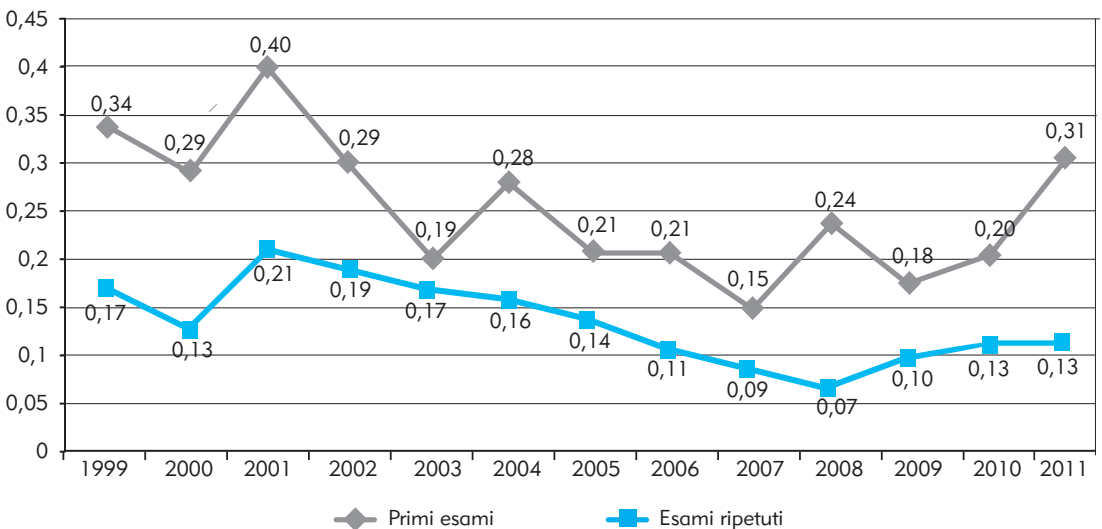




Tabella 9 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2011

	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 Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne operate	4	14	4	13	10	13	12	32	8	43	8	20	181
Casi in sospeso	2	0	3	0	10	1	0	0	0	6	0	4	26
B/M	1,00	0,55	0,00	0,62	0,11	0,30	0,33	0,18	0,33	0,13	0,00	1,50	0,31
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	47	31	41	53	41	69	44	88	27	162	41	49	693
Casi in sospeso	15	0	6	0	24	1	3	0	0	23	0	2	74
B/M	0,20	0,03	0,05	0,23	0,00	0,01	0,16	0,13	0,08	0,12	0,02	0,69	0,13

Rate, DR x 1.000), suddiviso per primi esami ed esami ripetuti. Il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni è stato calcolato per consentire una più corretta valutazione, dal momento che le variazioni osservate tra un programma e l'altro 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. 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.

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; standard accettabile:  $1,5 \times$  Incidenza Attesa; standard desiderabile:  $> 1,5 \times$  Incidenza Attesa), 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 suddetto Registro e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening. È opportuno tenere presente che questo è attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana: tale scelta condiziona ovviamente il risultato finale evidenziando come il rapporto P/I sia un parametro puramente indicativo.

Si ricorda infine che nell'analizzare il tasso di identificazione e le caratteristiche dei tumori occorre tener presente quanto detto in precedenza sulla completezza delle informazioni relative alla casistica. La valutazione del dato relativo ai primi esami deve inoltre essere operata con estrema cautela poiché esso risente anche della scarsa numerosità della casistica, della possibile intercettazione dei casi prevalenti e della diversa composizione per età della popolazione

invitata (in questo gruppo la quota maggiore è rappresentata da donne in fascia di età 50-54 anni con una prevalenza di malattia più bassa rispetto alle fasce più anziane).

Ciò premesso, focalizzandoci sulla 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.

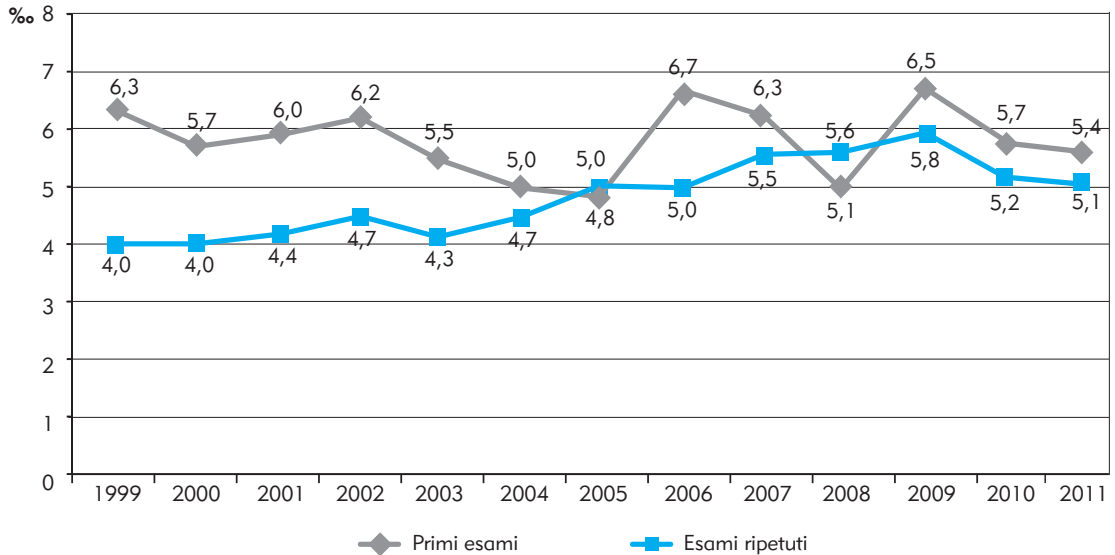
I valori del rapporto P/I sono tutti al di sopra dello standard indicato (range 1,7-4,4) tranne che per il programma dell'Azienda USL 3 Pistoia che, ricordiamo, è fra le Aziende USL con un considerevole numero di casi sospesi.

Relativamente all'andamento nel tempo [figura 7], il tasso grezzo agli esami successivi è sostanzialmente stabile rispetto allo scorso anno (5,1‰ vs 5,2‰). Per una corretta valutazione e al fine di effettuare un confronto 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 11 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi quali la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi, il tasso di identificazione dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+).

Prima di procedere all'analisi degli indicatori, ci preme segnalare il progressivo peggioramento della quota di casistica con stadio ignoto, che da qualche anno evidenzia per molte Aziende USL una crescente difficoltà nel recupero dell'informazione. La percentuale di tumori con stadio ignoto agli esami successivi è più che raddoppiata nel 2011 (15,2% vs 7,3% del 2010) raggiungendo per alcune Aziende USL quote importanti che devono necessariamente essere tenute in considerazione nell'analisi degli indicatori (40% nell'Azienda USL 11 Empoli, 36% nell'Azienda USL 10 Firenze, 23%

Figura 7 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 1999-2011



nell’Azienda USL 3 Pistoia). Attualmente i flussi informativi correnti regionali non permettono alle Aziende USL il recupero delle informazioni relative al referto di anatomia-patologica per la popolazione residente trattata in altre sedi rendendo difficile l’approvvigionamento della casistica.

Passiamo adesso ad analizzare la proporzione di Tis, come indicatore di qualità dell’immagine, di predittività radiologica e adeguatezza degli accertamenti.

I valori raccomandati dal GISMa [7] sono pari al 10% per il livello accettabile e al 10-20% per quello desiderabile indipendentemente dai passaggi. A differenza delle Linee Guida Europee [6], lo standard italiano prevede anche il valore massimo il cui superamento deve essere interpretato come campanello d’allarme perché un’alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi.

Il valore medio regionale dell’indicatore ai primi esami registra un aumento rispetto allo scorso anno confermando, in questo gruppo, una maggiore instabilità dell’andamento. La percentuale dei Tis agli esami successivi si mantiene invece sostanzialmente costante rispetto allo scorso anno (14,6% vs 14,4%).

L’andamento temporale [figura 8] del tasso per esami ripetuti, considerato più stabile data la maggiore numerosità della casistica, è comunque sempre altalenante a causa di oscillazioni casuali dei dati con importanti variazioni tra un’Azienda USL e l’altra e, nello stesso programma, tra un anno e l’altro. I programmi che presentano valori sotto la soglia hanno un andamento in controtendenza rispetto all’anno precedente che in alcuni casi potrebbero trovare spiegazione in un aumento dei casi con pT patologico mancante.

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. Sebbene il GISMa [7] non individui alcuno standard di riferimento, valori superiori all’1,75-2‰ sono a favore di una buona sensibilità diagnostica del programma, mentre valori molto bassi e non motivati da una bassa incidenza attesa devono indurre una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto. I valori riportati

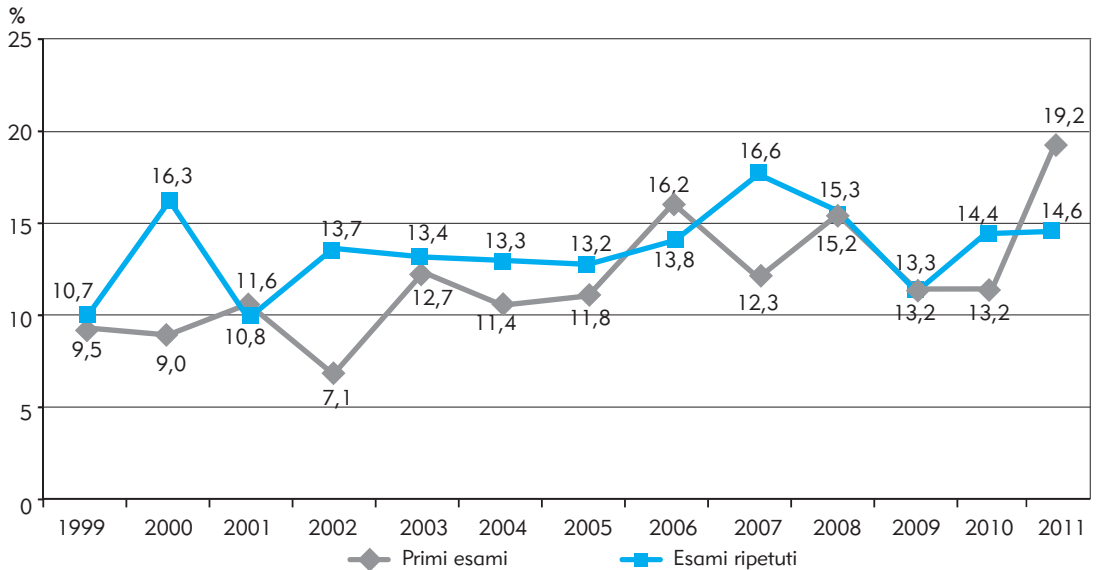
Tabella 10 - Tasso grezzo di identificazione diagnostica (DR x 1.000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami ed esami ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) e rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2011

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	4,5	5,1	1,5	5,7	4,6	3,9	4,5	10,7	3,0	7,0	7,1	4,4	5,4
Tasso standard. età 50-69	3,6	4,0	3,3	9,5	3,5	4,5	5,7	7,0	3,7	5,5	3,8	4,5	7,0
Rapporto P/I età 50-69	1,9	2,1	1,8	3,4	1,9	2,4	2,4	3,3	1,9	2,9	2,1	2,6	3,1
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	3,7	4,2	3,6	5,4	3,8	4,9	4,9	6,8	3,9	6,7	4,0	5,3	5,1
Tasso standard. età 50-69	4,9	3,2	3,0	5,3	6,8	6,7	7,6	12,6	3,7	6,4	13,7	6,1	4,6
Rapporto P/I età 50-69	2,3	3,0	0,9	2,7	2,6	2,3	2,6	6,1	1,7	4,0	3,7	2,6	2,4

Tabella 11 - 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 (50-69) - Anno 2011

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum ≤10 mm	0,0	1,1	0,0	3,6	2,1	0,8	1,0	4,0	1,5	1,5	2,4	1,7	1,6
Tis (%)	0,0	33,3	25,0	25,0	11,1	10,0	11,1	18,5	16,7	21,7	28,6	16,7	19,2
Stadio II+ (%)	0,0	33,3	25,0	0,0	33,3	30,0	11,1	25,9	0,0	13,2	0,0	12,5	17,4
Stadio ignoto (%)	0,0	22,2	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	39,5	12,5	25,0	15,2
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10 mm	1,8	1,7	1,3	2,8	1,7	1,9	1,6	1,9	1,8	1,6	1,0	2,7	1,8
Tis (%)	15,4	13,3	10,0	17,5	9,8	7,4	29,0	25,6	4,0	9,5	16,7	14,3	14,6
Stadio II+ (%)	10,3	30,0	23,1	11,6	26,8	25,0	13,2	20,0	34,6	18,1	5,0	20,7	19,3
Stadio ignoto (%)	0,0	16,7	23,1	7,0	0,0	10,3	0,0	0,0	3,9	36,1	40,0	3,5	15,2

Figura 8 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ - Periodo 1999-2011



nella tabella 11 relativi agli esami successivi esprimono nel complesso una buona sensibilità anche se si confermano ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali da un anno e all'altro. Il dato medio regionale per esami ripetuti, pari a 1,8‰, registra una lieve flessione rispetto allo scorso anno (2‰) [figura 9], mentre il tasso per primi esami, pur rimanendo costante rispetto al 2010, evidenzia un andamento con ampie oscillazioni casuali.

La proporzione di tumori in stadio avanzato (II+) sul numero di cancro totali identificati è un altro parametro di lettura 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 [7] 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 in quanto la quota di questi ultimi modifica il valore del parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto. La lettura è inoltre influenzata da altri fattori,

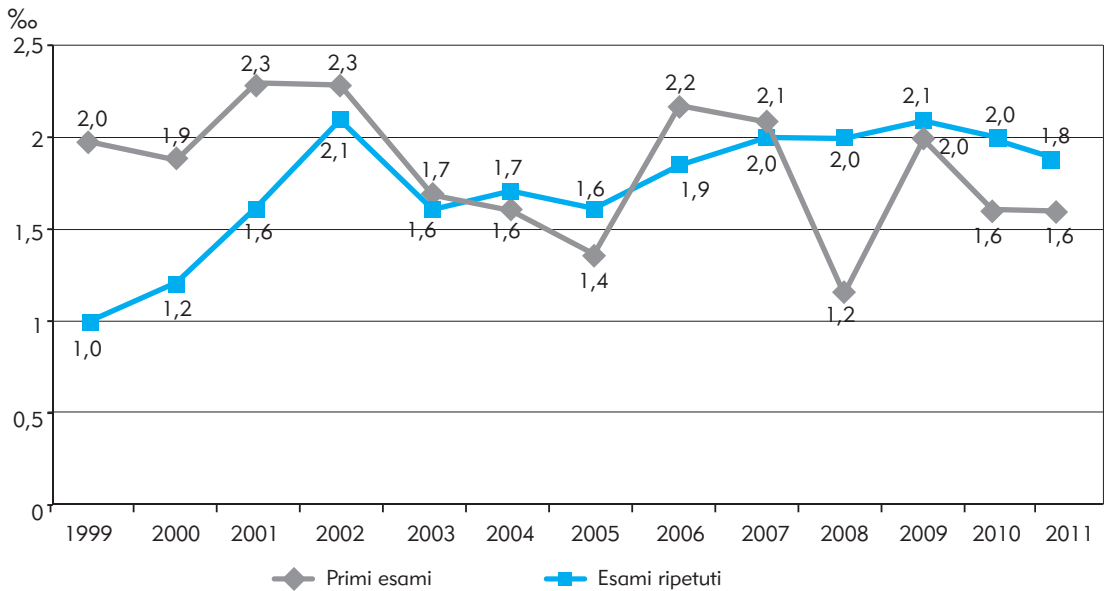
quali la diversa composizione per età fra primi esami e successivi e l'esiguità della casistica.

Il dato medio regionale rientra nello standard raccomandato sia per i primi esami (17,4%) che per quelli ripetuti (19,3%), entrambi i valori sono in calo rispetto al biennio 2009-10. Oltre ai fattori precedentemente elencati il dato è influenzato da un'elevata variabilità territoriale: alcune Aziende USL presentano infatti valori all'interno degli standard suggeriti, alcune sono evidentemente condizionate dall'alta quota di ignoti, altre evidenziano alte percentuali 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 anche 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 12 e 13 riportano i risultati diagnostici del totale dei programmi toscani per fasce di età quinquennali: questo tipo di valutazione si rende particolarmente necessaria

Figura 9 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori ≤10 mm - Periodo 1999-2011



dal momento che la distribuzione per età ai primi esami e a quelli successivi è profondamente diversa. Le donne in fascia 50-54 anni, come già detto, rappresentano il 77% della popolazione ai primi esami. Sulla base dei risultati della rilevazione Passi [8] in Toscana, il 58% delle donne 40-49enni ha effettuato una mammografia preventiva negli ultimi due anni; risulta dunque evidente che una quota parte delle donne classificate come al primo test di screening in realtà non lo siano e che la valutazione degli indicatori ai primi esami debba rispondere a criteri di prudenza. Anche per il 2011 si osservano maggiori criticità delle pro-

cedure di diagnosi precoce nelle età più giovani ove, a fronte di tassi di richiamo più elevati per minore sensibilità del test mammografico, si osserva un numero notevolmente inferiore di carcinomi identificati (DR) rispetto alle fasce di età superiori ovviamente in rapporto alla diversa incidenza di patologia. Per quanto riguarda la distribuzione di questi indicatori per fasce di età e per esami ripetuti si evidenziano notevoli differenze da un anno all'altro almeno in parte dovute alla proporzione elevata di stadi ignoti in quasi tutte le classi, in netto incremento rispetto allo scorso anno.

Tabella 12 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per primi esami - Anno 2011

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (‰)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (‰)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	19.811	13,1	4,7	0,39	1,5	22,0	19,4	14,0
55-59	3.089	15,1	5,2	0,25	1,0	30,8	6,3	25,0
60-64	1.745	14,8	11,5	0,00	3,4	0,0	20,0	20,0
65-69	1.098	12,9	8,2	0,33	3,6	11,1	11,1	0,0
Totale 50-69	25.743	13,5	5,4	0,31	1,6	19,2	17,4	15,2

Tabella 13 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per esami ripetuti - Anno 2011

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (‰)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (‰)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	20.714	8,8	3,8	0,18	1,4	20,0	24,1	10,1
55-59	33.560	6,3	3,8	0,18	1,1	16,7	22,2	16,7
60-64	38.932	5,7	5,7	0,09	2,0	15,0	18,8	19,7
65-69	32.705	5,5	5,8	0,11	2,4	10,5	15,9	11,1
Totale 50-69	125.911	6,3	4,9	0,13	1,8	14,6	19,3	15,2

## 8. TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI NEI TUMORI ≤ A 2 CENTIMETRI

La tabella 14 riporta la proporzione di carcinomi invasivi ≤ 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo. Il valore standard definito dal gruppo GISMa [7] per il trattamento è maggiore o uguale all'80% di tutti i casi inviati ad intervento chirurgico.

L'uso del trattamento chirurgico conservativo si conferma ampiamente diffuso in regione Toscana, con una media regionale al di sopra dello standard sia per i primi esami (85%) che per i successivi (90,1%); in alcune Aziende USL il numero delle donne trattate con chirurgia conservativa raggiunge addirittura il 100% del-

la casistica. Le Aziende USL 1 Massa e Carrara (50%) e USL 6 Livorno (33,3%) presentano tassi di terapia conservativa per i primi esami inferiori allo standard raccomandato: ciò è verosimilmente attribuibile alla esiguità della casistica; nessuna Azienda USL presenta valori inferiori a quanto raccomandato per quanto riguarda gli esami ripetuti.

## 9. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono indicatori del grado di efficienza del programma e rappresentano uno degli aspetti fondamentali con cui viene percepita la qualità del servizio da parte delle utenti. Contenere i tempi di attesa entro limiti

Tabella 14 - Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancro invasivi identificati, ≤ a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2011

Programmi	Primi esami %	Esami successivi %
Azienda USL 1 Massa e Carrara	50,0	81,3
Azienda USL 2 Lucca	100,0	90,5
Azienda USL 3 Pistoia	100,0	96,0
Azienda USL 4 Prato	100,0	93,6
Azienda USL 5 Pisa	83,3	90,0
Azienda USL 6 Livorno	33,3	86,3
Azienda USL 7 Siena	83,3	91,3
Azienda USL 8 Arezzo	94,1	88,7
Azienda USL 9 Grosseto	80,0	100,0
Azienda USL 10 Firenze	81,3	86,1
Azienda USL 11 Empoli	100,0	100,0
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	100,0
Regione Toscana	85,0	90,1



accettabili è importante per limitare sia l'ansia dell'attesa dell'esito del test che l'ansia dell'attesa dell'esito dell'approfondimento.

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 (standard raccomandato: l'invio della lettera entro 21 giorni dalla data del test per il 90% delle donne con esito negativo);
- la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di approfondimento (standard raccomandato: il 90% delle donne richiamate deve aver effettuato l'approfondimento entro 30 giorni dalla mammografia di screening);
- la data del test e la data dell'intervento chirurgico.

I tempi di attesa riportati in tabella 15 mostrano una situazione di sofferenza per molte Aziende USL evidenziando come, analogamente ad altri ambiti sanitari, anche nello screening organizzato i tempi di attesa rappresentino il punto maggiormente dolente del percorso. Quest'anno un numero maggiore di Aziende USL risulta al di sopra dello standard per quanto riguarda l'intervallo tra l'esecuzione della mammografia e l'invio dell'esito negativo (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 7 Siena, USL 8 Grosseto e USL 12 di Viareggio) ma parallelamente il dato risulta in peggioramento per altre; nessuna Azienda USL, ad eccezione della USL 11 Empoli, raggiunge lo standard per il secondo indicatore (data test-data approfondimento). Critico appare il valore per l'Azienda USL 10 Firenze. I tempi chirurgici sono in peggioramento nella maggior parte delle Aziende USL e, in sostanza, i programmi sembrano in difficoltà a mantenere i livelli raggiunti. Solo le Aziende USL 3 Pistoia e USL 8 Arezzo evidenziano questo anno un complessivo miglioramento dei tre tempi di attesa analizzati.

## 10. CONCLUSIONI

Nella tabella 16 sono riassunti i principali indicatori regionali di performance analizzati

nei precedenti paragrafi e confrontati con gli standard GISMa [7] di riferimento. Nel complesso i dati si confermano buoni e sostanzialmente stabili rispetto all'anno precedente, ma permangono alcune criticità che proviamo a sintetizzare.

La valutazione del tasso di richiamo necessita sicuramente approfondimenti ad hoc, soprattutto a livello locale; l'andamento nel periodo mette in luce una grande variabilità aziendale che non accenna a ridursi nel tempo.

I tassi di identificazione e gli altri indicatori precoci di impatto risentono dell'incompletezza dei dati. I sistemi informativi aziendali e le fonti informative regionali (flussi delle schede di dimissione ospedaliera, flussi dei referti di anatomia patologica, ecc.) non sono ancora 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'analisi sembra evidenziare quest'anno una maggiore difficoltà nella raccolta sia della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti) che delle caratteristiche dei tumori (quali la classificazione anatomo-patologica, il trattamento chirurgico). L'incompletezza del dato, assieme all'esiguità della casistica, è inoltre responsabile dell'ampia variabilità degli indicatori intra e interaziendali. La soluzione a questo tipo di problema è sostanzialmente tecnica e deve essere individuata nell'ambito di un'ottimizzazione dei flussi informativi regionali.

Problematiche logistico-organizzative compromettono il rispetto dei tempi di attesa: è verosimile che la risoluzione di questa criticità non possa realizzarsi fino a quando non si affronteranno in maniera contestuale le criticità relative a tutti i tempi di attesa delle prestazioni in ambito sanitario.

Permangono alcune criticità relativamente alle anagrafi sanitarie aziendali: a fronte di un numero totale di inviti inesitati contenuto, in alcune Aziende USL la loro proporzione è rilevante

Tabella 15 - 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 2011

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca <sup>^</sup>	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
Data test-data invio lettera negativa												
≤ 21 giorni (%)	100,0	23,4	94,9	33,0	70,5	62,0	93,7	57,9	95,0	74,4	66,9	94,1
≤ 15 giorni (%)	100,0	12,4	79,2	25,0	37,8	56,0	76,9	27,1	83,0	51,5	33,1	82,9
Data test-data approfondimento												
≤ 28 giorni (%)	80,0	46,0	63,1	36,0	50,6	73,0	83,4	43,1	85,0	16,2	90,8	80,6
≤ 21 giorni (%)	80,0	30,8	46,5	23,0	31,4	66,0	61,0	28,5	62,0	7,9	9,2	64,0
Data test-data intervento												
≤ 60 giorni (%)	52,0	54,4	80,8	37,0	19,6	40,0	100,0	36,7	63,0	11,5	56,3	26,9
≤ 30 giorni (%)	32,0	6,5	26,9	3,0	3,9	5,0	40,0	8,9	3,0	0,8	43,8	3,0

<sup>^</sup> = la registrazione è iniziata nel corso del 2011. Le mammografie usate per il calcolo della data del test - data dell'invio della lettera negativa rappresentano il 39,3% del totale delle mammografie negative del 2011.

## I programmi di screening mammografico

Tabella 16 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2011 e confronto con l'anno 2010

Indicatori	2011	2010	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Estensione grezza (%)	89,3	89,6		
Estensione corretta (%)	93,2	94,0		
Adesione grezza (%)	68,5	68,0	≥ 50	≥ 70
Adesione corretta (%)	72,5	72,6	≥ 60	≥ 75
Richiami ai primi esami (%)	13,8	12,8	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	6,29	5,7	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	5,4	5,7	Considerare il rapporto P/I	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,1	5,2		
Rapporto B/M ai primi esami	0,31	0,20	≤ 1 : 1	≤ 0,5 : 1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,13	0,13	≤ 0,5 : 1	≤ 0,25 : 1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,6	1,6		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,8	2,0		
Tumori in situ ai primi esami (%)	19,2	13,2	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	14,6	14,4	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	17,4	29,3	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	15,2	13,6		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	19,3	22,3	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	15,2	7,3		

e tale da determinare un'inadeguata offerta dell'intervento e mancata garanzia di questo LEA.

Segnaliamo infine che l'implementazione del flusso regionale di screening ha determinato dei miglioramenti nella produzione di alcune informazioni prima non rilevate; sono attesi ulteriori sviluppi positivi con il completamento della sperimentazione e la definitiva messa a regime dello stesso. È intuitivo che il flusso permetterà, infatti, una più accurata analisi epidemiologica dei dati di screening su base individuale favorendo una valutazione di reale impatto di salute dei programmi sul territorio regionale.

### Bibliografia essenziale

1. AIOM Working Group e AIRTUM Working Group: *I numeri del cancro in italia 2012*. Intermedia Editore, 2012.
2. Botha JL, Bray F, Sankila R, et al: *Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries*. Eur J Cancer 2003; 39: 1718-29.
3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al: *Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer*. N Engl J Med 2005; 353: 1784-92.
4. EUROSCREEN Working Group: *Summary of the evidence of breast cancer service screening outcome in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet*. J Med Screen 2012; 19 (Suppl 1): 5-13.
5. Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione: *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, Roma 2006.
6. 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.
7. 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).
8. [www.epicentro.iss.it/passi](http://www.epicentro.iss.it/passi): Pool di ASL-Passi 2007-2008.



---

# I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

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

---

### 1. INTRODUZIONE

Questo Rapporto riporta i principali indicatori di processo dello screening cervicale in Toscana riferiti alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2011, che hanno effettuato un Pap test in risposta all'invito entro il 30 aprile 2011. Lo screening è attivo in tutta la regione Toscana come da indicazione delle Linee Guida Nazionali [1] basate a loro volta sull'evidenza di efficacia dello screening triennale con Pap Test [2]. 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]. Uno dei requisiti essenziali dei programmi di screening organizzato è il monitoraggio periodico di tutte le sue fasi, per questo motivo il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRPO), su richiesta dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), ha raccolto dalle 12 Aziende USL toscane i risultati relativi all'attività dei programmi di screening organizzato. I dati sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati relativi a: popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati, lesioni preinvasive e invasive diagnosticate nella popolazione screenata e loro trattamenti. L'elaborazione dei dati pervenuti ha consentito il calcolo degli indicatori secondo le indicazioni riportate nel Manuale degli Indicatori del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) [5]. Gli indicatori relativi alle performance organizzativo-diagnostiche per l'anno 2011 sono stati confrontati con gli indicatori delle survey nazionale [6] e regionale del 2010 [7].

### 2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

Nel 2011 sono state invitate 328.867 donne della fascia d'età 25-64 anni con un valore medio dell'estensione pari al 96,3% della popolazione obiettivo dell'anno (range 70,9% -123,8%) [ta-

bella 1]. L'estensione è aggiustata per esclusioni prima dell'invito, mentre gli inviti inesitati per indirizzo errato o sconosciuto, come richiesto dall'ONS, vengono sottratti dal totale degli inviti. Infatti le donne con invito inesitato non possono essere considerate invitate in quanto non raggiunte dall'invito che è tornato indietro al programma di screening. Per calcolare l'estensione è stata utilizzata la popolazione ISTAT al 1° gennaio 2011. L'estensione supera il 100% per diverse Aziende USL, cioè, il numero di donne invitate nel 2011 è superiore a un terzo della popolazione bersaglio teorica da invitare ogni anno. Il valore raggiunto a livello regionale, di poco inferiore al dato per il 2010 (102,7%), si mantiene stabile negli anni ed è in linea con l'obiettivo del 100% previsto dalle disposizioni nazionali che disciplinano i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) recepite nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007. Se si analizzano i dati per Azienda USL si osserva una diminuzione dell'estensione degli inviti nelle Aziende USL 3 Pistoia, USL 4 Prato e USL 7 Siena, mentre per le Aziende USL 5 Pisa e USL 11 Empoli si osserva un sostanziale recupero rispetto al 2009. Nel 2011 il numero di inviti inesitati è stato del 4,4%, leggermente superiore al dato della survey 2011 [tabella 2]. I valori delle Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo e USL 10 Firenze (rispettivamente 6,1%, 5,2%, 8,5% e 6,0%) sono superiori alla media regionale verosimilmente per le problematiche relative all'aggiornamento delle liste anagrafiche e, in alcuni casi, inerenti al locale gestore di posta, mentre l'Azienda USL 3 Pistoia ha un netto miglioramento del dato passando dal 7,8 al 3,7%. L'Azienda USL 1 Massa e Carrara conferma un numero di inesitati molto basso e il dato potrebbe essere espressione di una buona qualità delle liste anagrafiche con recupero ed invito dei soggetti inizialmente non raggiungibili o in alternativa di una parziale registrazione del dato. La tabella 3 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo triennio 2009-2011 e conferma che è stata invitata praticamente

Tabella 1 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale<sup>§</sup> - Anno 2011. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2009 e 2010 secondo i nuovi criteri ONS<sup>#</sup>

Programmi	Popolazione bersaglio/anno <sup>§</sup> (N.)	Donne escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS* (%)		
					Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
Azienda USL 1 Massa e Carrara	19.009	1.939	87	19.247	112,2	159,6	95,4
Azienda USL 2 Lucca	20.663	204	360	20.884	100,3	91,7	77,2
Azienda USL 3 Pistoia	27.767	1.158	731	19.610	70,9	94,0	101,2
Azienda USL 4 Prato	23.577	0	215	18.035	75,6	82,7	89,2
Azienda USL 5 Pisa	32.062	611	2.307	38.073	113,7	93,4	67,8
Azienda USL 6 Livorno	33.191	875	1.127	33.808	101,1	109,5	99,8
Azienda USL 7 Siena	25.235	2.774	1.008	19.349	81,7	91,8	96,0
Azienda USL 8 Arezzo	32.609	3.194	2.358	27.810	86,5	84,9	89,2
Azienda USL 9 Grosseto	21.403	1.475	907	21.925	105,5	102,6	90,6
Azienda USL 10 Firenze	76.990	10.795	3.953	66.403	94,3	112,4	103,2
Azienda USL 11 Empoli	22.440	1.226	1.125	27.378	123,8	111,0	40,4
Azienda USL 12 di Viareggio	16.240	479	355	16.345	101,5	100,5	94,7
Regione Toscana	351.186	24.730	14.533	328.867	96,3	102,7	89,5

§ = un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni al 01/01/2011 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

# = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate.

tutta la popolazione obiettivo (99,2%). Solo 2 Aziende (USL 7 Siena con l'88% e USL 4 Prato con l'82,7%) hanno presentato valori inferiori al 90% [tabella 3]. L'andamento temporale dell'estensione dello screening cervicale della regione Toscana [figura 1] mostra una tendenza alla crescita costante fino al 2004 con una successiva stabilizzazione intorno al 100%, eccetto per una leggera flessione nel 2009.

### 3. ADESIONE ALLO SCREENING CERVICALE

#### 3.1 Introduzione

Nel 2011 hanno risposto all'invito 164.106 su 328.867 donne invitate, con un'adesione media regionale aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito pari al 55,4% [tabella 4], in aumento quindi rispetto al 2010. La risposta all'invito varia dal 45,6% dell'Azienda USL

7 Siena al 63,1% dell'Azienda USL 10 Firenze. A differenza dell'Azienda USL 7 Siena, in cui il dato di partecipazione si mantiene costante, anche l'Azienda USL 6 Livorno ha registrato un'adesione inferiore al 50% (49,2%), ma in miglioramento nel corso del triennio. Tre programmi hanno superato l'obiettivo del 60% di adesione all'invito del PSR: Aziende USL 1 Massa e Carrara (63,0%), USL 8 Arezzo (62,5%) e USL 10 Firenze (63,1%). Il coinvolgimento dei ginecologi nel programma dell'Azienda USL 10 Firenze contribuisce alle buone performance osservate. Anche a livello di singola Azienda USL il dato si mantiene stabile per la maggior parte dei programmi, da segnalare il calo di 9 punti percentuali della partecipazione all'invito dell'Azienda USL 5 Pisa che passa da 61,8% a 52,9% e l'aumento di adesione per le Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 8 Arezzo che



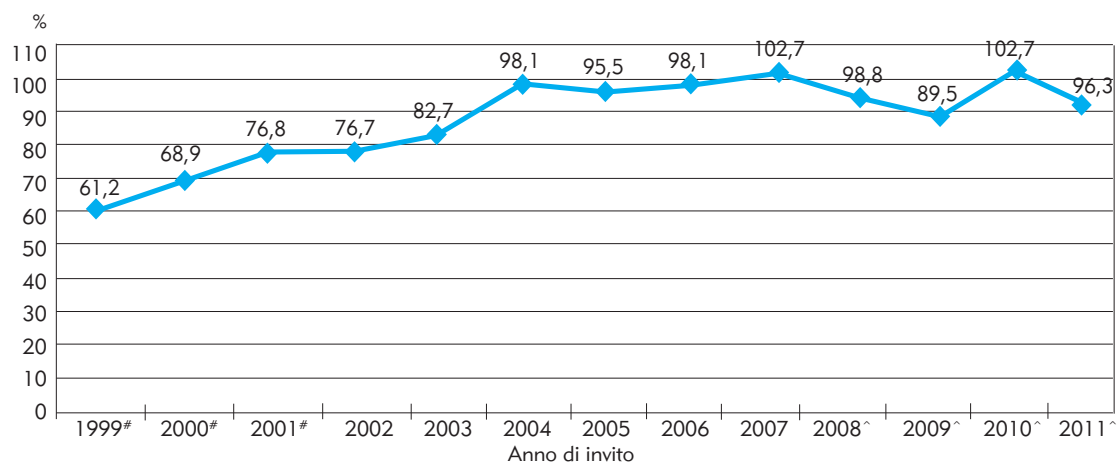
## I programmi di screening cervicale

Tabella 2 - Inviti inesitati sul totale delle donne invitate (%) per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2009, 2010 e 2011

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0,5	0,4	0,3
Azienda USL 2 Lucca	1,7	0,5	9,0
Azienda USL 3 Pistoia	3,7	7,8	2,9
Azienda USL 4 Prato	1,2	1,4	0,7
Azienda USL 5 Pisa	6,1	2,5	5,3
Azienda USL 6 Livorno	3,3	2,6	2,7
Azienda USL 7 Siena	5,2	1,9	3,9
Azienda USL 8 Arezzo	8,5	8,3	7,7
Azienda USL 9 Grosseto	4,1	4,6	7,1
Azienda USL 10 Firenze <sup>§</sup>	6,0	4,7	4,8
Azienda USL 11 Empoli	4,1	2,2	2,6
Azienda USL 12 di Viareggio	2,2	3,9	3,0
Regione Toscana	4,4	3,6	4,4

§ = i dati di Firenze per gli anni 2009 e 2010 includono le donne invitate per lo studio pilota HPV.

Figura 1 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata<sup>§</sup> degli inviti (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2011



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;

# = estensione non aggiustata;

^ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti.

presentano un aumento di 6 punti percentuali. Nel caso dell'Azienda USL 8 Arezzo una maggiore integrazione dei medici di medicina generale nel programma ha favorito un aumento della partecipazione. L'andamento temporale dell'adesione [figura 2] evidenzia un aumento costante nel periodo 1999-2009 seguito da una stabilizzazione nell'ultimo biennio.

### 3.2 L'adesione per classe di età

L'analisi dell'adesione aggiustata per classe d'età [figura 3] evidenzia un aumento di adesione all'aumentare dell'età, passando da un valore medio regionale del 50,5% per la fascia 25-29 anni al 59,2% per la fascia 55-59 anni, con un piccolo calo nella fascia 60-64 anni (58,3 %).

### 3.3 Confronto con i dati di adesione nazionali

Il valore medio nazionale di adesione all'invito per il 2010 è stato pari al 42% [6] inferiore di 13 punti percentuali al dato medio regionale per il 2011. L'andamento dell'adesione per fasce di età rilevato nei programmi di screening italiani per il 2010 è molto simile a quello osservato in regione Toscana, seppure con valori di adesione inferiori. Infatti, il valore più basso di adesione si registra nella classe di età 25-29 anni (36,9%) e il valore più alto nella classe di età 55-59 (47,6%), con una flessione dell'adesione nella classe 60-64 anni (46,1%).

## 4. DISTRIBUZIONE DEI RISULTATI CITOLOGICI

Tutti i programmi dichiarano di aver adottato la classificazione Bethesda 2001. La tabella 5

Tabella 3 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare nell'ultimo triennio dei programmi di screening cervicale - Periodo 2009-2011

Programmi	Popolazione bersaglio totale <sup>§</sup> (N.)	Periodo 2009-2011		
		Donne escluse prima dell'invito (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata <sup>^</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	57.028	4.332	64.821	123,0
Azienda USL 2 Lucca	61.989	530	56.907	92,6
Azienda USL 3 Pistoia	83.300	8.650	68.815	92,2
Azienda USL 4 Prato	70.732	0	58.486	82,7
Azienda USL 5 Pisa	96.185	2.354	90.241	96,2
Azienda USL 6 Livorno	99.574	2.982	103.518	107,2
Azienda USL 7 Siena	75.704	8.995	58.749	88,1
Azienda USL 8 Arezzo	97.828	7.979	81.756	91,0
Azienda USL 9 Grosseto	64.208	4.236	62.608	104,4
Azienda USL 10 Firenze <sup>#</sup>	230.970	35.943	211.059	108,2
Azienda USL 11 Empoli	67.319	12.075	51.832	93,8
Azienda USL 12 di Viareggio	48.720	2.134	47.294	101,5
Regione Toscana	1.053.557	90.210	956.086	99,2

§ = popolazione ISTAT 25-64 anni al 01/01/2011 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

# = i dati di Firenze per il 2009 e 2010 includono le donne invitate per lo studio pilota HPV;

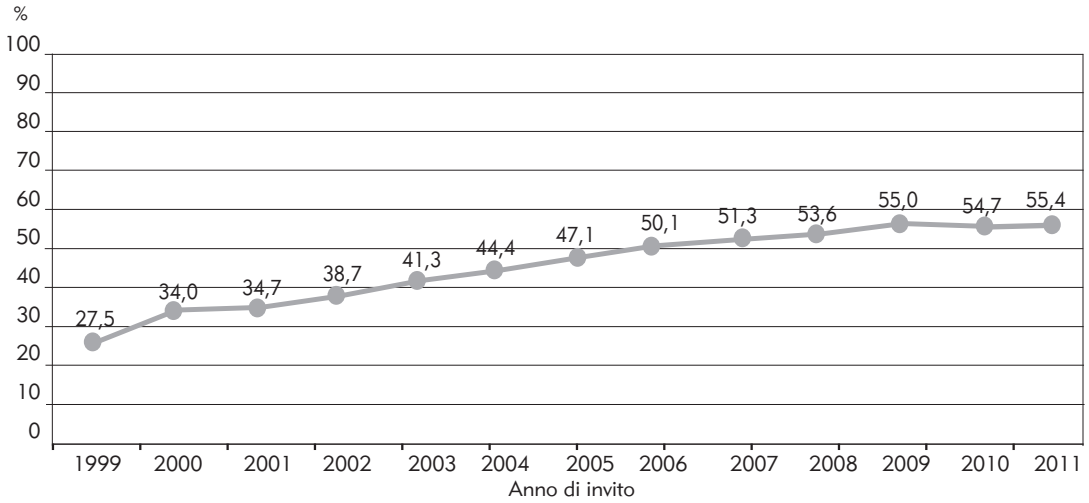
^ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito.

Tabella 4 - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale - Anno 2011. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2009 e 2010

Programmi	Popolazione invitata (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne escluse dopo l'invito (N.)	Donne rispondenti (N.)	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%)		
					Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
Azienda USL 1 Massa e Carrara	19.247	87	1.194	11.313	63,0	56,8	66,4
Azienda USL 2 Lucca	20.884	360	1.209	9.877	51,1	51,8	52,7
Azienda USL 3 Pistoia	19.610	731	1.104	9.861	55,5	54,4	44,7
Azienda USL 4 Prato	18.035	215	1.394	9.345	56,9	58,5	63,4
Azienda USL 5 Pisa	38.073	2.307	3.547	17.032	52,9	61,8	59,7
Azienda USL 6 Livorno	33.808	1.127	1.147	15.528	49,2	45,6	43,1
Azienda USL 7 Siena	19.349	1.008	26	8.343	45,6	43,1	43,4
Azienda USL 8 Arezzo	27.810	2.358	2.851	14.133	62,5	56,6	58,7
Azienda USL 9 Grosseto	21.925	907	1.574	10.112	52,0	50,3	49,2
Azienda USL 10 Firenze <sup>#</sup>	66.403	3.953	3.735	37.044	63,1	62,0	63,4
Azienda USL 11 Empoli	27.378	1.125	216	13.421	51,5	52,3	53,7
Azienda USL 12 di Viareggio	16.345	355	58	8.097	50,8	47,6	53,9
Regione Toscana	328.867	14.533	18.055	164.106	55,4	54,7	55,0

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

# = i dati di Firenze per gli anni 2009 e 2010 includono le donne invitate per lo studio pilota HPV.

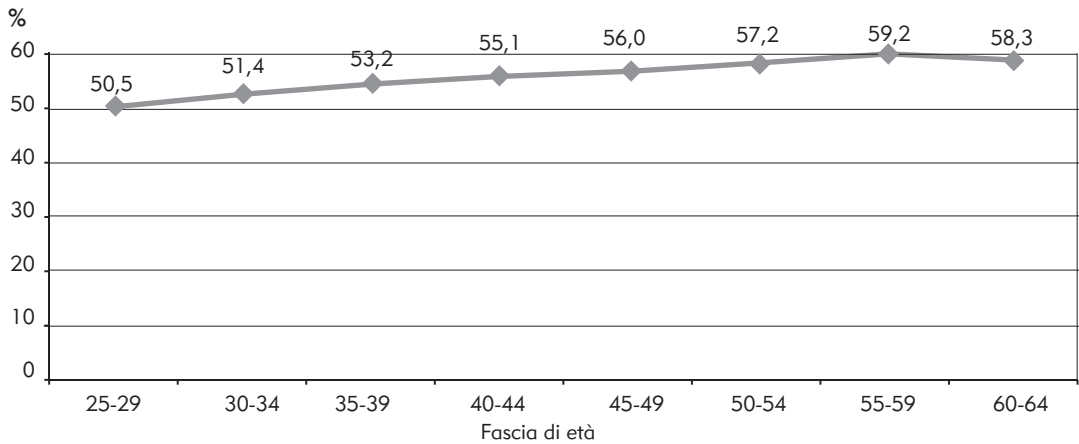
Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2011

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

riporta la distribuzione dei 167.180 Pap test effettuati dalle donne invitate dai programmi di screening della regione Toscana nel 2011, suddivisi per classe citologica e per Azienda USL. Anche per il 2011 esiste una notevole disomogeneità nella distribuzione dei risultati citologici. La percentuale media di prelievi inadeguati è stata uguale al dato rilevato nella survey del 2010 [7] e nettamente entro gli standard raccomandati dal GISCi [5]. I valori oscillano dallo 0,6% dell'Azienda USL 3 Pistoia al 3,6% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara. Le diagnosi borderline ASC-US, ASC-H, ed AGC presentano anch'esse valori molto diversificati fra programmi, tale variabilità è sicuramente in gran parte legata alle difficoltà interpretative che caratterizzano queste classi diagnostiche. Le Aziende USL 6 Livorno e USL 7 Siena hanno una distribuzione citologica caratterizzata da una proporzione di anomalie citologiche (ASC-US o lesione citologica più grave o ASC-US+) sensibilmente inferiore alla media regionale (2,73%), con valori rispettivamente dello 0,80% e dello 0,98%. Per il 2011 l'Azienda con la proporzione più elevata di citologie ASC-US+ è stata l'Azienda USL 4 Prato (5,17%), con valori doppi rispetto alla media regionale

del 2,73%, seguita dall'Azienda USL 12 di Viareggio (4,52%) e dalla USL 1 Massa e Carrara (4,68%). Le ASC-US rappresentano a livello regionale l'1,32% delle citologie con valori che oscillano dallo 0,17% dell'Azienda USL 7 Siena al 3,16% dell'Azienda USL 4 Prato. Le ASC-H rappresentano invece lo 0,17% delle citologie con valori che oscillano dallo 0% dell'Azienda USL 7 di Siena allo 0,36% dell'Azienda USL 11 Empoli. La classificazione Bethesda 2001 [8] prevede che le ASC-H rappresentino il 5-10% di tutte le ASC (ASC-US+ASC-H). Nel 2011, sei Aziende USL toscane rientrano in questo range (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 6 Livorno), 5 Aziende USL hanno invece percentuali che si discostano leggermente dall'atteso (Aziende USL 7 Siena, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli), mentre il programma dell'Azienda USL 10 Firenze, seppure in miglioramento rispetto al dato del 2010, mostra un valore molto superiore (27%) al valore massimo atteso. La percentuale di LSIL varia dallo 0,3% dell'Azienda USL 6 Livorno al 2,5% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. La percentuale di HSIL varia dallo 0,02% dell'Azienda USL 7 di Siena allo 0,31% dell'Azienda USL 1

Figura 3 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dello screening cervicale per fascia di età nella regione Toscana - Anno 2011



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

Massa e Carrara. Una causa della variabilità nella distribuzione citologica fra Aziende USL è una diversa interpretazione dei quadri citologici da parte dei lettori dei vari centri di screening e il regolare svolgimento di controlli di qualità inter-aziendali consente di superare tale diversità, facilitando una maggiore omogeneità nei criteri morfologici e classificativi. A questo scopo è stato condiviso con i laboratori di riferimento dei programmi di screening aziendali un protocollo di controllo di qualità esterno della lettura che, attraverso un'analisi di concordanza e una revisione collegiale delle discordanze, ci si augura possa facilitare un'omogeneizzazione dei criteri classificativi. La variabilità nella distribuzione citologica potrebbe essere anche la conseguenza di una diversa distribuzione geografica dell'infezione da papillomavirus (HPV) nelle diverse Aziende USL. Infatti, dati ancora non pubblicati del trial italiano multicentrico randomizzato sulle nuove tecnologie (NTCC) dimostrano che esiste una differenza statisticamente significativa della prevalenza di infezioni da HPV fra i centri italiani partecipanti allo studio, con la più alta prevalenza rilevata a Ravenna, città turistica balneare, che presenta un valore quasi doppio di quello registrato per Trento, area montana e rurale. Tali differenze

potrebbero riflettere diverse abitudini sessuali per area geografica.

## 5. RIPETIZIONE DEL PAP TEST

### 5.1 Percentuale di invio alla ripetizione

Nella tabella 6 sono riportati i dati relativi all'invio a ripetizione dei Pap test per tutti i motivi. Hanno avuto una raccomandazione a ripetere l'esame 3.047 su 164.883 (1,8%) donne screenate. Il dato è uguale al valore riferito al 2010 [7] ed è nettamente inferiore alla media nazionale per lo stesso anno (4,7%) 2010 [6]. Le indicazioni alla ripetizione del Pap test sono state l'inadeguatezza del prelievo (per tutti i programmi) e la categoria citologica ASC-US per 5 programmi. Anche questo anno nessun programma invia a ripetizione per la categoria "altro". La percentuale di invii a ripetizione mostra variazioni da Azienda USL ad Azienda USL passando dallo 0,7% dell'Azienda USL 10 Firenze al 4,5% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara. Il dato di quest'ultima dipende dall'elevato numero di invii a ripetizione per prelievo insoddisfacente, nonostante sia stato adottato l'allestimento del Pap test su strato sottile. Il dato è in parte influenzato anche dal protocollo di gestione delle ASC-US dopo la

Tabella 5 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		ASC-US		AGC		Negative		Insoddisfacenti		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	35	0,31	254	2,2	18	0,16	223	1,97	0	0,00	10.371	91,67	412	3,64	11.313	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	28	0,28	69	0,7	19	0,19	229	2,32	9	0,09	9.443	95,80	60	0,61	9.857	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	15	0,15	64	0,6	6	0,06	118	1,16	3	0,03	9.866	97,40	57	0,56	10.129	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	10	0,10	159	1,6	18	0,19	305	3,16	7	0,07	9.036	93,74	104	1,08	9.639	100
Azienda USL 5 Pisa	4	0,02	47	0,26	180	1,0	45	0,25	367	2,06	35	0,20	16.849	94,63	278	1,56	17.805	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	20	0,13	42	0,3	5	0,03	51	0,33	8	0,05	15.410	98,30	141	0,90	15.677	100
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	2	0,02	63	0,8	0	0,00	14	0,17	4	0,05	8.244	98,14	73	0,87	8.400	100
Azienda USL 8 Arezzo	1	0,01	41	0,28	98	0,7	22	0,15	175	1,18	23	0,16	14.275	96,43	168	1,13	14.803	100
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	24	0,24	121	1,2	11	0,11	87	0,85	6	0,06	9.818	96,45	112	1,10	10.179	100
Azienda USL 10 Firenze	1	0,00	99	0,26	199	0,5	72	0,19	188	0,50	18	0,05	36.579	97,79	251	0,67	37.407	100
Azienda USL 11 Empoli	2	0,01	23	0,17	93	0,7	49	0,36	353	2,59	8	0,06	12.753	93,57	348	2,55	13.629	100
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,01	21	0,25	209	2,5	16	0,19	101	1,21	29	0,35	7.803	93,54	162	1,94	8.342	100
Regione Toscana	9	0,01	365	0,22	1.551	0,9	281	0,17	2.211	1,32	150	0,09	160.447	95,97	2.166	1,30	167.180	100

## I programmi di screening cervicale

Tabella 6 - Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione screenata per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Donne con indicazione a ripetere per motivo (N.)			Donne screenate	Donne screenate con indicazione a ripetere (%)
	Insoddisfacente	ASC-US	Totale		
Azienda USL 1 Massa e Carrara	412	100 <sup>§</sup>	512	11.313	4,5
Azienda USL 2 Lucca	60	235	295	9.857	3,0
Azienda USL 3 Pistoia	57	109	166	9.996	1,7
Azienda USL 4 Prato	104	273	377	9.345	4,0
Azienda USL 5 Pisa	272	0	272	17.640	1,5
Azienda USL 6 Livorno	141	41	182	15.528	1,2
Azienda USL 7 Siena	73	0	73	8.343	0,9
Azienda USL 8 Arezzo	168	152	320	14.133	2,3
Azienda USL 9 Grosseto	109	0	109	10.112	1,1
Azienda USL 10 Firenze	248	0	248	37.097	0,7
Azienda USL 11 Empoli	348	0	348	13.421	2,6
Azienda USL 12 di Viareggio	145	0	145	8.098	1,8
Regione Toscana	2.137	910	3.047	164.883	1,8

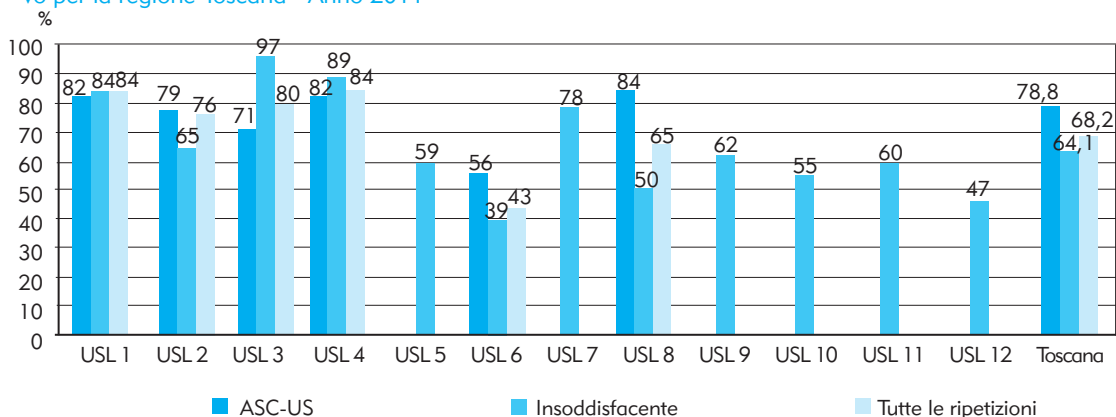
§ = donne con citologia ASC-US e test HPV-hr di triage negativo inviate a ripetizione del Pap test dopo 6 mesi.

risposta del test HPV ad alto rischio (HPV-hr), infatti il protocollo dell'Azienda USL 10 Firenze prevede il triage con test HPV-hr e il ritorno allo screening delle donne ASC-US e test HPV-hr negativo, mentre l'Azienda USL 1 Massa e Carrara prevede l'invio a ripetizione a 6 mesi delle donne ASC-US e test HPV-hr negativo.

### 5.2 Compliance alla ripetizione citologica

La figura 4 mostra i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia per motivo aggiustata per il numero di donne che non avrebbero ancora dovuto ripetere il Pap test al 15/04/2012. Hanno ripetuto il Pap test, che

Figura 4 - Compliance aggiustata<sup>§</sup> (%) alla ripetizione citologica per motivo per l'Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011



§ = aggiustata per il numero di donne che non avrebbero ancora dovuto ripetere al 15/04/2012.

era risultato ASC-US o inadeguato, 2.026 su 3.047 donne (66,5%). Il valore medio regionale non corretto risulta aumentato rispetto al 2010 (61,7%) e superiore alla media nazionale per il 2010 (62,7%). Il valore corretto, tenendo conto solo delle donne che dovevano ripetere il test entro il 15/04/2012, è stato del 68,2%. Se scomponiamo l'adesione alla ripetizione per classe citologica abbiamo un'adesione alla ripetizione per Pap test inadeguato pari al 63,8%. Il valore medio regionale non corretto si mantiene stabile rispetto al 2010 (64,3%). L'adesione corretta, escludendo le donne che non dovevano ripetere il test entro il 15/04/2012, è di poco superiore all'adesione non corretta (64,1%). L'adesione alla ripetizione per Pap test ASC-US è stata pari al 72,9%. Il valore medio regionale non corretto risulta stabile rispetto al 2010 (72,4%). Il valore corretto per le donne che non dovevano ripetere il test entro il 15/04/2012 è stato pari al 78,8%.

## 6. LA GESTIONE DELLE DONNE CON CITOLOGIA ASC-US

La gestione delle donne con citologia ASC-US dei programmi toscani è diversificata secondo le tre opzioni attualmente previste dalle Linee Guida Nazionali e dalle Raccomandazioni GISCi del 2007: colposcopia immediata, ripetizione citologica a sei mesi e triage con test che individuano il pool di ceppi ad alto rischio oncogeno. Numerosi studi nazionali e internazionali hanno dimostrato l'efficacia di tale strategia [9-12] e i dati della survey GISCi 2011 riferita al 2010 [6] evidenziano come il triage con test HPV-hr abbia un valore predittivo positivo (VPP) per CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+) maggiore rispetto alle altre due opzioni, riducendo la variabilità fra centri. Pertanto la revisione 2012 delle Raccomandazioni GISCi, attualmente in stampa, indica il triage con test HPV-hr come la migliore opzione per la gestione delle ASC-US. Nel caso sia adottato il triage con test HPV-hr, sono inviate a colposcopia solo le donne con test HPV-hr positivo,

mentre le donne con test HPV-hr negativo devono essere invitate a ripetere il Pap test a intervallo triennale. Anche nel caso di triage con test HPV-hr, le Linee Guida del Ministero della Salute [3] raccomandano l'adozione di un test validato per lo screening e la ricerca solo dei tipi HPV ad alto rischio oncogeno.

In regione Toscana la gestione delle ASC-US per l'anno 2011 è stata la seguente:

- invio diretto a colposcopia: Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena, USL 12 di Viareggio, una parte degli esami a discrezione del lettore per l'Azienda USL 8 Arezzo, esami del primo semestre per l'Azienda USL 9 Grosseto;
- ripetizione citologia a 6 mesi: Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo (per una parte degli esami a discrezione del lettore);
- triage con test HPV-hr: Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 9 Grosseto (nel secondo semestre), USL 10 Firenze, USL 11 Empoli.

L'adesione al protocollo delle Aziende USL che hanno effettuato l'invio diretto in colposcopia è stata del 91,5% per l'Azienda USL 12 di Viareggio, 85,0% per l'Azienda USL 5 Pisa e 78,6% per l'Azienda USL 7 Siena.

L'adesione media alla ripetizione per ASC-US è stata del 78,8%, superiore a quella dell'anno precedente.

La tabella 7 mostra i risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr relativi all'adesione al triage e alla positività del test HPV-hr per classe di età complessivo per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli. Nella stessa tabella è riportata la positività del test HPV-hr di triage per classe d'età che presenta un picco nella classe 25-34 anni e un leggero incremento anche nella classe 55-64 anni. La numerosità del campione però è così esigua che non consente di trarre conclusioni certe sulla presenza di un secondo picco in questa classe di età. L'adesione media al triage con test HPV-hr è stata dell'82,7% [tabella 7], variando dal 73,9% dell'Azienda USL 10 Firenze al 100%



Tabella 7 - Risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr: percentuale di adesione al triage e di positività per classe di età. Dato complessivo per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli. Anno 2011

Fascia di età	Triage citologie ASC-US con test HPV-hr					Positività test HPV sulle donne aderenti al triage (%)
	aderenti		non aderenti	totale	adesione al triage (%)	
	HPV-hr positivo	HPV-hr negativo				
25-34	138	116	65	319	79,6	54,3
35-44	105	148	53	306	82,7	41,5
45-54	55	79	16	150	89,3	41,0
55-64	10	9	4	23	82,6	52,6
Totale	308	352	138	798	82,7	46,7

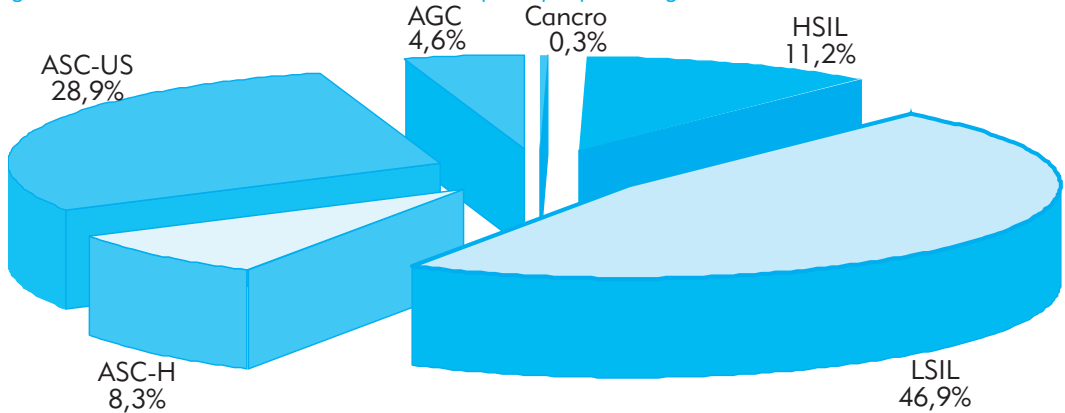
delle Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 9 Grosseto [tabella 8]. Le quattro Aziende che effettuano il triage delle ASC-US con test HPV-hr prevedono una diversa modalità di gestione del triage dovuta al diverso allestimento dei vetrini. In particolare le Aziende USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 9 Grosseto effettuano l'allestimento convenzionale del Pap test con la necessità di richiamare le donne con citologia ASC-US per un ulteriore prelievo per il test HPV di triage. Tale modalità comporta inevitabilmente la possibilità di una mancata risposta al richiamo che si è verificata nelle prime due Aziende che hanno avuto un'adesione al triage rispettivamente del 73,9% e del 74,8%. L'Azienda USL 9 Grosseto pur dovendo richiamare le donne per il test HPV-hr ha avuto un'adesione al protocollo del 100%, il dato si riferisce ad un

campione di donne molto piccolo. L'Azienda USL 1 Massa e Carrara ha utilizzato invece l'allestimento su strato sottile che consente l'effettuazione del test HPV-hr sul materiale residuo per cui la donna non deve essere richiamata per il triage con test HPV. Il test HPV-hr delle Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli è centralizzato nello stesso laboratorio ed è effettuato con un metodo validato per lo screening. La positività al test HPV-hr di triage varia dal 28,4% di Empoli al 67,6% di Firenze [tabella 8]. Tale variabilità nella positività del test può essere attribuita a diversi fattori che possono pesare in modo diverso sul dato: la diversa prevalenza geografica del papillomavirus, i diversi tipi di test utilizzati, i diversi laboratori che effettuano il test e i diversi criteri di classificazione citologica utilizzata nel fare dia-

Tabella 8 - Risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr: percentuale di ASC-US sul totale delle citologie ASC-US+ (%), percentuale di adesione al triage e di positività del test HPV-hr e Valore Predittivo Positivo (VPP) delle ASC-US per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli

Azienda USL	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Adesione al protocollo (%)	% Positività test HPV	VPP per ASC-US (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	42,1	100%	55,2	4,3 (4/94)
Azienda USL 9 Grosseto	34,9	100%	47,1	20 (3/15)
Azienda USL 10 Firenze	32,6	73,9%	67,6	15,6 (14/90)
Azienda USL 11 Empoli	66,9	74,8%	28,4	15,9 (10/63)

Figura 5 - Distribuzione dei motivi di invio in colposcopia per la regione Toscana - Anno 2011



gnosi di ASC-US. Per l'Azienda USL 11 Empoli, l'Azienda USL 9 Grosseto e l'Azienda USL 10 Firenze che hanno utilizzato le stesse modalità di prelievo, lo stesso test HPV-hr e lo stesso laboratorio (per il test HPV-hr), le differenze sono dovute ad una diversa classificazione morfologica adottata per le ASC-US nei laboratori ed in parte anche ad una possibile diversa prevalenza dell'infezione virale. La tabella 9 riporta il VPP per strategia di gestione delle ASC-US e mostra come l'adozione del triage con test HPV-hr sia la migliore strategia, confermando quanto rilevato dalla survey GISCi 2011 [6]. Il VPP dell'Azienda ASL 1 Massa e Carrara, che utilizza un test su cui non si è proceduto a validazione come test di triage nello screening, è molto più basso (4,3%) delle altre tre Aziende USL che utilizzano un test validato per lo scre-

ening attestandosi su un valore simile a quello delle Aziende USL che inviano direttamente a Pap test o a colposcopia. A livello regionale è in fase di definitiva stesura il protocollo, a suo tempo condiviso, per il follow-up delle lesioni pre-cancerose della cervice uterina: all'interno del documento vi è un capitolo dedicato all'introduzione di test HPV di triage validati per lo screening su tutto il territorio regionale. È quindi ipotizzabile che, a seguito dell'applicazione del protocollo, nei prossimi anni il VPP della categoria ASC-US raggiunga valori più alti ed omogenei in tutta la regione.

## 7. INVIO IN COLPOSCOPIA

La tabella 10 mostra la distribuzione degli invii in colposcopia per classe citologica sul to-

Tabella 9 - VPP (%) per lesioni istologiche CIN2 o più gravi (CIN2+) identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US per tipo di protocollo di gestione delle citologie ASC-US, adesione ai protocolli di gestione delle ASC-US, proporzione delle ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%) - Anno 2011

Tipo di protocollo	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Adesione al protocollo (§)	VPP per ASC-US (%)
Colposcopia <sup>§</sup>	42,6	83,0%	6,4 (30/469)
Ripetizione della citologia <sup>#</sup>	56,8	78,4%	6,0 (5/83)
Triage HPV-hr <sup>^</sup>	45,2	82,7%	11,8 (31/262)

§ = Aziende USL 5, USL 7, USL 12, parte delle citologie ASC-US per le Aziende USL 8 e USL 9;

# = Aziende USL 2, USL 3, USL 4, USL 6, parte delle citologie ASC-US per l'Azienda USL 8;

^ = Aziende USL 1, USL 10, USL 11, parte delle citologie ASC-US per l'Azienda USL 9.

Tabella 10 - Distribuzione dell'invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne screenate - Anno 2011

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		ASC-US <sup>§</sup>		AGC		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	35	0,31	254	2,25	18	0,16	123	1,09	0	0,00	430	3,8
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	35	0,36	78	0,79	18	0,18	21	0,21	10	0,10	162	1,6
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	15	0,15	64	0,64	6	0,06	9	0,09	3	0,03	97	1,0
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	10	0,11	159	1,70	18	0,19	32	0,34	7	0,07	226	2,4
Azienda USL 5 Pisa	4	0,02	47	0,27	180	1,02	45	0,26	367	2,08	35	0,20	678	3,8
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	20	0,13	42	0,27	5	0,03	10	0,06	8	0,05	85	0,5
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	2	0,02	63	0,76	0	0,00	14	0,17	4	0,05	83	1,0
Azienda USL 8 Arezzo	1	0,01	41	0,29	98	0,69	22	0,16	41	0,29	23	0,16	226	1,6
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	24	0,24	121	1,20	11	0,11	69	0,68	6	0,06	231	2,3
Azienda USL 10 Firenze	1	0,00	95	0,26	194	0,52	67	0,18	94	0,25	16	0,04	467	1,3
Azienda USL 11 Empoli	2	0,01	23	0,17	93	0,69	49	0,37	75	0,56	8	0,06	250	1,9
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,01	21	0,26	195	2,41	13	0,16	94	1,16	30	0,37	354	4,4
Regione Toscana	9	0,01	368	0,22	1.541	0,93	272	0,16	949	0,58	150	0,09	3.289	2,0

§ = invio in colposcopia per ASC-US: diretto per le Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena e USL 12 di Viareggio; triage HPV per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli; triage HPV/diretto colposcopia per l'Azienda USL 9 Grosseto, ASC-US ripetuto/diretto colposcopia per l'Azienda USL 8 Arezzo, ASC-US ripetuto per le altre Aziende USL.

tale delle donne screenate per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana. Nel 2011 sono state inviate in colposcopia complessivamente 3.289 su 164.106 donne screenate (2%). Il dato medio regionale si mantiene abbastanza costante negli anni ed è sovrapponibile al valore medio nazionale per il 2010 (2,3%) [6, 7]. Sono state inviate in colposcopia tutte le donne con citologia L-SIL, ASC-H, AGC, H-SIL e Cancro, mentre le ASC-US seguono, come già riportato nel paragrafo 6, tre diverse strategie. Le modalità di invio in colposcopia per la categoria ASC-US in Toscana sono state: invio diretto in colposcopia per le Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena, USL 12 di Viareggio, USL 8 Arezzo (parte degli esami a giudizio del lettore) e USL 9 Grosseto (Pap test del primo semestre); invio dopo ripetizione citologia (citologia ASC-US+) per le Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo (parte degli esami a giudizio del lettore); invio dopo triage con test HPV-hr per le Aziende USL 10 Firenze, USL 11 Empoli, USL 1 Massa e Carrara e USL 9 Grosseto (Pap test del secondo semestre). L'invio in colposcopia mostra una grande variabilità fra programmi passando dallo 0,5% dell'Azienda USL 6 Livorno (dato sovrapponibile al 2010) al 4,4% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. Le variabili che influenzano l'invio in colposcopia sono in parte la diversa gestione delle ASC-US e in parte la diversa distribuzione citologica dei Pap test nelle Aziende USL. Le Aziende USL 6 Livorno, USL 3 Pistoia e USL 7 Siena hanno una distribuzione citologica caratterizzata da una proporzione di ASC-US+ significativamente inferiore alla media regionale con un invio a colposcopia rispettivamente dello 0,5% per la prima e dell'1% per le seconde, mentre le Aziende USL con la proporzione più elevata di citologie ASC-US+ hanno valori praticamente doppi rispetto alla media regionale, come le Aziende USL 12 di Viareggio (4,4%), USL 1 Massa e Carrara e USL 5 Pisa (3,8%). La figura 5 mostra la distribuzione degli invii in

colposcopia per classe citologica. Le LSIL rappresentano sempre il maggior motivo di invio in colposcopia (46,9%) seppure con un calo di 6 punti percentuali rispetto al 2010. Il 42% degli invii è dovuto invece alle categorie borderline ASC-US/ASC-H/AGC, in aumento rispetto al 2010 (38%), l'11% alle H-SIL (10% nel 2010) e lo 0,3% al cancro (0,4 % nel 2010).

## 8. COMPLIANCE ALLA COLPOSCOPIA

Il valore medio regionale di adesione alla colposcopia per citologia ASC-US+ è stato pari all'84,5% [figura 6] infatti hanno effettuato la colposcopia 2.810 su 3.325 donne inviate [tabella 11]. Il dato è in aumento rispetto al 2010 (81,5%) e sovrapponibile alla media nazionale dell'84,7% per il 2010 [6]. Sono considerati accettabili valori di compliance  $\geq 80\%$  e desiderabili valori  $\geq 90\%$  se l'invio in colposcopia è riferito a tutte le classi citologiche (ASC-US+). L'adesione alla colposcopia per citologia HSIL o più grave (HSIL+) è stata del 90,5% [tabella 17] nettamente superiore al dato del 2010 (85,8%) [7], e sovrapponibile alla media nazionale per il 2010 (90%) [6]. L'invio in colposcopia è considerato accettabile per valori  $\geq 90\%$  e desiderabile per valori  $\geq 95\%$  [5] quando è riferito alle sole classi HSIL+. Il 75% (9/12) dei programmi raggiunge lo standard accettabile di adesione alla colposcopia per citologie ASC-US+, con un valore sovrapponibile a quello regionale per il 2010. Il 33% (4/12) dei programmi raggiunge lo standard desiderabile per l'adesione alla colposcopia per classi HSIL o lesione citologica più grave, dato in aumento rispetto a quello registrato per il 2010 (25%). L'adesione alla colposcopia per ASC-US+ è caratterizzata da una grande variabilità fra i programmi passando dal 71,1% dell'Azienda USL 7 Siena al 93,8% dell'Azienda USL 3 Pistoia. Da segnalare l'aumento della compliance alla colposcopia per lesioni ASC-US+ per l'Azienda USL 1 Massa e Carrara che passa dal 58,1% al 77,4% e dell'Azienda USL 8 Arezzo che passa dal 65,8% al 79,2%. Se analiz-

Tabella 11 - Compliance alla colposcopia (%) per classe citologica, per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	91,4	76,4	66,7	77,2	-
Azienda USL 2 Lucca	-	82,9	82,1	84,2	81,8	80,0
Azienda USL 3 Pistoia	-	93,3	92,2	100,0	100,0	100,0
Azienda USL 4 Prato	-	90,0	91,8	88,9	100,0	100,0
Azienda USL 5 Pisa	100,0	91,5	77,2	88,9	85,0	85,7
Azienda USL 6 Livorno	-	90,0	76,2	80,0	100,0	75,0
Azienda USL 7 Siena	-	100,0	69,8	-	78,6	50,0
Azienda USL 8 Arezzo	100,0	85,4	70,4	90,9	95,1	65,2
Azienda USL 9 Grosseto	-	91,7	90,1	100,0	72,5	100,0
Azienda USL 10 Firenze	100,0	90,5	87,6	88,1	95,7	93,8
Azienda USL 11 Empoli	100,0	100,0	95,7	89,8	84,0	75,0
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	92,9	81,1	88,2	82,0	81,3
Regione Toscana % N. aderenti/ N. invitate	100,0 9/9	90,3 326/361	82,6 1.287/1558	87,7 243/277	84,8 834/984	81,6 111/136

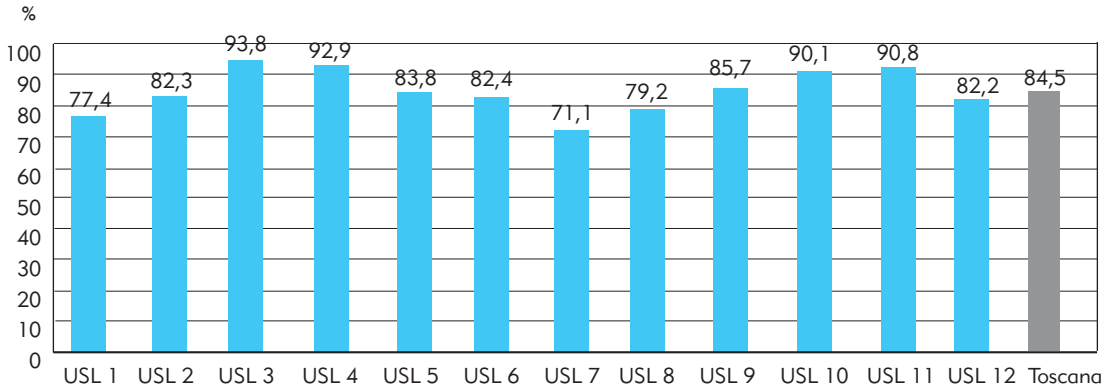
ziamo il dato regionale di adesione alla colposcopia per singola classe citologica, si rileva un'adesione del 90,3% per HSIL, dell'82,6% per LSIL, dell'87,7% per ASC-H, dell'84,8% per ASC-US, dell'81,6% per AGC e del 100% per la citologia positiva per carcinoma, anche se va tenuta in considerazione la piccola numerosità del campione.

### 9. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DELLA CITOLOGIA PER LESIONI CIN2+

Il valore predittivo positivo per lesioni CIN2+ è dato dal rapporto fra il numero di donne con citologia ASC-US+ con diagnosi istologica di CIN2+ e il numero di donne che hanno effettuato una colposcopia per una citologia ASC-US+. La tabella 12 mostra il VPP per CIN2+ per citologia ASC-US+ complessivo per la regione Toscana e per le singole Aziende USL. Il VPP medio regionale per il 2011 è stato del 21,9%, di poco inferiore a quello del 2010 [7].

Il valore è invece superiore di circa 6 punti percentuali al valore medio nazionale per il 2010 (16,1%) [6]. Il VPP per CIN 2+ delle ASC-US+ varia dal 35% dell'Azienda USL 10 al 13,2% dell'Azienda USL 5 Pisa. Questa grande variabilità fra Aziende USL dipende, come per parte degli indicatori precedentemente illustrati, anche dal diverso protocollo di gestione delle ASC-US. Le Aziende USL che hanno adottato il triage delle ASC-US con un metodo HPV validato (Aziende USL 10 Firenze, USL 9 Grosseto, USL 11 Empoli) hanno tutti valori di VPP per CIN2+ superiori alla media regionale. Elevati valori di VPP si riscontrano anche per le Aziende USL 8 Arezzo, USL 6 Livorno e USL 2 Lucca, mentre l'Azienda USL 5 Pisa mostra il valore VPP più basso. Un fattore che influisce su questa diversità di VPP è l'alta frequenza di alcune diagnosi citologiche a basso valore predittivo in alcune Aziende USL (ASC-US e LSIL). La figura 7 mostra come in alcuni programmi tale correlazione sia particolarmente accen-

Figura 6 - Compliance alla colposcopia (%) per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) - Anno 2011



tuata (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato e USL 12 di Viareggio). Anche alcune classi diagnostiche ad elevato valore predittivo mostrano forti variazioni del dato [tabella 13]:

- il VPP medio regionale delle ASC-H è stato del 45,1% (sovrapponibile al dato per il 2010), variando dall'87,5% dell'Azienda USL 4 Prato al 18,2% dell'Azienda USL 11 Empoli;
- il VPP medio regionale delle AGC è stato del 19,0%, variando dal 50% dell'Azienda

da USL 9 Grosseto allo 0% delle Aziende USL 3 Pistoia, USL 7 Siena ed USL 11 Empoli, confermando la necessità di condividere a livello regionale adeguati protocolli di gestione di questa classe citologica;

- il VPP medio regionale delle HSIL è stato pari al 78,2%, variando dal 58,6% dell'Azienda USL 2 Lucca al 100% nell'Azienda USL 7 Siena.

Tabella 12 - VPP (%) per lesioni CIN2+ identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) - Anno 2011

Programmi	N. di lesioni CIN2+ <sup>§</sup>	N. donne con colposcopia per ASC-US+ <sup>#</sup>	VPP (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	51	332	15,4
Azienda USL 2 Lucca	34	135	25,2
Azienda USL 3 Pistoia	18	90	20,0
Azienda USL 4 Prato	30	210	14,3
Azienda USL 5 Pisa	75	568	13,2
Azienda USL 6 Livorno	23	70	32,9
Azienda USL 7 Siena	13	59	22,0
Azienda USL 8 Arezzo	52	179	29,1
Azienda USL 9 Grosseto	54	198	27,3
Azienda USL 10 Firenze	147	420	35,0
Azienda USL 11 Empoli	55	227	24,2
Azienda USL 12 di Viareggio	62	320	19,4
Regione Toscana	614	2.808	21,9

§ = fra le colposcopie per ASC-US+;  
# = colposcopie con risultato noto.

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

Il tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) è la proporzione di casi CIN2+ istologicamente accertati su 1000 donne screenate (peggiore istologia fra le istologie prima e dopo il trattamento). La figura 8 mostra il DR grezzo e standardizzato alla popolazione europea per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivo per la regione Toscana. Nel 2011 il DR per lesioni CIN2+ grezzo, che cioè non tiene conto della distribuzione per fascia d'età, è stato pari al 3,7% (614 CIN2+/164.883 donne screenate), valore quasi sovrapponibile a quello del 2010 e superiore di un punto percentuale al dato nazionale per lo stesso anno 2,7% [6].

Il DR per CIN2+ della regione Toscana per il 2011, standardizzato alla popolazione europea, che invece tiene conto della distribuzione per fascia d'età, è stato del 4% (dato nazionale 2,6%). Anche questo anno si conferma una notevole variabilità fra i programmi, infatti, i valori di DR standardizzato oscillano fra l'8,7% dell'Azienda USL 12 di Viareggio e l'1,6% delle Aziende USL 6 Livorno e USL 7 Siena. Nel 2011 nella popolazione screenata della regione Toscana sono stati diagnosticati 244 CIN2, 333 CIN3, 14 adenocarcinomi in situ, 11 carcinomi squamosi microinvasivi, 8 carcinomi squamosi invasivi, 4 adenocarcinomi invasivi. Le Aziende USL 7 Siena e USL 6 Livorno presentano una prevalenza di lesioni CIN2+ molto bassa che riflette il basso numero di lesioni citologiche ASC-US+ refertate nel-

le stesse aree. L'Azienda USL 12 di Viareggio presenta anche quest'anno un DR significativamente più alto rispetto agli altri programmi, il dato si è mantenuto stabile negli ultimi due anni (9,1% nel 2010). Le Aziende USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze presentano valori superiori alla media regionale con un trend in aumento dal 2010 al 2011, infatti l'Azienda USL 9 Grosseto passa da 4,6% a 6,2% e la USL 10 Firenze da 3,3 a 4,5%. Le differenze fra un programma e l'altro sono sempre di difficile interpretazione, ma non si può escludere l'ingresso nello screening delle due Aziende USL di fasce di popolazione a maggior rischio di patologia o al primo esame. La figura 9 mostra la notevole differenza di DR fra le donne ai primi esami e quelle agli esami successivi. Si osserva un numero di lesioni CIN2+ nelle donne ai primi esami decisamente maggiore di quelle diagnosticate nelle donne agli esami successivi con un DR standardizzato per lesioni CIN2+ del 6,3% per le donne ai primi esami e del 3,5% per le donne agli esami successivi. Il dato rimane comunque di difficile interpretazione a causa dell'elevato numero di variabili che lo influenzano: diversa sensibilità del test, differenti criteri di classificazione istologica, una diversa adesione alla colposcopia, il mancato recupero delle lesioni diagnosticate, diversa prevalenza della malattia in alcune fasce di popolazione. Il DR, specialmente quando è molto al di sotto della media regionale, dovrebbe indurre le Aziende USL ad analizzarne i motivi e portare ad azioni utili per ottenere una reale stima della prevalenza di lesione in quell'area. Fra queste, il recupero delle infor-

Figura 7 - VPP (%) per CIN2+ e citologia ASC-US+. Confronto con la percentuale di donne inviate in colposcopia sul totale delle donne screenate per classe citologica - Anno 2011

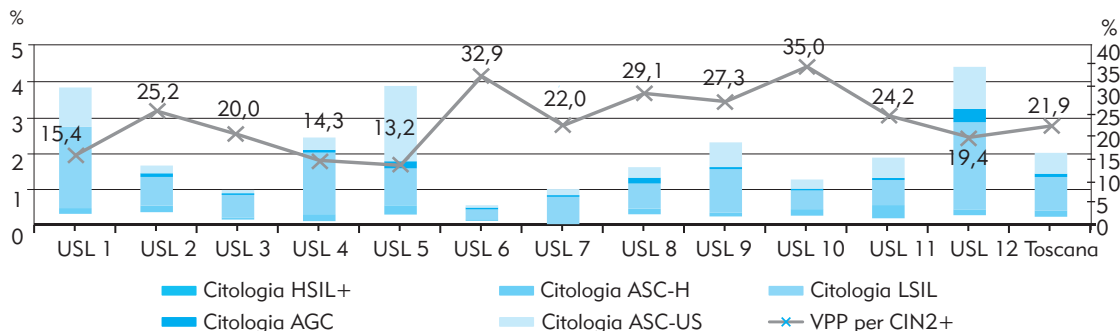
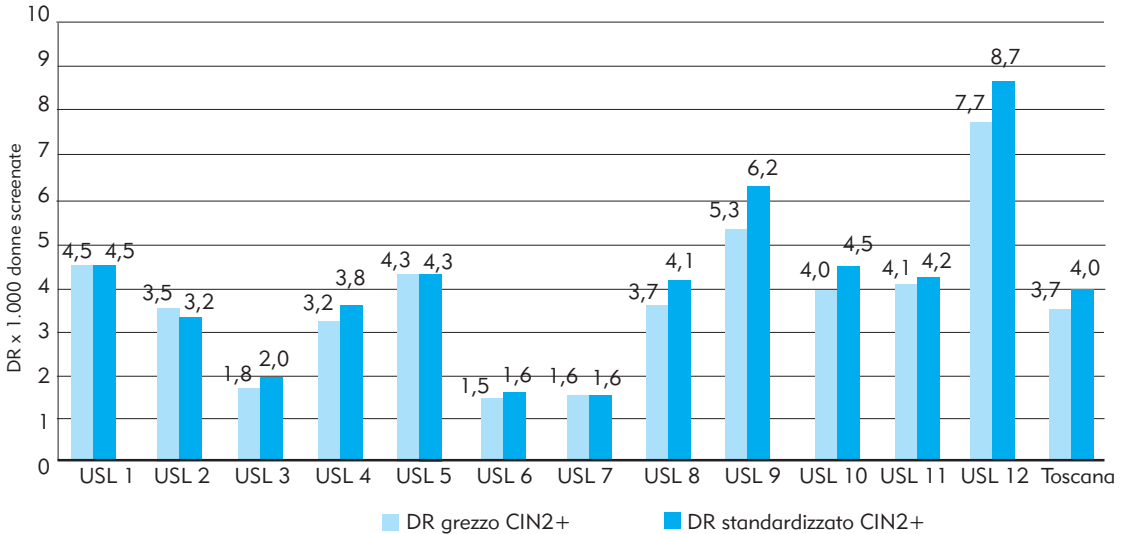


Figura 8 - Tasso di identificazione (DRx1.000) grezzo e standardizzato<sup>§</sup> di lesioni CIN2+ per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011



§ = standardizzato alla popolazione europea.

mazioni delle donne che hanno effettuato approfondimenti fuori dal programma o l'adozione di strategie per aumentare l'adesione delle donne alla colposcopia.

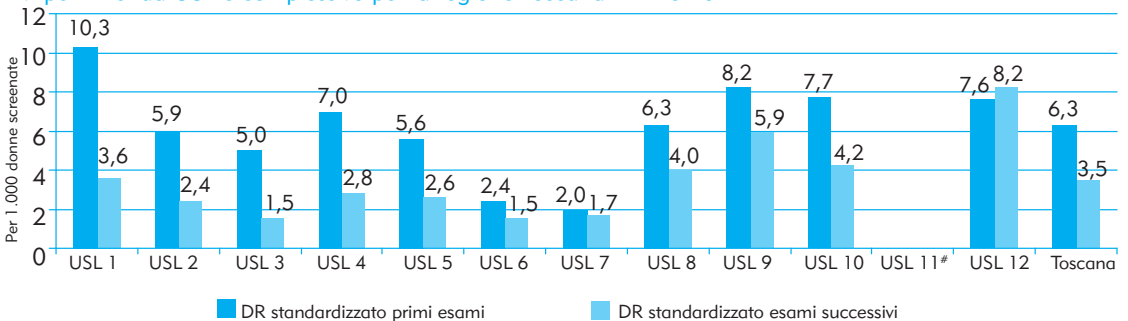
## 11. TRATTAMENTO DELLE DONNE CON ISTOLOGIA POSITIVA

### 11.1 Introduzione

Nella tabella 14 sono descritti i tipi di trattamento indicati o effettuati dai programmi di screening della regione Toscana per i casi

CIN1+ diagnosticati nel 2011 (istologia prima del trattamento), mentre i casi positivi descritti nel capitolo del DR si riferiscono alla peggiore istologia fra la biopsia prima del trattamento e l'istologia sul pezzo operatorio. I dati sono stati inviati da 11 programmi su 12. Il numero di trattamenti ignoti per tutte le lesioni è in calo rispetto al 2010, passando dal 17,8% al 14,3%, dimostrando una maggiore capacità di recupero del dato. Nella tabella 15 sono riportate le percentuali di trattamento riferite ai casi effettivamente trattati. Per analizzare gli

Figura 9 - Tasso di identificazione (DRx1.000) standardizzato<sup>§</sup> di lesioni CIN2+ per primi esami e successivi per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2011



§ = standardizzato alla popolazione europea;

# = popolazione non divisa per primi esami e successivi.



Tabella 13 - VPP (%) per CIN2+ per classe citologica fra le donne aderenti alla colposcopia# per la regione Toscana - Anno 2011

Diagnosi citologica	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	71,9	7,2	83,3	4,3	-
Azienda USL 2 Lucca	-	58,6	14,1	31,3	0,0	37,5
Azienda USL 3 Pistoia	-	69,2	6,8	50,0	22,2	0,0
Azienda USL 4 Prato	-	77,8	4,8	87,5	3,1	14,3
Azienda USL 5 Pisa	75,0	72,1	11,5	25,0	3,8	10,0
Azienda USL 6 Livorno	-	72,2	12,5	75,0	10,0	33,3
Azienda USL 7 Siena	-	100,0	20,5	-!	18,2	0,0
Azienda USL 8 Arezzo	100,0	85,7	8,7	45,0	7,7	20,0
Azienda USL 9 Grosseto	-	86,4	17,4	54,5	14,0	50,0
Azienda USL 10 Firenze	100,0	87,1	11,8	54,2	15,6	40,0
Azienda USL 11 Empoli	100,0	82,6	18,0	18,2	15,9	0,0
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	73,7	14,9	66,7	11,6	10,7
Regione Toscana	88,9	78,2	11,6	45,0	8,1	19,0
N. CIN2+ / N. aderenti	8/9	258/330	150/1289	108/240	66/814	24/126

# = colposcopie con risultato noto.

indicatori relativi a questa sezione è stato fatto riferimento agli standard riportati nel Manuale del GISCI [5] e nelle Linee guida del National Health Service Cervical Screening Programme [13]. I dati relativi ai trattamenti raccolti dai programmi toscani per l'anno 2011 sono stati confrontati con i valori medi delle survey regionale e nazionali rispettivamente al 2009 [14] e al 2010 [7].

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

Il 69,5% dei programmi toscani raccomanda il non trattamento delle lesioni CIN1 [tabella 14] in accordo con le raccomandazioni delle Linee Guida Nazionali ed Europee [13, 15, 16], il dato è in aumento rispetto al 2010 (62,2%) ed è di poco inferiore alla media nazionale riferita al 2009 (73,4%). Non sono disponibili dati relativi alla gestione/trattamento per il 9,8% dei casi di CIN1. Nella tabella 15 sono riportate le percentuali dei trattamenti riferiti solo alle don-

ne di cui si conosce la tipologia di trattamento, escludendo quindi quelle con raccomandazione di "non trattamento" e quelle con "trattamento ignoto":

- diatermocoagulazione: nonostante tale tecnica non sia inclusa tra i metodi accettabili per il trattamento della CIN [13, 15, 16], è stata utilizzata nel 7,9% dei casi e il valore è in aumento rispetto a quello dell'anno precedente (3%);
- vaporizzazione laser: effettuata nel 56,4% delle CIN1, leggermente in aumento rispetto al 2010 (51,6%);
- Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP)/Large Loop Excision of the Transformation Zone (LEETZ): effettuata nel 27% dei casi trattati, in calo rispetto al dato registrato per il 2010 (32%);
- conizzazione a lama fredda: è stata utilizzata solo in 1 caso di CIN1 pari all'1% dei casi trattati, nettamente in calo rispetto al 4,7% del 2010;
- conizzazione laser: effettuata nel 7,9%

Tabella 14 - Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana<sup>§</sup> - Anno 2011

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.	%	
Vaporizzazione laser	0	0	0	0	0	0	0	3	1,1	57	11,7	0	0,0	60	5,7
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1,6	1	2,2	9	0,9
LEEP/LEETZ <sup>#</sup>	3	25	1	50	104	47,1	97	34,8	27	5,5	25	54,3	257	24,5	
Conizzazione chirurgica	1	8,3	0	0	14	6,3	11	3,9	1	0,2	6	13,0	33	3,1	
Conizzazione laser	0	0,0	1	50	53	24,0	72	25,8	8	1,6	6	13,0	140	13,3	
LEEP + Laser	0	0,0	0	0	16	7,2	24	8,6	0	0,0	4	8,7	44	4,2	
Isterectomia	5	41,7	0	0	4	1,8	1	0,4	0	0,0	4	8,7	14	1,3	
Altro (asportazione moncone)	0	0,0	0	0	1	0,5	1	0,4	0	0,0	0	0,0	2	0,2	
Raccomandazione di non trattamento	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0	340	69,5	0	0,0	340	32,4	
Trattamento ignoto	3	25,0	0	0	29	13,1	70	25,1	48	9,8	0	0,0	150	14,3	
Totale	12	100,0	2	100	221	100	279	100,0	489	100,0	46	100,0	1049	100,0	

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;

# = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

Tabella 15 - Tipo di trattamento effettuato per le lesioni con istologia nota identificate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana<sup>§</sup> sul totale delle donne effettivamente trattate - Anno 2011

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento					
	Cancro invasivo	Adenocarcinoma in situ	CIN3/ CIN2	CIN1	Totale	
	%	%	%	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0,0	0,0	0,7	56,4	60	11,7
Diatermocoagulazione	0,0	0,0	0,0	7,9	8	1,6
LEEP/LEETZ <sup>#</sup>	33,3	50,0	50,1	26,7	232	45,2
Conizzazione chirurgica	11,1	0,0	6,2	1,0	27	5,3
Conizzazione laser	0,0	50,0	31,2	7,9	134	26,1
LEEP + Laser	0,0	0,0	10,0	0,0	40	7,8
Isterectomia	55,6	0,0	1,2	0,0	10	1,9
Altro trattamento (asportazione moncone)	0,0	0,0	0,5	0,0	2	0,4
Totale N. (%)	9 (100)	2 (100)	401 (100)	101 (100)	513	100

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;

# = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

dei casi trattati, sovrapponibile al 2010 (7,8%) e superiore al dato nazionale (3,6%);

- nessun caso di CIN1 è stato trattato con isterectomia.

La vaporizzazione laser, anche per il 2011, si conferma la tecnica maggiormente utilizzata per i casi di CIN1, seguita da LEEP/LEETZ e della conizzazione laser. Tutte le altre tecniche, ad esclusione della diatermocoagulazione, risultano in calo. La CIN1 è una lesione ad alto tasso di regressione ed è auspicabile l'applicazione di un protocollo di tipo conservativo che preveda il follow-up senza trattamento della lesione per evitare un sovra trattamento, spesso di giovani donne.

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

La tabella 14 mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni CIN2/3 individuate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana. Le Aziende USL hanno fornito informazioni sul trattamento per l'80,2% delle lesioni CIN2/3 per le quali è stata data indicazione al trattamento (401 su 500), dato simile a quello nazionale (84,9%) e in au-

mento rispetto al 2010 (76%). I protocolli dei programmi toscani hanno previsto tecniche compatibili con l'anestesia locale nel 92% dei casi di CIN2/CIN3 di cui si conosce il trattamento (369/401), dato stabile rispetto al 2010 e superiore allo standard dell'85% raccomandato dal NHSCSP [13]. La tabella 15 riporta il tipo di trattamento effettuato per i 401 casi di CIN2/3 di cui si conosce il trattamento e che sono stati trattati con le seguenti modalità:

- diatermocoagulazione: nel 2011 tale tecnica non è mai stata utilizzata per le lesioni CIN2/3;
- vaporizzazione laser: utilizzata per 3 casi di CIN2/3 (0,7%), il dato è nettamente in calo rispetto al valore rilevato nel 2010 (2,5 %);
- LEEP/LEETZ: utilizzata nel 50,1% dei casi (201/401), sovrapponibile al dato del 2010 (51%);
- conizzazione laser: utilizzata nel 31% dei casi (125/401), valore lievemente in calo rispetto al 2010 (38%) verosimilmente a causa dell'introduzione della tecnica che prevede l'abbinamento di LEEP con la vaporizzazione laser, descritta di seguito;
- LEEP + vaporizzazione laser: quest'anno per

la prima volta i programmi riferiscono di aver utilizzato la tecnica che prevede l'abbinamento di una metodica escissionale (LEEP) con una tecnica distruttiva (vaporizzazione laser). Tale tecnica è stata utilizzata per il 10% dei casi (40/401);

- conizzazione chirurgica: utilizzata nel 6,2% dei casi (25/401), in calo rispetto al 2010 (7%), valore compreso ampiamente negli standard raccomandati dalle Linee Guida Europee che considerano accettabile un valore  $\leq$  al 20% dei trattamenti. Come per il 2010 l'indicazione è stata più frequente per le lesioni CIN3 (14 casi pari al 7,3%) rispetto alle lesioni CIN2 (11 casi pari al 5,3%);
- isterectomia: utilizzata nell'1,2% dei trattamenti, il dato è uguale a quello rilevato per il 2010, rientrando ampiamente nello standard raccomandato (2%).

Il confronto con i dati nazionali dimostra un minor utilizzo in Toscana di LEEP/LEETZ (50% vs 68%) e al contrario un maggior utilizzo della conizzazione laser (9,7% vs 31%). Il trattamento combinato, LEEP + vaporizzazione laser, che per la prima volta viene inserito nella

survey toscana, sembra essere utilizzato più frequentemente in Toscana che a livello nazionale (10% vs 0,7%). Anche per questo anno il trattamento più utilizzato per le lesioni CIN2/3 è stato quello effettuato con LEEP/LEETZ seguito dalla conizzazione laser. La conizzazione chirurgica è sempre meno diffusa perché è la tecnica a maggior rischio di complicanze per le gravidanze successive [17, 18] e non consente un trattamento con anestesia locale. Tale tecnica è stata utilizzata nel 6% dei casi di CIN 2/3, meno della metà del dato registrato a livello nazionale (6% vs 14%). Le tecniche distruttive, limitate in Toscana alla vaporizzazione laser, sono state utilizzate meno frequentemente che a livello nazionale (0,7% vs 4%). La terapia escissionale è fortemente raccomandata per le lesioni CIN2/3 perché consente l'esame istologico sul pezzo asportato evitando il rischio di un'eventuale sottostima di lesioni più severe e dovrebbe essere effettuata nella maggior parte dei casi con tecniche compatibili con l'anestesia locale [13]. Queste indicazioni, salvo rare eccezioni, sono state seguite dai programmi toscani.

Tabella 16 - I tempi di attesa dei programmi di screening cervicale per Azienda USL nella regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Intervallo test negativo/referto (%)		Intervallo test positivo/colposcopia di approfondimento (%)	
	$\leq$ 30 giorni	$\leq$ 45 giorni	$\leq$ 28 giorni	$\leq$ 56 giorni
Azienda USL 1 Massa e Carrara	92	100	60	95
Azienda USL 2 Lucca	100	100	51	93
Azienda USL 3 Pistoia	12	28	50	76
Azienda USL 4 Prato	36	83	20	86
Azienda USL 5 Pisa	1	2	62	82
Azienda USL 6 Livorno	15	15	51	64
Azienda USL 7 Siena	100	100	20	77
Azienda USL 8 Arezzo	89	100	27	88
Azienda USL 9 Grosseto	6	6	55	74
Azienda USL 10 Firenze	44	72	68	76
Azienda USL 11 Empoli	64	92	36	74
Azienda USL 12 di Viareggio	100	100	55	83

Tabella 17 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana - Confronto fra le attività nel periodo 1999-2011

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Estensione aggiustata <sup>§</sup> (%)	61,2 <sup>#</sup>	68,9 <sup>#</sup>	76,8 <sup>#</sup>	76,7	82,7	98,1	95,5	98,1	102,7	94,8 <sup>^</sup>	89,5 <sup>^</sup>	102,7 <sup>^</sup>	96,3 <sup>^</sup>
Adesione all'invito aggiustata <sup>°</sup> (%)	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1	50,1	51,3	53,6	55,0	54,7	55,4
Citologie insoddisfacenti (%)	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	1,7	2,1	1,8	1,6	1,4	1,3	1,3
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	1,7	2,0
Compliance alla colposcopia per ASC-US+ (%)	-	-	-	75,9	77,8	83,7	79,1	75,0	80,8	82,3	83,3	81,5	84,5
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	85,8	90,5
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	3,2	3,7
DR grezzo (x 1.000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4	2,5	2,6	3,2	3,1	3,0	3,3
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASC-US+	-	-	-	17,5	18,8	22,9	19,7	24,0	23,6	23,4	23,4	23,0	21,9
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	77,3	78,5

§ = 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 ed esclusioni dopo l'invito.

## 11.4 Adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo

I due casi di adenocarcinoma in situ istologicamente accertati prima del trattamento sono stati rispettivamente trattati con LEEP/LEETZ e con conizzazione laser. Il numero è troppo esiguo per permettere confronti con il dato nazionale e va sempre tenuto conto del fatto che spesso si tratta di trattamenti intermedi.

Sono stati inviati a trattamento 12 casi di carcinoma invasivo (compresi i microinvasivi) istologicamente accertati prima del trattamento. L'isterectomia è stata l'intervento più utilizzato per i casi di carcinoma di cui conosciamo il trattamento (55,6%) e 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. 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 [15, 16].

## 12. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE 2012

Nella tabella 16 sono riportati i tempi di attesa relativi alla risposta del test e agli esami di approfondimento. Sono stati valutati: l'intervallo fra la data del prelievo e la data di refertazione del Pap test negativo; l'intervallo fra la data di refertazione del Pap test positivo e quella di effettuazione della colposcopia di approfondimento. Rimangono su valori di assoluta eccellenza le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo e USL 12 di Viareggio, che raggiungono gli standard previsti. Una situazione particolarmente critica permane rispetto allo scorso anno per le Aziende USL 5 Pisa, USL 9 Grosseto, USL 3 Pistoia e USL 6 Livorno che refertano entro 4 settimane rispettivamente solo l'1%, il 6%, il 12% e il 15% degli esami. Due Aziende (USL 4 Prato e USL 10 Firenze), pur non raggiungendo gli standard, mostrano un miglioramento degli intervalli di refertazione rispetto alla survey 2011, mentre l'Azienda USL 11 Empoli mantiene un buon risultato entro i 45 giorni di intervallo. L'Azienda USL 10 Firenze, diversamente dalle altre Aziende, ha un intervallo test referto

Tabella 18 - Campioni biotipici adeguati (%) da biopsia in corso di colposcopia di screening nella regione Toscana - Anno 2011. Percorso di area oncologica - screening - requisito SCREE 2.2.2 per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening cervicale

Programmi	N. di campioni biotipici adeguati	N. totale di campioni biotipici	Campioni biotipici adeguati (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	79	79	100,0
Azienda USL 2 Lucca	96	102	94,1
Azienda USL 3 Pistoia	100	101	99,0
Azienda USL 4 Prato	273	273	100,0
Azienda USL 5 Pisa	164	165	99,4
Azienda USL 6 Livorno	70	70	100,0
Azienda USL 7 Siena	58	59	98,3
Azienda USL 8 Arezzo	167	169	98,8
Azienda USL 9 Grosseto	129	129	100,0
Azienda USL 10 Firenze	434	445	97,5
Azienda USL 11 Empoli	141	141	100,0
Azienda USL 12 di Viareggio	675	690	97,8

inficiato dalla mancata accettazione informatizzata del test al momento del prelievo. Nel 2011 un ritardo nella fase dell'accettazione ha inevitabilmente allungato l'intervallo test-referito complessivo. Le raccomandazioni del GISCI per i tempi di attesa degli approfondimenti prevedono che l'80% degli esami di approfondimento siano effettuati entro 4 settimane (28 giorni) dal Pap test positivo ed il 90% entro 8 settimane (56 giorni). Nessun programma raggiunge lo standard previsto entro le 4 settimane. Due Aziende (USL 1 Massa e Carrara e USL 2 Lucca) raggiungono però lo standard raccomandato entro le 8 settimane, 4 Aziende (USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 8 Arezzo e USL 12 di Viareggio) sono anch'esse vicine a tale standard. Sei Aziende (USL 3 Pistoia, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze ed USL 11 Empoli) non raggiungono invece entrambi gli standard. I tempi di attesa sono espressione di efficienza organizzativa del sistema: le scarse performance della metà dei programmi regionali sembrano imputabili ad una non adeguata allocazione di risorse infrastrutturali ed umane. Ciò potrebbe comportare ampie ripercussioni sulla popolazione scremata aumentando i livelli di ansia immediata per l'attesa del risultato e una minore fidelizzazione al programma con una riduzione dell'adesione al 1° e 2° livello dello screening.

### 13. PROPORZIONE DI CAMPIONI BIOPICI ADEGUATI NELLE COLPOSCOPIE DI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA

In questo Rapporto presentiamo per la prima volta un dato non richiesto dal questionario dell'ONS per la survey annuale, ma richiesto per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening della regione Toscana. Il dato si riferisce al numero di campioni biopici adeguati sul totale delle biopsie effettuate in corso di colposcopia di screening [tabella 18]. Tutti i programmi toscani nel 2011 hanno

superato lo standard del 90% previsto per l'accreditamento.

### 14. CONCLUSIONI

La tabella 17 riporta i principali indicatori di processo dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana per il 2011 e il confronto con gli anni precedenti fin dal 1999. L'estensione corretta, sottraendo gli inviti inesitati dal totale degli inviti, si mantiene stabile negli anni e raggiunge l'obiettivo fissato a livello nazionale e dal PSR 2005-2007. Alcuni programmi hanno un numero particolarmente alto di inviti inesitati e dovrebbero adottare strategie per migliorare l'aggiornamento delle liste anagrafiche utilizzate per gli inviti e garantire così l'accesso allo screening organizzato di tutta la popolazione obiettivo. L'adesione all'invito anche quest'anno colloca la regione Toscana fra quelle con migliore performance a livello nazionale, mantenendo un valore stabilmente alto negli ultimi tre anni. L'analisi dell'adesione per classe d'età conferma anche per il 2011 una minore adesione per la classe 25-34 anni, il dato evidenziato anche dalla survey nazionale riferita al 2010 è confermato anche dalla recente presentazione orale dei dati dell'indagine campionaria Passi. Purtroppo questa fascia a minore adesione ha la maggiore concentrazione di donne appartenenti alla popolazione migrante che sono a maggior rischio di patologia, quindi deve essere mantenuto alto l'impegno per aumentare l'adesione attivando strategie adeguate. La distribuzione citologica e il VPP delle classi citologiche mantengono negli anni un'elevata variabilità che potrebbe essere ridotta dall'attivazione di controlli di qualità interlaboratori e dall'introduzione in tutti i programmi del triage con test HPV-hr delle ASC-US, che si conferma sia a livello nazionale che regionale la migliore strategia di gestione di questa classe citologica. L'implementazione a livello regionale del test HPV come test di screening primario consentirebbe, grazie all'introduzione di un



test fortemente riproducibile, il superamento di tale variabilità. L'adesione alla colposcopia è in aumento rispetto al 2010 e pur sussistendo un'elevata variabilità fra programmi, ha finalmente raggiunto gli standard raccomandati e il dato medio nazionale. Questo indicatore è da considerarsi particolarmente rilevante perché il mancato accertamento di una donna con citologia anormale rende inefficace lo screening. Il tasso d'identificazione diagnostica si mantiene complessivamente stabile salvo per due Aziende USL che presentano un aumento che potrebbe essere dovuto oltre che ad un miglior recupero dei dati anche ad un maggior coinvolgimento di fasce di popolazione a maggior rischio di patologia. Si rileva anche per quest'anno un'elevata variabilità del DR fra centri che potrebbe essere in parte conseguenza di una diversa distribuzione geografica dell'infezione da papilloma virus. Si conferma una maggiore presenza di lesioni nelle donne ai primi esami e tale differenza spinge ad incentivare la partecipazione allo screening delle donne che non hanno mai risposto all'invito. La survey relativa ai trattamenti evidenzia che, anche se in calo rispetto al 2010, la proporzione di trattamenti ignoti rimane superiore al dato medio nazionale. Il dato potrebbe essere migliorato non solo registrando sempre i trattamenti effettuati presso i centri di riferimento per la terapia dei programmi, ma anche recuperando quelli effettuati fuori dai programmi. I tempi d'attesa per la lettura del test sono particolarmente lunghi in alcune Aziende USL e questo è dovuto in gran parte alla carenza di personale dedicato alla lettura del Pap test che condiziona tempi lunghi di refertazione. Il miglioramento dei tempi d'attesa deve rimanere un obiettivo prioritario dei programmi di screening anche per mantenere basso il grado di ansia delle donne invitate e aderenti al programma. Garantire intervalli test referto contenuti è un elemento di qualità percepito come importante dalle utenti e potrebbe condizionare la partecipazione ai round successivi. L'obiettivo della survey non è solo quello di rispondere al debito informativo regionale e nazionale, ma è

anche quello di fornire ai programmi gli indicatori utili per analizzare le criticità e le eccellenze del proprio percorso. Questa survey, come tutti gli anni, è resa possibile dalla collaborazione dei programmi toscani che inviano al CRRPO i questionari compilati con i dati necessari alla costruzione degli indicatori e al successivo monitoraggio. Essa consente il ritorno ai programmi di informazioni utili per valutare il lavoro fatto ed eventualmente per attivare strategie volte a migliorare gli indicatori fuori dagli standard.

### Bibliografia essenziale

1. 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 malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia*. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 127 del 1° giugno 1996.
2. 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.
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:ND7007117:EN:HTML](http://www.bookshop.europa.eu/uri?target=EUB:NOTICE:ND7007117:EN:HTML)
5. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, et al: *GISCI Gruppo Italiano screening del 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. *Survey GISCI 2010*. In: <http://www.gisci.it/survey/237-survey-2010>
7. Iossa A, Visioli CB, Carozzi FM, et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In: Mantellini P (ed): *I programmi di screening della regione Toscana. Dodicesimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2010)*. Firenze, Scientific Press, 2011; 33-59.
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

9. Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J: *Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia*. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 280-93.

10. Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S, et al: *Triage with human papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment*. Cancer 2005; 105: 2-7.

11. Dalla Palma P, Pojer A, Girlando S: *HPV triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance: a 3-year experience in an Italian organized programme*. Cytopathology 2005; 16: 22-6.

12. Ronco G, Voglino GF, Volante R, Carozzi F, Segnan N, Cuzick J: *HPV testing in cytologically abnormal women in Italy*. Proceedings 18<sup>th</sup> International Papillomavirus Conference.

13. Luesley D, Leeson S (eds): *NHSCSP: colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme*. NHS Publication, 2004; 20.

14. Volante R, Giubilato P, Ronco G: *Lo screening per il*

*cervicocarcinoma in Italia: qualità della colposcopia e del trattamento. Attività 2009*. In: IX Rapporto Osservatorio Nazionale Screening. Epidemiologia & Prevenzione 2011; 35 (5-6) Suppl. 78-86.

15. Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al: *Management of abnormal cervical cytology*. In: Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al (eds): *European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening*, 2 ed. Luxembourg, Office for official publications of the European communities 2008.

16. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D: *2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ*. Am J Obstet Gynecol 2007; 197: 340-5.

17. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: *Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis*. Lancet 2006; 367: 489-98.

18. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, et al: *Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis*. BMJ 2008; 337: a1284.

---

# I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli,  
Luigi Facchini, Tiziana Rubeca, Marco Zappa

---

### 1. INTRODUZIONE

Nel mondo degli screening l'anno 2011 è stato caratterizzato da un importante evento, costituito dalla pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale del 31 ottobre del Decreto del Ministero della Salute sul riordino dell'assetto istituzionale dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Si tratta di un fatto determinante per il futuro dell'ONS, che viene in tal modo integrato nel meccanismo istituzionale di governo degli screening. Infatti, l'ONS è in questo modo stato inserito nel Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012 e ne è stato riconosciuto il ruolo di supporto delle Regioni per l'implementazione e l'assicurazione di qualità dei programmi di screening. La nuova struttura da un lato rafforza l'assetto del network ONS e dall'altro fornisce alle regioni la possibilità di indirizzare le azioni verso gli obiettivi di salute stabiliti. Nel suddetto Decreto sono individuati i nuovi organi direttivi e viene confermato il ruolo di hub per l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) di Firenze.

Il nuovo assetto sarà determinante per lo sviluppo dei programmi di screening in Italia. In particolare, lo screening coloretale ha visto in questi ultimi anni una crescente diffusione che ha portato ad invitare nell'anno 2010 circa 3.380.000 persone, di cui più di 1.500.000 ha eseguito il test di screening [1]. È però evidente un ritardo nella diffusione dei programmi di screening al Sud Italia, delineando uno scenario di un paese che si muove ancora una volta con due velocità diverse.

Come è noto, lo screening del cancro coloretale in Italia è raccomandato con due diversi test di screening, la ricerca del sangue occulto fecale di tipo immunologico (SOF) e la rettoscopia *once in a life*. La strategia di screening della Toscana ha adottato come test di screening il SOF di tipo immunologico con frequenza biennale ed è rivolta ad uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69-70 anni. Scopo della presente survey è la presentazione dei risultati dell'attività di screening in Toscana

per l'anno 2011. I dati si riferiscono all'attività svolta in Toscana dai programmi di screening coloretale nell'anno 2011, relativi alle persone invitate dal 01/01/2011 al 31/12/2011 e che hanno effettuato il test di screening entro il 30/04/2012. I valori di questi indicatori sono confrontati con quelli degli anni precedenti al fine di cogliere elementi di miglioramento o criticità da colmare.

### 2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

In questo paragrafo viene presentata l'estensione degli inviti aggiustata. L'aggiustamento si effettua sottraendo dal denominatore, costituito dal totale della popolazione target annuale, le persone escluse prima dell'invito e sottraendo dal numeratore, rappresentato dal totale dei soggetti invitati, gli inviti inesitati, secondo quanto proposto dall'ONS. Gli inviti inesitati si riferiscono ai soggetti non raggiungibili (per indirizzo errato o sconosciuto) e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening. Il rationale di questa scelta è che i soggetti con invito inesitato non possono essere considerati soggetti invitati.

Laddove le anagrafi aziendali non siano aggiornate si avrà un elevato numero di inviti inesitati che produrrà effetti negativi sul valore dell'indicatore. In realtà, per gli inviti inesitati, può esistere un problema di tipo infrastrutturale legato ad una non completa registrazione del dato: in questo caso le performance risulteranno migliori di quanto lo siano effettivamente. È necessario precisare che dal 2005, per fini puramente valutativi, si utilizza la popolazione ISTAT come denominatore nel calcolo dell'estensione, mentre la programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale. La popolazione ISTAT permette un migliore confronto fra i programmi, non dipendendo dalla qualità dell'anagrafe aziendale. Quest'anno la popolazione ISTAT al 1° gennaio 2011 è stata fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale

Tabella 1 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening coloretta (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2011. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2009 e 2010

Programmi	Popolazione bersaglio anno <sup>§</sup> (N.)	Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS <sup>#</sup> (%)		
					Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
Azienda USL 1 Massa e Carrara	28.233	1.580	13	26.517	99,4	131,2	24,8
Azienda USL 2 Lucca	29.764	518	501	30.744	103,4	98,1	82,8
Azienda USL 3 Pistoia	38.696	800	252	9.754	25,1	11,0	n.a.
Azienda USL 4 Prato	31.847	0	163	31.850	99,5	73,7	72,5
Azienda USL 5 Pisa	45.249	349	1.550	45.544	98,0	98,6	89,0
Azienda USL 6 Livorno	48.980	1.253	952	50.238	103,3	104,4	105,9
Azienda USL 7 Siena	35.460	5	1.439	24.104	63,9	85,0	92,6
Azienda USL 8 Arezzo	45.777	4.101	805	45.001	106,0	80,6	78,4
Azienda USL 9 Grosseto	32.203	790	1.137	31.764	97,5	96,4	94,6
Azienda USL 10 Firenze	110.535	4.212	1.927	86.463	79,5	75,0	75,1
Azienda USL 11 Empoli	30.109	2.881	817	29.344	104,8	97,7	100,5
Azienda USL 12 di Viareggio <sup>^</sup>	22.248	947	605	19.562	89,0	86,4	85,4
Regione Toscana	499.101	17.436	10.161	430.885	87,3	83,7	75,9

§ = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 01/01/2011 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

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

^ = popolazione bersaglio 50-69 anni;

n.a. = non attivo.

di Statistica della Regione Toscana.

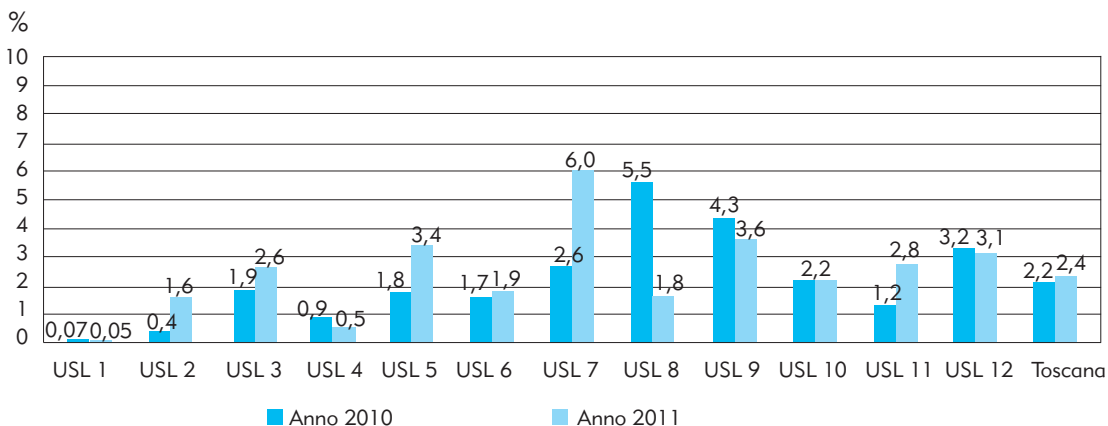
Nella tabella 1 è possibile osservare l'estensione aggiustata degli inviti dello screening coloretta in Toscana nell'anno 2011.

Quest'anno l'estensione media regionale degli inviti sale di quattro punti percentuali rispetto all'anno precedente, raggiungendo l'87,3% della popolazione bersaglio, con un valore medio nel biennio 2010-2011 dell'85,2%. Continua quindi il trend positivo degli ultimi

anni, che ha visto salire l'estensione degli inviti dal 70,9% nel 2008, al 75,9% nel 2009 e dell'83,7% nel 2010.

Nel 2011 sono state invitate 430.885 persone di età compresa fra 50 e 69-70 anni (50-69 anni per l'Azienda USL 12 di Viareggio) a partecipare allo screening per il carcinoma coloretta, circa 20.000 persone in più dell'anno precedente; 8 Aziende USL su 12 (67%) raggiungono un'estensione uguale o superiore al

Figura 1 - Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2010 e 2011



90% che è lo standard desiderabile indicato dal Gruppo Italiano per lo Screening Coloretta (GISCoR) [2], mentre 10 Aziende USL su 12 (83%) raggiungono quello accettabile (80%). È utile però ricordare che gli obiettivi fissati nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007, e che hanno recepito le disposizioni nazionali relative ai Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), indicano come standard un'estensione pari al 100%. Si tratta comunque di un bilancio sostanzialmente positivo, nonostante esistano aree di grave criticità, come nell'Azienda USL 3 Pistoia, dove abbiamo soltanto il 25% di estensione degli inviti. Questo programma di screening si era interrotto nel 2009, ma continua a soffrire degli stessi problemi relativi alle risorse per gli approfondimenti di 2° livello. Un calo significativo degli inviti (estensione del 63,9%) si rileva anche nell'Azienda USL 7 Siena, dove nel 2009 era stata raggiunta la copertura totale. In questa Azienda USL, in realtà, gli inviti sono da riferirsi a solo 9 mesi di attività, in quanto ci sono state difficoltà nella distribuzione territoriale dei kit che ha provocato il parziale blocco delle attività. Inoltre, cambiamenti nella gestione dell'anagrafe aziendale non hanno consentito di programmare al meglio la spedizione degli inviti. In notevole recupero sono le Aziende USL 4 Prato (più 26 punti percentuali) e USL 8 Arezzo (più 25 punti percentuali). In un programma di screening organizzato,

anche la percentuale degli inviti inesitati è da tenere sotto controllo, rappresentando un indicatore della qualità delle liste su cui si basa l'invito alle persone che ne hanno diritto. È necessario quindi predisporre modalità organizzative che ne consentano il recupero e la loro archiviazione nel software gestionale. Nella figura 1 sono rappresentati graficamente i dati della percentuale di inviti inesitati dei singoli programmi e la media regionale, che si attesta intorno al 2,4%, quindi con un valore alquanto contenuto. Valori significativamente al di sopra della media regionale sono stati registrati in particolare nell'Azienda USL 7 Siena (6%) per la quale, come già accennato, si sono registrati importanti modifiche all'anagrafe aziendale. L'Azienda USL 1 Massa e Carrara presenta valori dell'indicatore che approssimano allo zero. La motivazione di questo valore può risiedere in un'adeguata gestione degli inviti inesitati, ma anche in una parziale registrazione del dato. Un visibile miglioramento rispetto all'anno precedente si può notare nell'Azienda USL 8 Arezzo, grazie sia a modifiche organizzative che ad una migliore qualità della anagrafe aziendale.

Per quanto riguarda le esclusioni effettuate dai programmi prima dell'invito, esse hanno prodotto complessivamente 17.436 mancati inviti, in base ai criteri di esclusione fissati a livello aziendale. Dalla tabella 1 si può notare che

Tabella 2 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare nell'ultimo biennio dei programmi di screening coloretale - Periodo 2010-2011

Programmi	Popolazione bersaglio totale <sup>§</sup> (N.)	Periodo 2010-2011			
		Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS <sup>#</sup> (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	56.465	3.641	36	60.666	114,8
Azienda USL 2 Lucca	59.527	838	625	59.556	100,4
Azienda USL 3 Pistoia	77.392	1.261	332	13.984	17,9
Azienda USL 4 Prato	63.693	0	374	55.342	86,3
Azienda USL 5 Pisa	90.498	692	2.381	90.481	98,1
Azienda USL 6 Livorno	97.959	2.340	1.839	100.971	103,7
Azienda USL 7 Siena	70.920	39	2.240	54.881	74,3
Azienda USL 8 Arezzo	91.554	5.392	2.880	82.567	92,5
Azienda USL 9 Grosseto	64.406	2.225	2.497	62.293	96,2
Azienda USL 10 Firenze	221.070	7.144	3.712	168.697	77,1
Azienda USL 11 Empoli	60.218	7.110	1.129	54.604	100,7
Azienda USL 12 di Viareggio <sup>^</sup>	44.495	2.642	1.190	37.721	87,3
Regione Toscana	998.197	33.324	19.235	841.763	85,2

§ = popolazione ISTAT 50-70 anni al 01/01/2011 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

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

^ = popolazione bersaglio 50-69 anni.

L'Azienda USL 4 Prato non effettua esclusioni prima dell'invito per precisa scelta aziendale, allo scopo di garantire l'invito a tutti i cittadini in fascia d'età. È ovvio che in questo modo l'adesione potrebbe essere influenzata negativamente, in quanto l'invito sarà mandato ad una quota parte della popolazione che non effettuerà il test essendo già coperta. Analoga considerazione sembra riguardare l'Azienda USL 7 Siena in cui l'esclusione prima dell'invito interessa un numero limitatissimo di casi. È difficile, se non impossibile, confrontare il peso percentuale delle esclusioni prima dell'invito tra i vari programmi aziendali, dal momento che i criteri di esclusione e soprattutto le modalità organizzative con cui vengono gestite sono estremamente variabili.

La tabella 2 mostra i dati di estensione aggregati per biennio 2010-2011. Confrontando questi dati con quelli della tabella 1, si nota

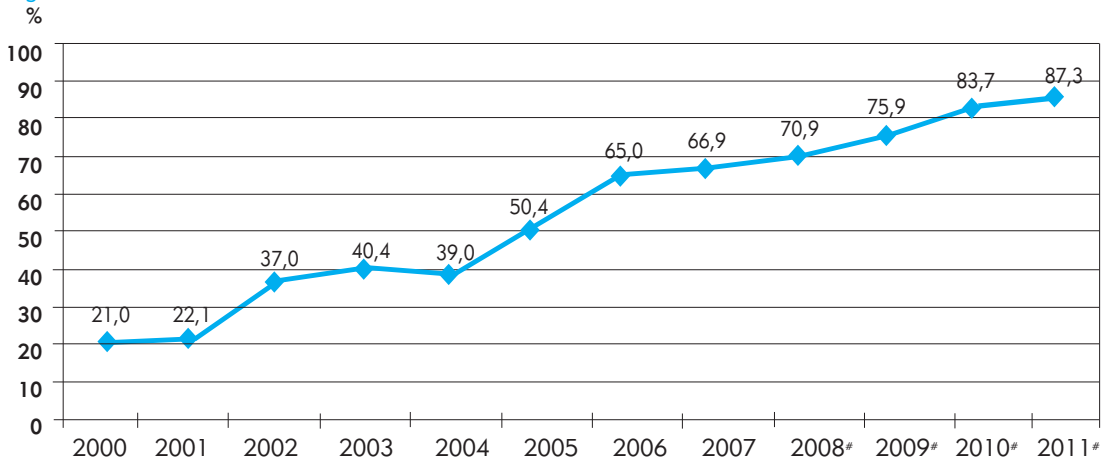
che quei programmi aziendali con risultati più scarsi nell'anno precedente hanno quasi tutti le peggiori performance nel dato biennale. Comunque, nel 2011, come già sottolineato, l'estensione media regionale per il biennio 2010-2011 sale a 85,2%, in crescita rispetto al dato dell'anno precedente di 7 punti percentuali. Nella figura 2 viene mostrato l'andamento temporale dell'estensione aggiustata degli inviti dello screening coloretale nella regione Toscana dal 2000 al 2011. È evidente un trend in crescita costante nel decennio.

### 3. PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

In questo paragrafo viene illustrata l'adesione all'invito, che è un indicatore essenziale dell'impatto di un programma di screening in termini di "burden" diagnostico così come dell'efficienza organizzativa e della qualità co-

## I programmi di screening coloretale

Figura 2 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata<sup>§</sup> degli inviti (%) dello screening coloretale nella regione Toscana - Periodo 2000-2011



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;  
# = estensione aggiustata meno inviti inesitati.

municativa del suo percorso.

Viene utilizzata, come di consueto, l'adesione aggiustata, calcolata considerando i soggetti

aderenti sul totale della popolazione invitata meno gli inviti inesitati e i soggetti esclusi dopo l'invito (ad es. soggetti che comunicano di aver

Tabella 3 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dei programmi di screening coloretale - Anno 2011. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2009 e 2010

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%)		
					Anno 2011	Anno 2010	Anno 2009
Azienda USL 1 Massa e Carrara	26.517	13	643	12.234	47,3	57,2	55,7
Azienda USL 2 Lucca	30.744	501	862	11.401	38,8	38,5	43,6
Azienda USL 3 Pistoia	9.754	252	181	4.887	52,4	55,9	n.a.
Azienda USL 4 Prato	31.850	163	474	13.791	44,2	48,4	53,0
Azienda USL 5 Pisa	45.544	1.550	505	22.691	52,2	55,2	52,5
Azienda USL 6 Livorno	50.238	952	644	24.074	49,5	47,5	50,1
Azienda USL 7 Siena	24.104	1.439	334	8.973	40,2	44,6	55,5
Azienda USL 8 Arezzo	45.001	805	2.562	21.095	50,7	61,1	68,4
Azienda USL 9 Grosseto	31.764	1.137	1281	13.118	44,7	39,3	43,9
Azienda USL 10 Firenze	86.463	1.927	384	47.254	56,2	55,8	56,3
Azienda USL 11 Empoli	29.344	817	455	16.905	60,2	57,8	58,8
Azienda USL 12 di Viareggio	19.562	605	1.268	7.095	40,1	42,8	40,7
Regione Toscana	430.885	10.161	9.593	203.518	49,5	51,2	53,5

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

effettuato un test di recente). Qualora il dato aggiustato non sia disponibile, è presente precisa segnalazione del dato grezzo nel testo e nelle tabelle.

Nella tabella 3 sono riportati i dati relativi a questo indicatore e che sono stati già oggetto della relazione preliminare sui programmi di screening oncologico predisposta alla fine del primo semestre del 2012 ed utilizzata, analogamente ai dati sull'estensione, per la valutazione delle performance delle Aziende USL da parte del Laboratorio Management e Sanità dell'Università Sant'Anna di Pisa. In Toscana nell'anno 2011 hanno aderito all'invito 203.518 su 430.885 persone invitate, con un'adesione media regionale pari al 49,5%. Persiste quindi il lieve calo, già rilevato l'anno scorso, dell'adesione che era pari al 53,5% nel 2009 e al 51,2% nel 2010. Tale riduzione è da considerarsi fisiologica rispetto all'aumento dell'estensione, in quanto programmi giovani devono ancora stabilizzare l'adesione, invitando anche popolazioni mai invitate in precedenza. L'adesione all'invito varia dal 38,8% dell'Azienda USL 2 Lucca al 60,2% dell'Azienda USL 11 Empoli. Storicamente critica resta infatti la situazione dell'Azienda USL 2 Lucca che registra anche quest'anno una scarsa adesione, mentre il calo di 10 punti percentuali dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara è spiegabile con una maggiore concentrazione di inviti a soggetti che non hanno mai risposto ad inviti precedenti. Solo l'Azienda USL 11 Empoli registra un valore superiore al 60%, mentre le Aziende USL 5 Pisa, 8 Arezzo e 10 Firenze registrano dati superiori al 50%. Il dato di adesione dell'Azienda USL 3 Pistoia è da considerarsi con cautela data la scarsa estensione del programma. Potrebbero infatti accedere con maggiore frequenza soggetti spinti da una forte motivazione a causa della presenza di sintomi che colgono l'occasione dell'invito come inizio di un iter diagno-

stico. Anche l'adesione registrata nell'Azienda USL 12 di Viareggio è molto bassa (40,1%), simile agli anni precedenti. In questi casi, si raccomanda un approfondimento dei motivi di non adesione, mediante per esempio un'indagine "ad hoc" sui non rispondenti. Per quanto riguarda l'Azienda USL 7 Siena, segnalazioni successive all'invio della relazione preliminare sui programmi di screening oncologico del maggio 2012 hanno evidenziato che in realtà, a causa di problematiche nell'estrazione dei dati dall'applicativo informatico di screening, l'adesione è effettivamente superiore a quella indicata nella tabella (40,2%), attestandosi al 51,7%.

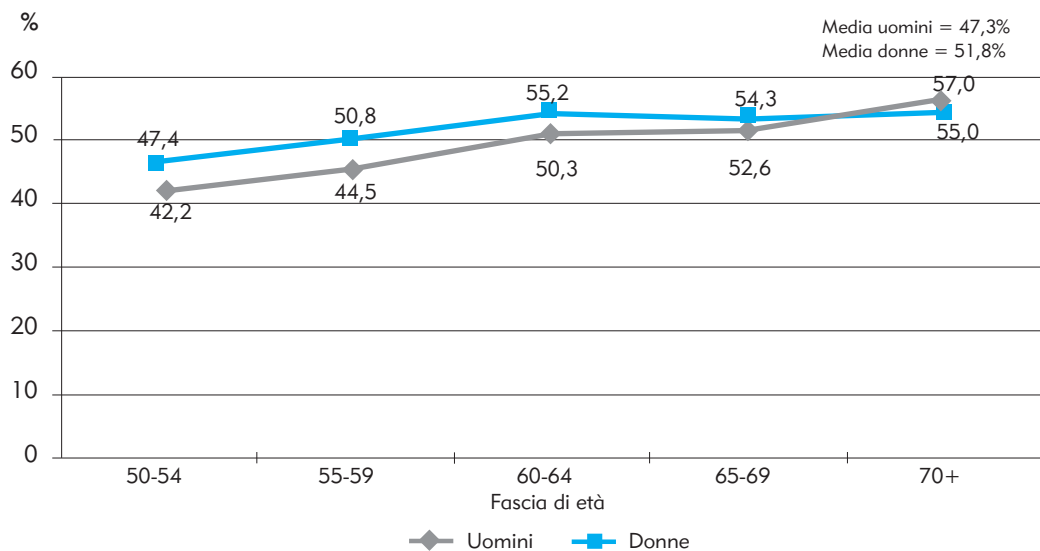
Complessivamente, l'adesione media toscana risulta essere più o meno sovrapponibile a quella media nazionale (48%) riferita all'anno 2010 [1]. Nessun programma aziendale raggiunge il livello desiderabile di adesione indicato nel Manuale del GISCoR, pari al 65% di adesione grezza. Anche in questo caso è necessario ricordare che l'obiettivo di adesione all'invito che la regione Toscana ha dato alle Aziende USL, come da PSR 2005-2007, è pari al 70%.

Anche le esclusioni post-invito giocano un ruolo nell'adesione aggiustata per alcune Aziende USL. Infatti la media regionale delle esclusioni dopo l'invito sul totale degli inviti è intorno al 2%, ma ci sono alcuni programmi che hanno una percentuale di esclusioni più alta, per esempio Viareggio 6,5%, Arezzo 5,7% e Grosseto 4,0%, mentre il programma con la più estesa popolazione bersaglio (Azienda USL di Firenze) è allo 0,4%.

In realtà è difficile interpretare correttamente questo dato e la sua variabilità tra i programmi, in quanto, come per le esclusioni pre-invito, grande peso hanno le modalità organizzative di raccolta delle esclusioni post-invito. È anche possibile, infine, che le differenze osservate siano da attribuire al fatto che, in alcune aree, vi sia un'attività di diagnosi precoce (con ricerca del sangue occulto fecale o colonscopia) di



Figura 3 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2011



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

tipo spontaneo più diffusa che in altre.

La figura 3 mostra l'adesione all'invito per sesso e fascia di età. Il dato si è ormai stabilizzato nel corso degli anni, sia a livello regionale che nazionale: le donne hanno un'adesione maggiore rispetto agli uomini (rispettivamente 51,8% vs 47,3%), ma solo nelle fasce di età più giovanili perché la differenza tende a scomparire nelle fasce di età più avanzate.

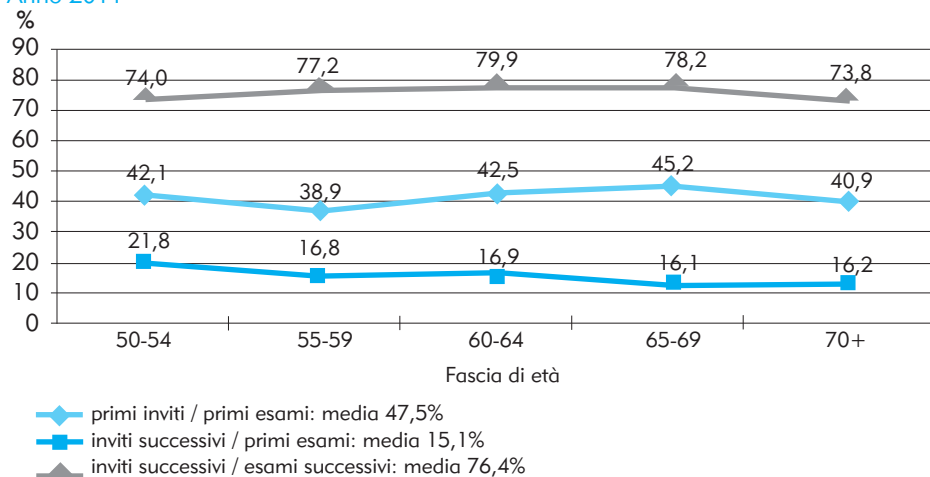
La figura 4 mostra l'adesione all'invito strati-

ficata per storia di screening e fascia di età. Questa modalità di distribuzione consente di dividere la popolazione invitata in tre gruppi:

- soggetti mai invitati (neocinquantenni o nuovi residenti);
- soggetti "fidelizzati", che hanno già aderito a un invito precedente;
- soggetti già invitati, ma mai aderenti ai precedenti inviti.

L'adesione media regionale per il primo grup-

Figura 4 - Adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) per storia di screening e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2011



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

po (invitati per la prima volta) è stata pari al 47,5%, con maggiore adesione intorno ai 65-69 anni. Nei soggetti "fidelizzati", l'adesione è elevata, attestandosi al valore di 76,4%; in questo gruppo l'adesione è massima nelle persone di età compresa tra i 60 e i 64 anni. L'adesione all'invito scende, infine, al 15,1% per le persone invitate più volte che rispondono per la prima volta, ed è maggiore (21,8%) nei più giovani, una parte dei quali saranno i futuri fidelizzati. Complessivamente, comunque, il dato giustifica l'invio dell'invito per questo gruppo di popolazione, in quanto consente un buon recupero di non rispondenti. Questo comportamento della popolazione in base alla storia di screening è ormai un dato stabile che si ripropone ogni anno sia in Toscana che a livello nazionale [3]. È comunque importante analizzarlo in quanto può costituire un elemento su cui basare politiche differenziate di invito per età e storia di screening. L'andamento temporale dell'adesione [figura 5], in lieve ma contenuto calo nel triennio, è specularmente rispetto all'aumento dell'estensione e può essere quindi considerato un valore accettabile.

## 4. INDICATORI DIAGNOSTICI

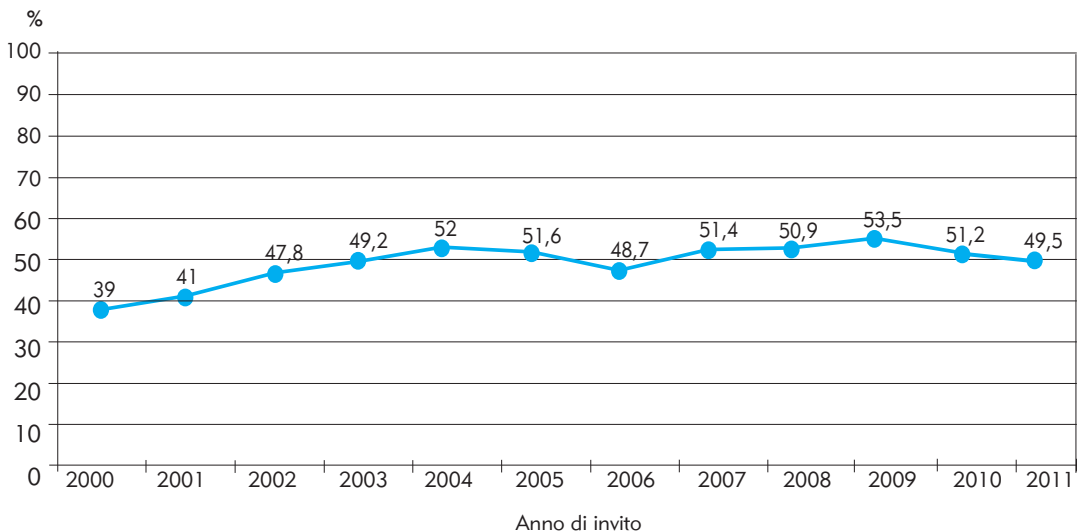
### 4.1 Premessa

In questa sezione sono presentati e discussi gli indicatori concernenti il test di screening, l'esame di approfondimento e le lesioni identificate. I dati vengono presentati, quando opportuno, suddivisi per storia di screening (soggetti al primo test o ai test successivi). L'Azienda USL 11 Empoli non è stata in grado di identificare le persone esaminate che erano al primo test o ai test successivi e, così, non compare nelle tabelle e figure dove questa suddivisione è applicata. Per quanto riguarda l'Azienda USL 7 Siena che, come anticipato, ha migliorato il tasso di adesione rispetto a quanto prodotto nella relazione preliminare sui programmi di screening oncologico, gli indicatori che seguono fanno riferimento all'attuale aggiornamento sulle persone aderenti al programma (11.556 anziché 8.973).

### 4.2 Positività del test di screening

Con questo termine si intende la percentuale di persone con test positivo sul totale delle persone che hanno effettuato il test. La tabella 4

Figura 5 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%) dello screening coloretta nella regione Toscana - Periodo 2000-2011



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

Tabella 4 - Positività del test per la ricerca del SOF (%) (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2011

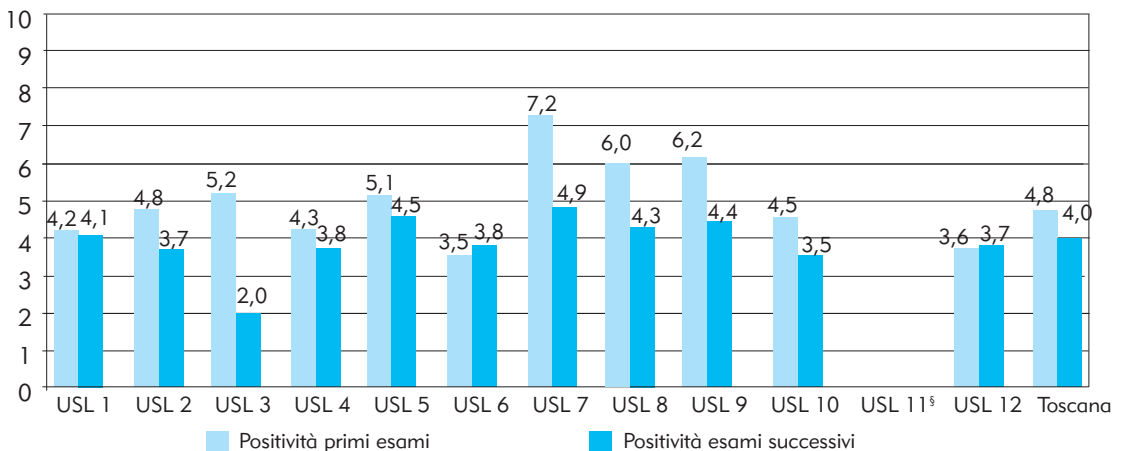
Programmi	N. test positivi	N. esaminati	% test positivi
Azienda USL 1 Massa e Carrara	513	12.234	4,2
Azienda USL 2 Lucca	447	11.398	3,9
Azienda USL 3 Pistoia	258	5.021	5,1
Azienda USL 4 Prato	552	13.791	4,0
Azienda USL 5 Pisa	1.061	22.735	4,7
Azienda USL 6 Livorno	911	24.074	3,8
Azienda USL 7 Siena	630	11.556	5,5
Azienda USL 8 Arezzo	1.005	21.492	4,7
Azienda USL 9 Grosseto	680	13.118	5,2
Azienda USL 10 Firenze	1.792	47.258	3,8
Azienda USL 11 Empoli	744	16.905	4,4
Azienda USL 12 di Viareggio	258	7.095	3,6
Regione Toscana	8.851	206.677	4,3

e la figura 6 mostrano i dati relativi a questo indicatore. Nella tabella 4 sono visualizzati 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 risultata pari al 4,3%, con un valore che si mantiene stabile ri-

spetto agli anni precedenti.

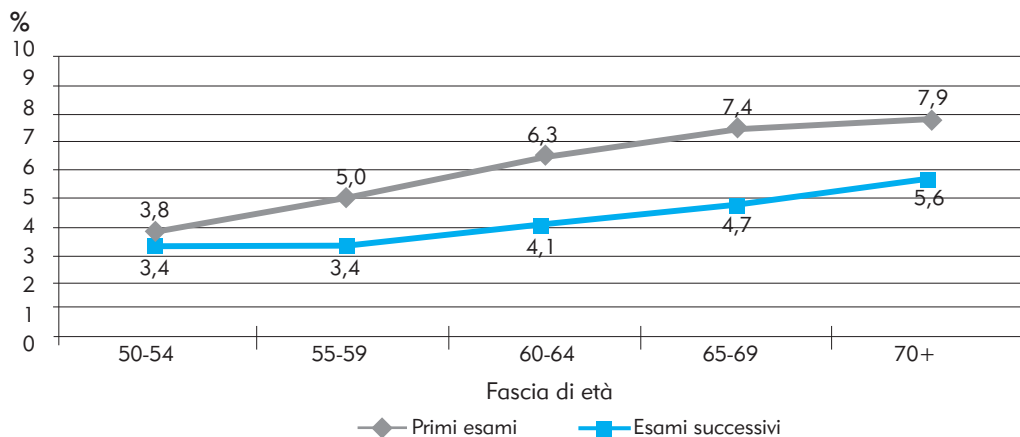
Se invece analizziamo i valori di positività per ciascuna Azienda USL [tabella 4], notiamo una discreta variabilità (range 3,6% - 5,5%) con alcuni programmi che hanno rilevato valori discretamente superiori alla media, come nelle Aziende USL 7 Siena (5,5%) e USL 9 Grosseto (5,2%), forse in rapporto al fatto che, essendo programmi più giovani, hanno ancora una

Figura 6 - Positività del SOF (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana - Anno 2011 %



§ = non disponibili i dati dell'Azienda USL 11 Empoli divisi per primi esami e successivi.

Figura 7 - Positività del SOF (%) per fascia di età e storia di screening nella regione Toscana - Anno 2011



§ = non include i dati della Azienda USL 11 Empoli.

buona parte della popolazione esaminata che è al primo esame di screening. Osservando la figura 6, infatti, si può vedere come in questi programmi la percentuale di positività al test nelle persone al primo test raggiunge il 7,2% nell'Azienda USL 7 Siena ed il 6,2% nell'Azienda USL 9 Grosseto.

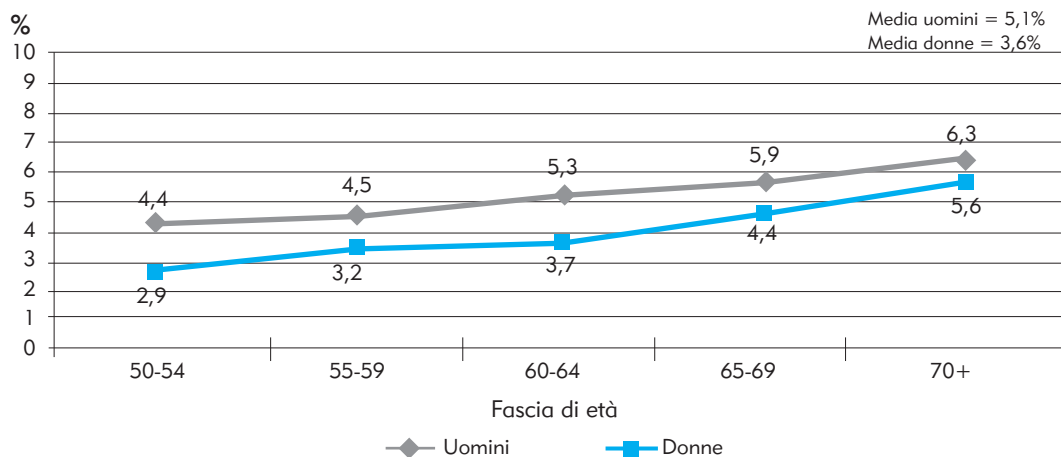
Ricordiamo ancora una volta che molti sono i fattori che possono influenzare questo indicatore (storia di screening, differenze geografiche nella prevalenza della malattia, differenze nella distribuzione per età, etc.).

La figura 6 mostra chiaramente che la positività nei passaggi successivi al primo scende

(range 2,0-4,9%), a causa della diminuzione della prevalenza della malattia nelle popolazioni già sottoposte in precedenza a screening. È interessante notare però che il valore medio toscano della positività da 4,8% scende nei passaggi successivi al primo di 0,8 punti percentuali, insieme al Valore Predittivo Positivo (VPP) per cancro e adenoma avanzato che in questo gruppo di popolazione risulta essere pari a 23,7%, mentre è il 32,8% nei soggetti al primo test [tabella 10].

Il rapporto tra questi due indicatori (positività al test e VPP) deve essere oggetto di monitoraggio nel corso dei round di screening, in quanto,

Figura 8 - Positività del SOF (%) per fascia di età e sesso nella regione Toscana - Anno 2011



con la progressiva estensione dello screening a tutta la popolazione bersaglio, a una diminuzione della positività si dovrà accompagnare il mantenimento di valori di predittività che giustifichino l'intervento di screening.

I valori di positività al test di screening in Toscana sono più bassi dei valori medi italiani (primi esami 4,8% vs 5,6%, esami successivi 4,0% vs 4,5%) [3]. Una possibile spiegazione di questo risultato è che la nostra regione, una fra le prime ad aver attivato questo programma, ha già ormai esaurito gli effetti del round di prevalenza durante il quale è molto rilevante l'anticipazione diagnostica e di cui invece risentono ancora molte altre regioni italiane.

Nella figura 7 viene rappresentato graficamente l'andamento della positività del test in base all'età dei soggetti esaminati: si nota, come atteso, un aumento del valore dell'indicatore con l'aumentare dell'età in rapporto alla crescente prevalenza della malattia nelle fasce di età più avanzate (primi esami: 7,9% dai 70-71 anni vs 3,8% nei 50-54enni; esami successivi: 5,6% dai 70-71 anni vs 3,4% nei 50-54enni).

Nella figura 8 la variabile sesso viene utilizzata per valutare la distribuzione per età della positività del test di screening. Anche in questo la differenza nella prevalenza della malattia tra i due sessi determina valori più alti nel sesso maschile (valore medio uomini 5,1%, valore medio donne 3,6%).

Secondo gli standard indicati dal GISCoR [2], il valore accettabile di positività ai primi esami (< 6%) è stato rispettato da circa il 70% dei programmi che hanno fornito il dato (8/11), mentre per quanto riguarda gli esami successivi sono solo 2 i programmi, tra gli 11 (80%) che hanno fornito il dato, a non aver rispettato il valore accettabile (< 4,5%).

### 4.3 Percentuale di campioni fecali non valutabili

Un campione fecale risulta inadeguato per assenza o più raramente per eccesso di materiale, a causa di un campionamento scorretto

da parte dell'utente. Si tratta come è noto di un test in cui il prelievo è fatto direttamente dall'utente, per cui la qualità delle informazioni verbali e/o scritte fornite al soggetto rappresenta un determinante fondamentale per questo indicatore.

In base alle indicazioni del Manuale del GISCoR [2] si considera come valori accettabili quelli inferiori all'1%. In Toscana nel 2011 il valore medio dei test inadeguati è stato pari allo 0,22% (range 0-1,02%, dati non mostrati in forma tabellare). Solo il programma di screening di Prato è risultato non conforme allo standard accettabile.

### 4.4 Adesione agli approfondimenti diagnostici

Dal Manuale del GISCoR [2] si legge che questo indicatore è dato dal "numero di persone che hanno effettuato l'approfondimento sul totale di persone invitate a eseguirlo. Per approfondimento si intende l'esecuzione della colonoscopia e/o del clisma opaco a doppio contrasto (d.c.)...omissis...". I valori elevati dei VPP per carcinomi e adenomi avanzati (superiori al 30% per il SOF) impongono il raggiungimento di alti livelli di adesione alla colonoscopia. L'adesione agli approfondimenti diagnostici rappresenta la percentuale di persone che hanno effettuato l'approfondimento diagnostico (colonoscopia) sul totale delle persone invitate ad eseguirlo, essendo risultate positive al test di screening. Si tratta di un indicatore importante, in quanto le sue performance condizionano quelle relative alla resa diagnostica complessiva dell'intervento di screening e l'impatto di quest'ultimo sulla salute sulla popolazione."

Il Manuale del GISCoR è stato pubblicato nel 2007 e va notato che da allora ha preso sempre più campo l'utilizzo della colonografia TC al posto del tradizionale clisma a d.c. come indagine di completamento in caso di colonoscopia incompleta. I dati relativi a questo indicatore per l'anno 2011 sono mostrati nella tabella 5 e nella figura 9. Sono state effettuate 6.900 colonoscopie su 8.851 soggetti con test positi-

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) - Anno 2011

Programmi	N. test positivi	N. colonscopie	N. colonscopie complete	% adesione approfondimenti colonscopici <sup>§</sup>	% colonscopie complete
Azienda USL 1 Massa e Carrara	513	421	356	82,1	84,6
Azienda USL 2 Lucca	447	371	300	83,0 (84,8)	80,9
Azienda USL 3 Pistoia	258	224	185	86,8	82,6
Azienda USL 4 Prato	552	447	406	81,0 (83,9)	90,8
Azienda USL 5 Pisa	1.061	757	630	71,3	83,2
Azienda USL 6 Livorno	911	719	598	78,9	83,2
Azienda USL 7 Siena	630	502	498	79,7	99,2
Azienda USL 8 Arezzo	1.005	712	667	70,8	93,7
Azienda USL 9 Grosseto	680	534	472	78,5 (88,2)	88,4
Azienda USL 10 Firenze	1.792	1.375	1.264	76,7	91,9
Azienda USL 11 Empoli	744	649	597	87,2	92,0
Azienda USL 12 di Viareggio	258	189	167	73,3	88,4
Regione Toscana	8.851	6.900	6.140	78,0 (79,0)	89,0

§ = i valori fra parentesi rappresentano la percentuale di adesione agli approfondimenti colonscopici aggiustata per approfondimento non eseguito, ma con colonscopia negativa nei 6 mesi precedenti al SOF (totale 90 colonscopie: 8 per l'Azienda USL 2 Lucca, 16 per l'Azienda USL 4 Prato, 66 per l'Azienda USL 9 Grosseto).

vo. L'adesione media regionale agli approfondimenti colonscopici è risultata pari al 78% (range 70,8-87,2%) sovrapponibile a quella degli anni precedenti, ma che a differenza degli anni scorsi non presenta più valori fortemente "outlier". Infatti, se si esaminano i dati della tabella 5, si può notare che questo anno vi è stato un miglioramento sensibile del dato relativo all'Azienda USL 5 Pisa che raggiunge il 71,3% di adesione all'approfondimento (nel 2010 era 54,8%). Ciò è essenzialmente dovuto al fatto che questa Azienda, che l'anno scorso aveva sofferto di criticità rilevanti per la registrazione delle informazioni relative al secondo livello, quest'anno è stata maggiormente in grado di recuperare ed inserire i dati richiesti. I valori più alti in termini di adesione all'approfondimento sono da attribuire all'Azienda USL 11 Empoli (87,2%), ma buoni risultati (> 80%) sono raggiunti anche dalle Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 2 Lucca, USL 3 Pi-

stoia e USL 4 Prato. Nella tabella 5 vengono indicati in parentesi le percentuali di adesione "aggiustate" inserendo nel numeratore anche le colonscopie eseguite dai pazienti positivi nei 6 mesi precedenti alla data del test positivo. Questa attività di recupero è particolarmente evidente nell'Azienda USL 9 Grosseto, che infatti passa dal 78,5% all'88,2%.

Il dato medio regionale "aggiustato" è superiore di un punto percentuale a quello grezzo (da 78% a 79%), ma solo 3 programmi su 12 hanno fornito questo aggiustamento.

Come si legge nel Manuale del GISCoR [2] "...l'adesione all'approfondimento è uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto del programma e l'efficienza del programma nel ridurre la mortalità". Questa fase del programma di screening coloretale è però sempre stata caratterizzata da criticità relative al fatto che circa il 20% dei pazienti risultati positivi al test non effettua la colonscopia di

approfondimento. Nell'ultima survey ONS [3] solo l'82,5% dei soggetti SOF positivi ha effettuato la colonscopia di approfondimento, ma risultati simili li troviamo anche in esperienze di screening internazionali, come nello studio pilota britannico [4], in particolare nel primo round (78,7% di adesione alla colonscopia), ed in un'esperienza di screening condotta nelle Fiandre (72,9%) [5]. Migliori performance di questo indicatore si sono osservate in uno studio olandese (92%) [6] ed in un programma pilota di screening in Spagna (89%) [7].

Come già detto, una non ottimale adesione agli approfondimenti ha un impatto negativo sull'efficacia del programma di screening nel ridurre la mortalità da carcinoma coloretale. Per rendere più tangibile quest'affermazione, supponendo che i soggetti che rifiutano l'approfondimento abbiano la stessa frequenza di malattia degli aderenti, in base ai valori medi regionali di VPP per cancro e adenoma avanzato rilevati nella presente survey [figura 11], si può ipotizzare che 77 cancri e 411 adenomi avanzati non siano stati diagnosticati a causa della bassa compliance alla colonscopia.

In tabella 9 si può vedere l'andamento nel tempo di questo indicatore dal 2000 ad oggi.

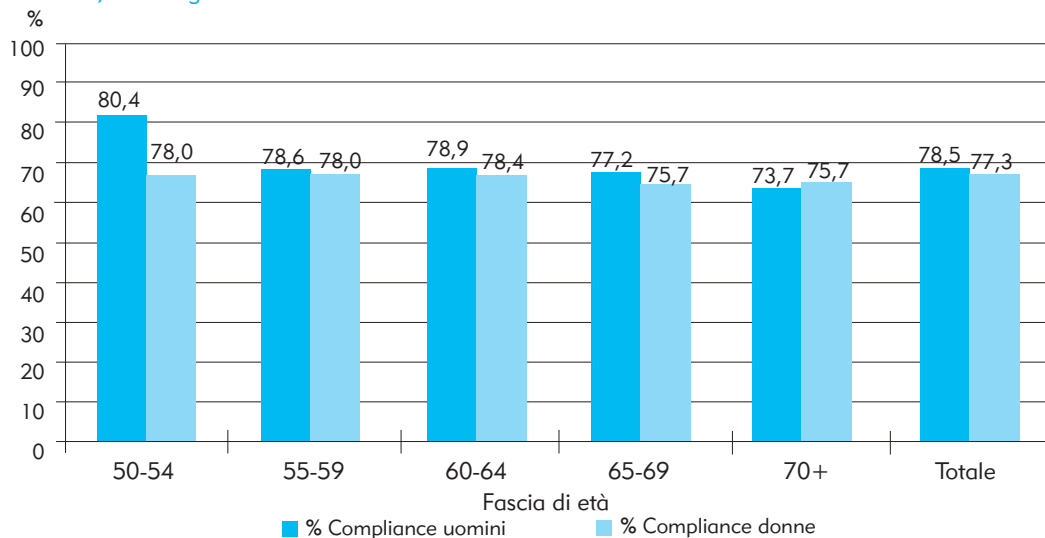
Soprattutto nell'ultimo quinquennio, non ci sono evidenti segni di miglioramento delle performance relative a questa fase critica del programma di screening.

Nella figura 9 l'adesione alla colonscopia viene messa in relazione al sesso ed all'età del paziente positivo. Come nelle precedenti survey, persiste una lieve differenza che vede gli uomini aderire maggiormente rispetto alle donne al consiglio di approfondimento colonscopico, anche se non in tutte le fasce d'età (dati medi regionali: uomini: 78,5%; donne: 77,3%).

Anche la storia di screening [tabella 10] sembra avere una certa influenza su questo indicatore; infatti come negli anni precedenti, le persone positive che effettuano il test per la prima volta sembrano aderire meno di coloro che hanno già effettuato un test in precedenza (78% vs 75,5%), anche se è verosimile che tali variazioni siano dovute probabilmente ad oscillazioni casuali oppure alla distribuzione per età.

Basandosi sugli standard proposti [2] dal GISCOR per questo indicatore, solo 3 programmi su 12 (25%) rispettano lo standard accettabile (> 85%), mentre nessun programma raggiunge lo standard desiderabile (> 90%).

Figura 9 - Adesione agli approfondimenti colonscopici (%) per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2011



#### 4.5 Completezza dell'esame colonscopico

Rappresenta la proporzione di colonscopie di secondo livello in cui viene raggiunto il cieco sul totale delle colonscopie. Come è noto, nelle persone SOF positive un'esplorazione completa del colon è importante in quanto circa il 30% dei carcinomi coloretali diagnosticati in questi soggetti ha localizzazione prossimale. In ogni caso, la completezza della colonscopia è un indicatore di qualità dell'esame.

Delle 6.900 colonscopie totali effettuate nell'anno 2011, 6.140 (89%, range 80,9-99,2%) sono costituite da esami in cui è stato raggiunto il cieco al primo tentativo. Il dato medio toscano è sovrapponibile a quello italiano dell'ultima survey ONS riferita all'anno 2009 [3], pari al 91,2%.

Gli standard proposti dal GISCoR [8] indicano valori superiori al 90% per lo standard desiderabile e all'85% per quello accettabile.

In Toscana, 7 Aziende USL su 12 (58%) hanno registrato livelli di completezza dell'esame colonscopico superiori all'85% (standard accettabile), mentre 5 Aziende su 12 (42%) si collocano al di sopra dello standard desiderabile.

Complessivamente, la distribuzione dei valori riferiti a questo indicatore mostra un buon livello di qualità degli esami colonscopici effettuati nei programmi di screening toscani nell'anno 2011.

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

Dal Manuale del GISCoR [2] leggiamo che questo indicatore 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. Per le persone con più lesioni si considera solo quella peggiore".

La tabella 6 mostra i tassi di identificazione per lesioni istologicamente confermate su 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening (soggetti al primo test e soggetti ai

test successivi) ed il numero assoluto di lesioni neoplastiche diagnosticate per l'anno 2011 in Toscana.

Complessivamente, lo screening colorettales in Toscana in questo anno ha permesso di diagnosticare 288 cancri, 1.540 adenomi avanzati e 873 adenomi semplici (o iniziali), con un tasso di identificazione medio regionale per cancro pari all'1,4‰ (range 0,8‰-2,3‰) e per adenoma avanzato pari al 7,5‰ (range 4,9-16,5‰).

Nella tabella 10 vengono mostrati i valori di questi indicatori, suddivisi per primi esami ed esami successivi. Il DR (standardizzato sulla popolazione europea) per cancro e/o adenoma avanzato nei soggetti al primo test in Toscana è stato pari al 14,2‰ (2,5‰ riferito ai cancri e 11,7‰ riferito agli adenomi avanzati), in lieve flessione rispetto all'anno precedente.

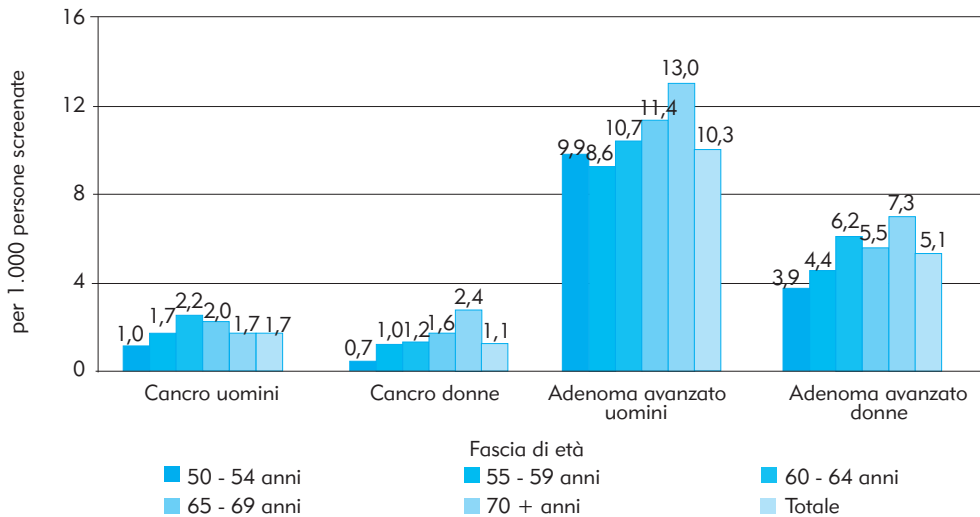
Per confrontare il dato regionale toscano con quello nazionale, relativo all'anno 2009 ed ai primi esami [3], si deve fare riferimento ai tassi grezzi; in tal modo si nota che i valori di DR per cancro e/o adenoma avanzato registrati in Toscana sono sovrapponibili a quelli nazionali (14,3‰). Per quanto riguarda invece i valori di DR grezzo e standardizzato sulla popolazione europea per cancro e adenoma avanzato rilevati nelle popolazioni ai test successivi al primo, sempre facendo riferimento alla tabella 10, vediamo che i tassi scendono considerevolmente, essendo pari per il cancro a 1,2‰ e a 1,1‰, per gli adenomi avanzati a 6,2‰ e 6,1‰, rispettivamente. Tale diminuzione è un fenomeno atteso in quanto si tratta di soggetti con una minore prevalenza di malattia, per cui i valori sono inferiori di quelli registrati in un primo passaggio di screening. Per quanto riguarda il DR dei singoli programmi di screening [tabella 6], i valori appaiono piuttosto variabili. La variabilità è condizionata da numerosi fattori; in primo luogo, nella tabella 6 i dati relativi ai primi esami e agli esami successivi sono presentati insieme, per cui appaiono più alti i valori delle Aziende USL in cui lo scree-



Tabella 6 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2011

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
N. di cancro	23	14	11	14	24	21	27	24	28	75	21	6	288
N. adenomi avanzati	138	56	83	86	120	128	118	166	123	358	120	44	1.540
N. adenomi semplici	35	44	11	69	47	96	134	85	114	134	75	29	873
N. esaminati	12.234	11.398	5.021	13.791	22.735	24.074	11.556	21.492	13.118	47.258	16.905	7.095	206.677
DR grezzo per cancro	1,9	1,2	2,2	1,0	1,1	0,9	2,3	1,1	2,1	1,6	1,2	0,8	1,4
DR grezzo per adenoma avanzato	11,3	4,9	16,5	6,2	5,3	5,3	10,2	7,7	9,4	7,6	7,1	6,2	7,5
DR grezzo per adenoma semplice	2,9	3,9	2,2	5,0	2,1	4,0	11,6	4,0	8,7	2,8	4,4	4,1	4,2
DR grezzo per cancro + adenoma avanzato	13,2	6,1	18,7	7,3	6,3	6,2	12,5	8,8	11,5	9,2	8,3	7,0	8,8

Figura 10 - 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 2011



ning è di più recente attivazione, come Massa e Carrara, Siena e Grosseto. Inoltre, i dati non sono standardizzati per età, per cui le differenze nella distribuzione per età delle popolazioni screenate possono determinare una certa variabilità. Tenuto conto di tutti questi elementi, non dobbiamo dimenticare che la variabilità interessa particolarmente gli adenomi avanzati e per questo potrebbe essere attribuita sia ad errori nella classificazione delle lesioni, che ad incompletezza nella registrazione dei dati. Come si può leggere nel Manuale del GISCoR

“...È di interesse rilevare il DR anche degli adenomi iniziali, che rappresentano un reperto molto frequente e costituiscono un ambito di possibile sovratrattamento e/o follow-up inappropriati. Nei programmi SOF il DR degli adenomi avanzati si è sempre dimostrata superiore a quella degli adenomi iniziali (o a basso rischio), a dimostrazione della capacità del test di selezionare i soggetti con lesioni significative”. Se andiamo ad analizzare i tassi diagnostici per adenoma semplice dei singoli programmi, notiamo per esempio che nell’Azienda USL 7

Figura 11 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2011

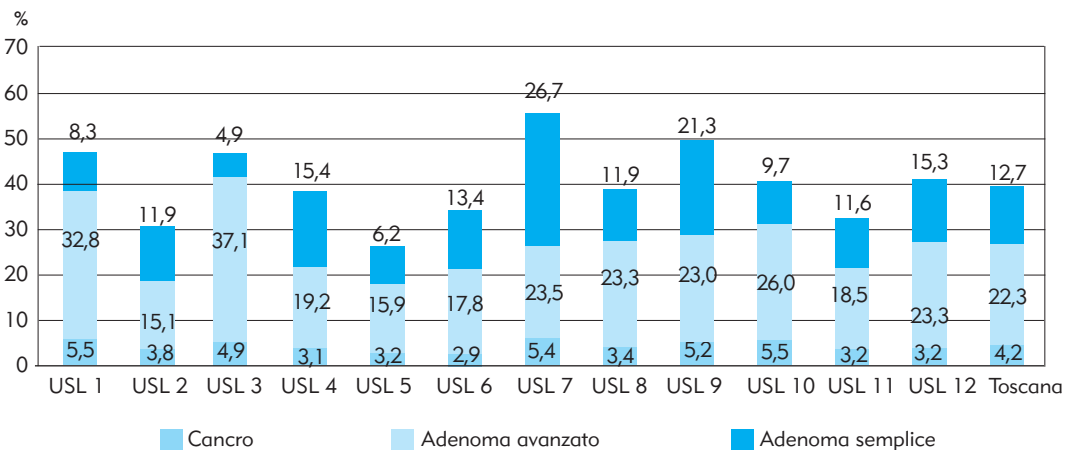
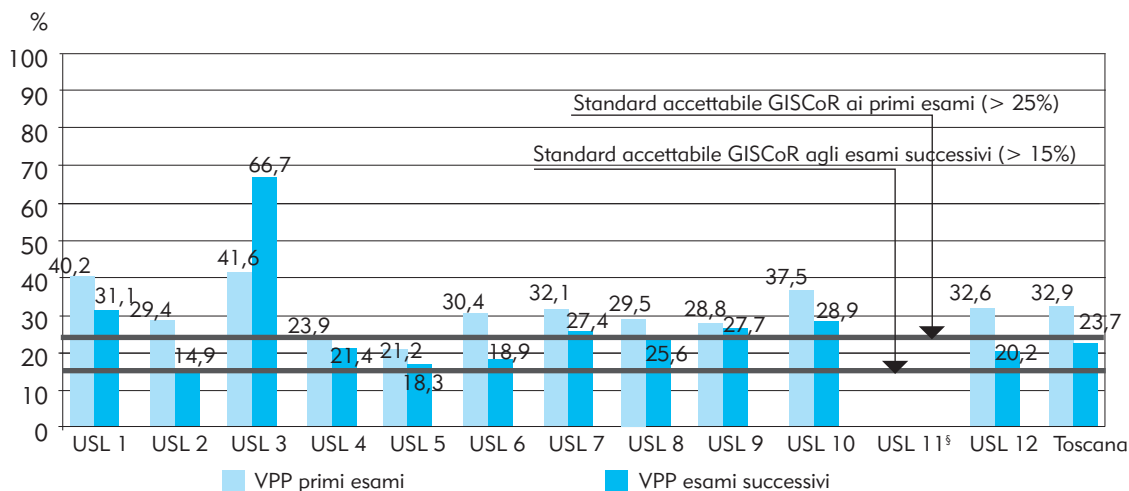


Figura 12 - Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per cancro e adenoma avanzato: confronto fra primi esami e esami successivi - Anno 2011



§ = non disponibili i dati dell'Azienda USL 11 Empoli divisi per primi esami e successivi.

Siena, ed in misura minore nella Azienda USL 9 Grosseto, si rilevano alti livelli diagnostici di queste lesioni che rimandano alla necessità di un approfondimento specifico sui criteri di re-fertazione anatomo-patologica adottati.

Facendo ancora una volta riferimento alla tabella 9, si può osservare l'andamento temporale dei tassi diagnostici dal 2000 al 2011, da cui si nota una continua diminuzione dei DR per cancro. Per quanto riguarda invece il DR degli adenomi avanzati, nel corso del decennio si sono verificate lievi oscillazioni dei tassi, senza particolari decrementi.

La figura 10 mostra invece la distribuzione del DR grezzo per sesso e fascia di età. Come atteso, con l'aumentare dell'età aumentano i tassi diagnostici per il cancro ed adenoma avanzato. La correlazione con il sesso evidenzia più alti tassi diagnostici nei maschi rispetto alle femmine (cancro: 1,7‰ negli uomini vs. 1,1‰ nelle donne; adenoma avanzato: 10,3‰ negli uomini vs. 5,1‰ nelle donne).

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

Il VPP esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente con-

fermata (endoscopica o chirurgica) di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento per SOF positivo.

Nella figura 11 sono illustrati i valori di VPP del test di screening (primi esami + esami successivi) riferiti all'anno 2011.

Si conferma la capacità del SOF nel selezionare i soggetti con cancro o adenoma avanzato. Infatti, il dato medio regionale è pari al 4,2% per il cancro, al 22,3% per gli adenomi avanzati ed al 12,7% per gli adenomi semplici, per cui complessivamente in un quarto delle colonscopie effettuate vengono diagnosticate ed in molti casi trattate lesioni significative in senso oncologico. L'analisi dei trend temporali di questo indicatore dall'anno 2000 ad oggi [tabella 9] evidenzia come atteso un lieve calo della predittività per cancro nel corso dei round, mentre la predittività per adenoma avanzato non mostra sostanziali variazioni nel corso del tempo. Osservando i VPP dei singoli programmi, si nota una discreta eterogeneità, dovuta essenzialmente a valori di VPP più elevati nelle Aziende USL in cui lo screening è stato attivato più recentemente. Questo è il caso ad esempio dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara, con valori

di VPP per cancro e/o adenoma avanzato pari a 38,3%, dell'Azienda USL 7 Siena (VPP pari a 28,9%) e dell'Azienda USL 9 Grosseto (VPP per cancro e adenoma avanzato pari a 28,2%). In questi ultimi due programmi di screening si nota un andamento insolito del VPP per adenoma semplice che risulta più alto di quello degli altri programmi (rispettivamente 26,7% e 21,3%), facendo supporre, come già sottolineato a proposito dei tassi diagnostici, problemi di classificazione patologica delle lesioni.

Alti valori di VPP si registrano anche quest'anno nell'Azienda USL 3 Pistoia (42%), riferiti ad una casistica di piccole dimensioni, in cui potrebbero essere intervenuti fenomeni di auto selezione della popolazione screenata.

L'Azienda USL 5 Pisa, avendo registrato solo una parte della casistica, ha presentato, all'opposto, anche questo anno valori bassi (VPP per cancro pari a 3,2% e VPP per adenoma avanzato pari a 15,9%), coerente con i bassi valori dei tassi diagnostici (su questi ultimi pesa anche una bassa adesione alla colonscopia ancorché in miglioramento rispetto all'anno scorso).

La figura 12 mostra i valori di VPP per cancro e adenoma avanzato suddivisi per primi esami ed esami successivi negli 11 programmi di screening e come dato medio regionale.

Anche in tabella 10, dove sono illustrati i principali indicatori suddivisi tra primi esami ed esami successivi, si notano più alti valori di VPP nel round di prevalenza (5,3% per cancro e 27,5% per adenoma avanzato) rispetto a quelli di incidenza (3,7% per cancro e 20,0% per l'adenoma avanzato).

Secondo gli standard proposti dal GISCoR [2] relativi al VPP per cancro e adenoma avanzato, l'82% (9/11) dei programmi ha soddisfatto questo standard per i primi esami di screening (> 25%) e il 91% (10/11) quello per gli esami successivi (> 15%).

Il confronto con i dati nazionali riferiti all'anno 2009 [3] mostra valori sostanzialmente simili a quelli medi toscani (VPP per cancro pari a

5,6% e per adenoma avanzato pari a 27,0%). Anche per gli esami successivi i dati medi italiani dei VPP sono sovrapponibili a quelli medi toscani (VPP pari a 3,4% per cancro e 21,5% per gli adenomi avanzati).

## 5. DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CARCINOMI

La tabella 7 illustra la distribuzione per stadio secondo la Classificazione TNM dei 288 cancro diagnosticati dallo screening nel 2011. Nel 22,2% dei casi non è stato possibile recuperare le informazioni relative allo stadio (percentuale sovrapponibile a quella dell'anno precedente). L'Azienda USL 11 Empoli ha un numero elevato di stadi ignoti (48%), mentre l'Azienda USL 5 Pisa non ha fornito lo stadio per il 42% dei cancro diagnosticati e quella di Livorno nel 38% dei casi.

La maggiore completezza nella stadiazione è stata raggiunta dall'Azienda USL 10 Firenze (solo il 17% dei casi non stadati), anche in considerazione del maggior numero di casi da stadare.

Nel 46,5% dei casi i cancro sono stati diagnosticati allo stadio I, documentando l'eccellente anticipazione diagnostica possibile nello screening, rispetto a una casistica clinica (18% - Fonte Registro Tumori di Modena).

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

### 6.1 Premessa

Il monitoraggio dei tempi di attesa per i referti negativi e positivi consente di valutare l'efficienza di un programma di screening ed è anche importante per la visibilità del programma di screening e la fidelizzazione da parte degli utenti.

Per quanto riguarda invece i tempi che intercorrono tra la processazione analitica del test e l'esecuzione dell'approfondimento in caso di esito positivo del SOF, è importante il monitoraggio di questi intervalli temporali per contenere il carico di ansia indotto dal richiamo ad

Tabella 7 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nella regione Toscana - Anno 2011

Programmi	N° cancro	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Azienda USL 1 Massa e Carrara	23	12	6	2	3
Azienda USL 2 Lucca	14	6	3 <sup>§</sup>	2	3
Azienda USL 3 Pistoia	11	5	2	2	2
Azienda USL 4 Prato	14	7	0	4	3
Azienda USL 5 Pisa	24	12	1	1	10
Azienda USL 6 Livorno	21	4	6	3	8
Azienda USL 7 Siena	27	10	3	8	6
Azienda USL 8 Arezzo	24	14	5	5	0
Azienda USL 9 Grosseto	28	9	6	7	6
Azienda USL 10 Firenze	75	48	4	10	13
Azienda USL 11 Empoli	21	4	3	4	10
Azienda USL 12 di Viareggio	6	3	2	1	0
Regione Toscana	288 (100%)	134 (46,5%)	41 (14,2%)	49 (17,0%)	64 (22,2%)
Modena 1995-98	779 (100%)	18%	36%	39%	7%

§ = un carcinoma T ignoto N0 è stato incluso nello Stadio II;

Stadio I: T1 o T2, N0, M0;

Stadio II: T3 o T4, N0, M0;

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

approfondimenti.

Si considerano i seguenti tempi di attesa:

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

I tempi di attesa medi per ciascun programma di screening, relativi a questi tre indicatori, sono illustrati nella tabella 8.

### 6.2 Tempo processazione test/invio referto negativo

La processazione analitica del SOF è svolta con tecnologie informatiche e solitamente i laboratori svolgono questa procedura con latenze generalmente brevi (rispetto allo screening con Pap test o mammografia), per cui il tempo tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa ricade usualmente all'interno degli standard richiesti.

Dall'analisi della tabella 8, è evidenziabile prima di tutto che quest'anno tutti i programmi sono stati in grado di inviare dati provenienti

da una misura invece che, come accadeva in passato per alcuni programmi, da una stima di minore affidabilità.

Considerando che lo standard "accettabile" GISCoR è pari a più del 90% dei referti entro 21 giorni, esso viene raggiunto da 10 Aziende USL su 12 (83%).

Lo standard GISCoR "desiderabile" prevede invece l'invio dei referti negativi a più del 90% degli utenti entro 15 giorni: 8 su 12 Aziende USL (67%) hanno raggiunto questo standard. Si registrano ritardi significativi nell'invio dei referti negativi nell'Azienda USL 8 Arezzo in cui solo il 65% dei referti negativi è spedito entro 21 giorni.

In media, in Toscana nell'anno 2011 il 91% e il 95% degli esiti negativi sono stati inviati entro 15 e 21 giorni rispettivamente (dati non mostrati in tabella).

### 6.3 Tempo diagnosi test positivo/esecuzione approfondimento

Questo indicatore esprime la latenza tempora-

Tabella 8 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretta nella regione Toscana - Anno 2011

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
<b>Intervallo test/referto negativo (%)</b>												
≤ 15 giorni	100	70	100	97	95	83	86	65	100	100	100	100
≤ 21 giorni	100	91	100	100	95	89	97	65	100	100	100	100
<b>Intervallo test positivo/colonscopia di approfondimento (%)</b>												
≤ 30 giorni	41	77	86	64	48	57	67	40	26	35	68	100
≤ 60 giorni	80	95	97	88	87	89	100	59	86	82	90	100
≤ 90 giorni	90	98	99	98	96	96	100	69	96	94	94	100
<b>Intervallo diagnosi di neoplasia/intervento chirurgico (%)</b>												
≤ 30 giorni	100	33	56	60	62	67	67	31	44	35	42	33
≤ 60 giorni	100	73	89	100	77	76	100	58	74	65	89	83

le tra referto positivo ed esecuzione dell'approfondimento ed è correlato alle risorse disponibili nei servizi di endoscopia digestiva.

Come sottolineato anche nel Manuale del GISCoR "...omissis... indipendentemente dal programma di screening, alcune dilatazioni dell'intervallo possono essere dovute a esigenze della persona", per cui i tempi possono essere in parte aumentati a causa dell'attività di spostamento degli appuntamenti colonscopici, indotta dalle richieste dei pazienti SOF positivi. I dati in tabella 8 mostrano aree di grave sofferenza delle strutture endoscopiche nel garantire gli approfondimenti entro i tempi richiesti dagli standard. In media, in Toscana, le colonscopie vengono effettuate entro un mese solo nel 59% dei casi, con un leggero peggioramento rispetto agli anni precedenti (63% nel 2010). Come dato medio regionale, circa l'88% dei pazienti positivi riceve l'approfondimento diagnostico in circa 60 giorni (dati non presentati in tabella), in pratica 30 giorni in più rispetto alla standard accettabile. Infatti, gli standard proposti dal GISCoR indicano come livello desiderabile o accettabile che più del 95% o del 90% dei pazienti, rispettivamente, effettuino la colonscopia entro 30 giorni.

Solo l'Azienda USL 12 di Viareggio rientra negli standard (100% a 30 giorni) seguita dalla Azienda USL 3 Pistoia (86% a 30 giorni). Per entrambe le due Aziende USL i carichi colonscopici sono stati di 189 e 224 colonscopie rispettivamente. Gravi ritardi nel garantire la colonscopia entro 30 giorni si registrano soprattutto nell'Azienda USL 9 Grosseto (26%), nell'Azienda USL 10 Firenze (35%) e nelle Aziende USL 8 Arezzo (40%), USL 1 Massa Carrara (41%) e USL 5 Pisa (48%). Tutte queste Aziende USL registrano volumi colonscopici superiori alle 400 unità.

Ricordiamo che l'Azienda USL 9 Grosseto ha adottato un protocollo che prevede una visita preliminare con un gastroenterologo, che probabilmente influisce sull'allungamento dei tempi. A 60 giorni, solo 2 Aziende USL su 12

(17%) raggiungono il 100% delle colonscopie effettuate.

### 6.4 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 ha lo scopo di monitorare l'efficienza del programma nel pianificare l'espletamento delle procedure terapeutiche nel più breve tempo possibile.

Quest'anno tutti i programmi hanno fornito il dato. Secondo lo standard proposto dal GISCoR come "accettabile" (> 90% entro 30 giorni), solo il programma dell'Azienda USL 1 Massa Carrara ha raggiunto lo standard. L'intervallo di 30 giorni viene rispettato mediamente solo nel 52% dei casi. Il dato medio è in peggioramento rispetto agli anni precedenti (65% nel 2010, 66% nel 2009) e la situazione è aggravata dal fatto che mediamente in Toscana circa il 20% dei pazienti viene sottoposto all'intervento chirurgico con un intervallo di tempo superiore ai 60 giorni.

## 7. FOLLOW-UP DELLE LESIONI COLICHE

Per la prima volta in questa survey, viene introdotta una valutazione delle raccomandazioni per un eventuale follow-up endoscopico dei pazienti SOF positivi che hanno effettuato una colonscopia. Non hanno fornito i dati per questa rilevazione, le Aziende USL 2 Lucca e 11 Empoli, mentre l'Azienda USL 1 Massa Carrara ha fornito soltanto il numero di negativi/polipi non adenomatosi.

Nella tabella 11, le raccomandazioni sono state distribuite in base all'esito della colonscopia: negativa/polipi non adenomatosi, adenomi a basso, intermedio e alto rischio secondo le indicazioni delle recenti Linee Guida Europee [8], adenoma cancerizzati, polipi dispersi e altro. La considerazione che sembra emergere è quella di un'evidente inappropriately per quanto riguarda gli esiti di adenoma a basso rischio, in cui nel 76% dei casi viene dato un

Tabella 9 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi. Confronto anni 2000-2011

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
% estensione aggiustata <sup>§</sup>	21,1 <sup>#</sup>	22,1 <sup>#</sup>	37,0	40,4	39,0	50,4	65,0	66,9	70,9 <sup>^</sup>	75,9 <sup>^</sup>	83,7 <sup>^</sup>	87,3 <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	51,2	49,5
% positività al SOF	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5	4,5	4,4	4,7	4,5	4,5	4,3
% compliance all'approfondimento coloscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5	80,9	78,9	78,5	78,0	77,9	78,0
% coloscopie complete	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	88,4	83,6	89,3	91,6	90,5	91,9	93,3	89,0 <sup>∞</sup>
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	1,7	1,4
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	7,2	7,5
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6	5,1	4,8	4,4	4,2	5,0	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	20,7	22,3
% test non valutabili	n.d.	n.d.	2,05	1,67	0,79	0,30	0,20	0,47	0,24	0,24	0,25	0,22

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

# = estensione grezza;

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

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

° = per 1.000 persone;

∞ = completezza alla prima coloscopia di approfondimento;

n.d. = dato non disponibile.



Tabella 10 - Principali indicatori regionali divisi fra primi esami ed esami successivi - Anno 2011

Indicatori	Primi esami	Esami successivi
% positività al SOF	4,8	4,0
% compliance all'approfondimento colonscopico	75,5	78,0
DR <sup>§</sup> cancro (DR standardizzato <sup>#</sup> )	1,9 (2,5)	1,2 (1,1)
DR <sup>§</sup> adenoma avanzato (DR standardizzato <sup>#</sup> )	10,0 (11,7)	6,2 (6,1)
% VPP cancro	5,3	3,7
% VPP adenoma avanzato	27,5	20,0

§ = per 1.000 persone;

# = standardizzato alla popolazione europea;

nota = non include i dati dell'Azienda USL 11 Empoli che non sono divisi in primi esami e successivi.

consiglio di colonscopia a 3 o a 5 anni. Per quanto riguarda invece gli esiti negativi/polipi non adenomatosi, circa un 13% dei pazienti viene re-inviato ad un controllo colonscopico a 3 o 5 anni. Questi dati sono molto importanti, in quanto emerge chiaramente che viene in questo modo effettuato un alto numero di coloscopie non necessarie che vanno ad aggravare una situazione di carenza di risorse endoscopiche che abbiamo già rilevato dai tempi di attesa. La situazione sembra simile a quella che è stata rilevata in una recente pubblicazione [9], che riporta il monitoraggio delle raccomandazioni al controllo endoscopico compiuto in un periodo di un mese in 29 centri endoscopici italiani. Da questa survey gli Autori rilevano che nel gruppo di pazienti con adenomi a basso rischio si ha il maggior numero di raccomandazioni non corrette, anche se le indicazioni al controllo fatte in seguito ad una colonscopia di screening sembrano essere più appropriate in confronto a quelle cliniche.

Tornando ad analizzare la tabella 11, si nota che, accanto a consigli di coloscopie non necessarie o anticipate, esistono anche comportamenti di sottovalutazione del rischio, come per esempio negli adenomi a rischio intermedio in cui in circa il 7% dei casi viene consigliato un intervallo quinquennale invece che triennale. Infine, in 6 casi di adenoma ad alto rischio è stata raccomandata una colonscopia

dopo 5 anni, mentre in un caso della stessa categoria di rischio è stata data l'indicazione ad effettuare un controllo con SOF dopo 2 anni. In Toscana, nelle Aziende USL 7 Siena, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto e parzialmente anche nella USL 6 Livorno viene effettuato un richiamo attivo con lettera ai pazienti diagnosticati allo screening che vengono invitati ad effettuare il controllo endoscopico per lesioni metacrone. Nei restanti programmi di screening, viene dato solo il consiglio di controllo, ma non esiste alcun richiamo attivo da parte del programma di screening.

## 7. VOLUME DI ATTIVITÀ ANNUALE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

Quest'anno per la prima volta sono state raccolte le informazioni sul numero di coloscopie effettuate in un anno solare (2011) dai programmi di screening coloretale. La tabella 12 descrive questo dato preliminare sul volume di attività annuale (numero di coloscopie) delle strutture endoscopiche coinvolte nei programmi di screening coloretale in Toscana nell'anno 2011. Non hanno fornito i dati per questa rilevazione le Aziende USL 1 Massa Carrara, USL 2 Lucca e USL 11 Empoli.

Sono state effettuate almeno 6.175 coloscopie nei 9 programmi di screening coloretale

Tabella 11 - Raccomandazione di follow-up dopo clean colon<sup>§</sup> secondo l'esito del secondo livello dei programmi di screening coloretta nella regione Toscana - Anno 2011

Raccomandazione di follow-up	Esito del secondo livello							
	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio (1)	Adenoma a rischio intermedio (2)	Adenoma ad alto rischio (3)	Adenoma cancerizzato	Polipi dispersi	Altro	Totale
SOF a 5 anni N. (%)	2.048 (68,6)	35 (6,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (13,6)	1 (4,0)	2.090 (44,5)
SOF a 2 anni N. (%)	434 (14,5)	9 (1,7)	6 (0,9)	1 (0,3) <sup>^</sup>	0 (0,0)	4 (9,1)	0 (0,0)	454 (9,7)
Colonscopia a 5 anni N. (%)	294 (9,8) <sup>#</sup>	163 (30,9) <sup>#</sup>	50 (7,3) <sup>^</sup>	6 (1,5) <sup>^</sup>	0 (0,0)	3 (6,8)	4 (16,0)	520 (11,1)
Colonscopia a 3 anni N. (%)	115 (3,9) <sup>#</sup>	242 (45,8) <sup>#</sup>	410 (59,7)	191 (49,0)	2 (5,3)	22 (50,0)	1 (4,0)	983 (20,9)
Colonscopia entro 1 anno N. (%)	78 (2,6)	72 (13,6)	215 (31,3)	174 (44,6)	16 (42,1)	9 (20,5)	7 (28,0)	571 (12,2)
Altro N. (%)	18 (0,6)	7 (1,3)	6 (0,9)	18 (4,6)	20 (52,6)	0 (0,0)	12 (48,0)	81 (1,7)
Totale N. (%)	2.987 (100)	528 (100)	687 (100)	390 (100)	38 (100)	44 (100)	25 (100)	4.699 (100)

§ = clean colon: colon indenne da lesioni dopo eventuale bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine;

(1) = basso rischio: pazienti con 1 - 2 adenomi < 10mm, tubulari e con displasia di basso grado;

(2) = rischio intermedio: pazienti con 3 - 4 adenomi o almeno 1 adenoma ≥ 10 mm e < 20 mm, o almeno 1 adenoma con componente villosa o displasia di alto grado;

(3) = alto rischio: pazienti con 5 o più adenomi o un adenoma ≥ 20 mm;

# = inappropriata per raccomandazione di follow-up sovrastimata secondo le nuove Linee Guida Europee;

^ = inappropriata per raccomandazione di follow-up sottostimata secondo le nuove Linee Guida Europee.

Tabella 12 – Volume di attività annuale (numero di colonoscopie) per motivo dei programmi di screening coloretale nella regione Toscana - Anno 2011

Motivo della coloscopia	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 12 di Viareggio	Regione Toscana	
										N.	%
Approfondimento di secondo livello	207	439	712	719	464	426	525	1.492	195	5.179	83,9
Completamento/ Ripetizione <sup>§</sup>	17	24	110	n.d.	194	14	30	130	43	562	9,1
Follow -up (dopo <i>clean colon</i> <sup>#</sup> )	5	0	17	n.d.	0	0	78	224	89	413	6,7
Altro	0	0	0	n.d.	0	0	0	21	0	21	0,3
<b>Totale</b>	<b>229</b>	<b>463</b>	<b>839</b>	<b>719</b>	<b>658</b>	<b>440</b>	<b>633</b>	<b>1.867</b>	<b>327</b>	<b>6.175</b>	<b>100</b>

§ = colonoscopie rieseguite per completamento di una precedente coloscopia incompleta o ripetute per controllo;

# = *clean colon*: colon indenne da lesioni dopo eventuale bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine.

n.d. = non disponibile

della regione Toscana che hanno inviato il dato. Circa l'84% delle colonscopie è stato effettuato per l'approfondimento di un SOF positivo fra le persone invitate nel 2010 o 2011, il 9% per completare una colonscopia incompleta o per il controllo di una polipectomia precedente o per una polipectomia in differita, mentre soltanto nel 7% circa sono state effettuate per il follow-up dopo *clean colon* ("colon indenne da lesioni dopo eventuale bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine", secondo quanto definito nel questionario ONS). Questo ultimo dato è sottostimato perché alcuni programmi non gestiscono direttamente il follow-up che invece viene fatto dal servizio di endoscopia di riferimento. In questi casi, il soggetto rientra nel programma di screening soltanto dopo la fine del follow-up e diventa nuovamente invitabile, come accade ad esempio per le Azienda USL 1 Massa e Carrara e l'Azienda USL 4 Prato.

## 8. CONCLUSIONI

I dati di estensione dei programmi di screening coloretta in Toscana del 2011 confermano la tendenza positiva di crescita dell'offerta di diagnosi precoce che ha caratterizzato gli ultimi anni. Ci sono quindi elevate probabilità che entro breve tempo lo screening coloretta in Toscana sarà offerto a tutti gli aventi diritto.

L'adesione all'invito ha mostrato quest'anno un leggero ribasso, ma è probabilmente fisiologico in un momento in cui sono stati implementati nuovi programmi o programmi esistenti hanno aumentato la loro estensione. Ci sono comunque aree in cui l'adesione stenta da anni a crescere e sulle quali sarebbe opportuno implementare strategie più mirate.

Complessivamente, in Toscana lo screening coloretta nel 2011 ha consentito la diagnosi di oltre 280 carcinomi e di circa 1.500 adenomi avanzati, con un elevato burden diagnostico che nel tempo avrà un impatto sulla storia naturale di questa patologia. I dati della survey

evidenziano anche quest'anno un alto livello qualitativo delle endoscopie che operano nello screening, come testimoniato dai tassi diagnostici e dai livelli di completezza degli esami effettuati. A questo proposito, ricordiamo che l'ONS, in collaborazione con le società scientifiche gastroenterologiche, sta coordinando su base nazionale un ambizioso progetto di ricerca (Progetto EQUPE) che ha lo scopo di raccogliere i dati provenienti dalle colonscopie di screening per la valutazione delle performance delle strutture endoscopiche e dei singoli professionisti. Nonostante questi aspetti positivi, permangono aree di grave criticità per quanto riguarda le risorse endoscopiche disponibili che sono la causa di allungamenti significativi dei tempi dell'iter diagnostico.

In questo senso, determinante sarà lo sforzo di conoscenza e di modifica di elementi di inappropriata dell'indicazione al controllo colonscopico che emergono in modo evidente dai dati ancora preliminari che sono stati forniti con questa survey. Altro elemento di criticità che merita di essere sottolineato è costituito dai lunghi tempi di attesa alla terapia chirurgica, quando indicata. La qualità del percorso terapeutico che fa seguito alla diagnosi di screening resta in gran parte ancora da valutare ed è auspicabile procedere al più presto alla rilevazione degli indicatori specifici di questa fase.

## Bibliografia essenziale

1. *I programmi di screening in Italia 2011*. Disponibile all'indirizzo URL [www.osservatorionazionale screening.it](http://www.osservatorionazionale screening.it) Ultimo accesso 30 ottobre 2012.
2. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, et al: *Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCOR. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes*. *Epidemiologia e Prevenzione* 2007; 6 (Suppl. 1): 6-56.
3. Zorzi M, Baracco S, Fedato C, et al. *Epidemiol Prev*. 2011; 35 (5-6 Suppl 5): 55-77.
4. Moss SM, Campbell C, Melia J, et al: *Performance measures in three rounds of the English bowel cancer screening pilot*. *Gut* 2012; 61: 101-7.
5. Van Roosbroeck S, Hoeck S, Van Hal G: *Population-based screening for colorectal cancer using an immuno-*

*chemical faecal occult blood test: a comparison of two invitation strategies.* *Cancer Epidemiol* 2012 [Epub ahead of print].

6. van Roon AHC, Hol L, van Vuuren AJ, et al: *Are fecal immunochemical test characteristics influenced by sample return time? A population-based colorectal cancer screening trial.* *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 99-107.

7. Peris M, Espinàs JA, Muñoz L, et al: *Lessons learnt from a population-based pilot programme for colorectal cancer scre-*

*ening in Catalonia (Spain).* *J Med Screen* 2007; 14: 81-6.

8. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis.* Publication Office of the E. U. Luxemburg; First Edition, 2010.

9. Radaelli F, Paggi S, Bortoli A, De Pretis G: *Overutilization of post-polypectomy surveillance colonoscopy in clinical practice: A prospective, multicentre study.* *Digestive and Liver Disease* 2012; 44: 748-53.

---

# SCREENING ONCOLOGICI ED EQUITÀ

---



---

**L'EFFETTO DEI PROGRAMMI  
DI SCREENING ONCOLOGICO  
SULLE DISUGUAGLIANZE  
SOCIO-ECONOMICHE  
IN TERMINI DI SOPRAVVIVENZA:  
IL CASO DEL TUMORE  
DELLA MAMMELLA  
E DELLA PROSTATA  
NELL'AREA FIORENTINA**

Donella Puliti, Marco Zappa

---



## 1. INTRODUZIONE

È noto da molto tempo che esistono delle disparità in termini di salute legate alle condizioni sociali ed economiche, sia nel confronto tra paesi a differente prodotto interno lordo pro capite che all'interno dei singoli paesi. La qualità dei servizi sanitari goduti dai cittadini, infatti, può essere pesantemente influenzata dai contesti socio-economici: molti studi dimostrano che le classi più agiate hanno mediamente più facile accesso a diagnosi più tempestive e cure migliori.

Tutti gli studi presenti in letteratura concordano nel sostenere che la sopravvivenza per cancro differisce a secondo dello status sociale del soggetto [1, 2]. Anche per il tumore della mammella esistono numerose evidenze che la probabilità di sopravvivere per una donna appartenente al gruppo sociale dei soggetti relativamente deprivati è inferiore rispetto a quella di una donna di classe sociale più elevata [3-5]. Inoltre, il differenziale di sopravvivenza tra soggetti svantaggiati e non svantaggiati, chiamato "deprivation gap", diventa sempre più marcato nel corso del tempo [6]. Lo Studio longitudinale toscano [7] ha permesso di definire un ampio quadro delle disuguaglianze socio-economiche nella salute presenti nella regione Toscana. I risultati dello studio hanno mostrato che queste disuguaglianze, non solo sono presenti nel nostro territorio, ma tendono ad aumentare nel tempo nonostante il progressivo miglioramento dello stato di salute della popolazione e l'allungamento della durata media della vita.

Diventa quindi di grande importanza nella programmazione sanitaria valutare l'efficacia di interventi destinati alla riduzione delle disuguaglianze e a tutela dei gruppi svantaggiati. I programmi di screening organizzati, che si basano sul presupposto di inserire l'intera popolazione bersaglio all'interno di percorsi diagnostici e terapeutici di qualità controllata, possono rappresentare un efficace strumento riequilibratore [8].

## 2. IL CASO DEL TUMORE DELLA MAMMELLA

Lo scopo dello studio [9], condotto dalla S.C. Epidemiologia Clinica e Descrittiva dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), è stato quello di verificare, a livello della popolazione della città di Firenze, se l'organizzazione del programma di screening mammografico avesse determinato un effetto sulle disuguaglianze di sopravvivenza per tumore della mammella.

Il primo passo della ricerca è stato quello di classificare le donne per classe sociale, ricorrendo ai dati del censimento ISTAT 2001 che suddivide i cittadini per "sezioni", micro-aree geografiche in cui vivono in media circa 70 donne. Una classificazione pragmatica: è noto infatti che le diverse aree della città sono popolate da persone con caratteristiche socio-economiche e culturali diverse. Qui si tratta addirittura di agglomerati di pochi palazzi e ci sono convincenti prove che gli abitanti al loro interno siano sufficientemente omogenei dal punto di vista socio-culturale.

A questo punto si è passati alla costruzione di una misura, "l'indice di deprivazione", per mettere insieme, in un unico valore, lo status socio-economico ed il livello culturale delle donne [10]. Tale indice attribuisce ad ogni sezione censuaria un livello di deprivazione utilizzando le seguenti variabili: percentuale di popolazione con licenza elementare, popolazione disoccupata e in cerca di prima occupazione, abitazioni occupate in affitto, famiglie monogenitoriali con figli e densità abitativa (numero di occupanti per 100 m<sup>2</sup>). Attraverso un processo di georeferenziazione è stato possibile ottenere l'informazione relativa alla sezione di censimento in cui il soggetto era residente al momento della diagnosi del tumore e quindi attribuire l'indice di deprivazione di quella sezione. Da qui si è partiti per costruire le due classi da confrontare: quella delle donne definite "svantaggiate", cioè con alto indice di deprivazione, che raccoglievano il 33% più deprivato della popolazione censita e la classe di

riferimento, che raccoglieva tutte le altre.

L'evento sanitario studiato è la sopravvivenza per tumore della mammella a 10 anni dalla diagnosi. Per valutare se l'introduzione del programma di screening mammografico nel comune di Firenze abbia ridotto le differenze in termini di sopravvivenza sono stati messi a confronto i valori che la sopravvivenza assumeva in due classi di età: quella delle donne di età inferiore ai 50 anni e quella delle donne in fascia di età compresa tra i 50 e i 69 anni, essendo quest'ultima la fascia di intervento dello screening mammografico. L'analisi è stata condotta in tre diversi periodi: prima dell'introduzione dello screening (1985-1986), nei primi due round di screening (1991-1995) e nei successivi due (1996-2000) [tabella 1].

I risultati dello studio mostrano che prima dell'introduzione del programma di screening le donne con tumore della mammella appartenenti al gruppo "deprivati" avevano una probabilità di sopravvivere di dodici punti percentuali più bassa di quelle della classe di riferimento in entrambe le classi di età considerate. Questa differenza di sopravvivenza scompare progressivamente nei due periodi successivi (1991-1995 e 1996-2000) nelle donne nella fascia di età 50-69 anni invitata allo screening mammografico. A riprova che questo livellamento sia dovuto proprio agli screening vi è un altro

dato: le differenze presenti nella classe di età al di sotto dei 50 anni che quindi non si sottopongono agli screening, rimangono invariate nel periodo recente.

È stato inoltre studiato tutto il percorso diagnostico ed è stato visto che la partecipazione allo screening non differiva sostanzialmente nelle due classi sociali (nell'intero periodo considerato la rispondenza all'invito è stata del 67% nelle deprivate e del 70% nella classe di riferimento) e che l'accuratezza diagnostica era simile fra i due gruppi (rispettivamente il 45 e 44% dei casi di tumore della mammella è stato diagnosticato allo screening). Una simile copertura dello screening (con stessi livelli di adesione e proporzione di casi screen-detected) è una prerogativa indispensabile affinché lo screening possa svolgere una funzione di riequilibrio tra le classi sociali. Diversi studi presenti in letteratura riportano tassi di partecipazione più bassi per le classi sociali più svantaggiate [11-12]. È evidente che se la partecipazione allo screening è differenziale per status socio-economico non è lecito attendersi nessuna riduzione delle disuguaglianze sociali in seguito all'introduzione del programma. Invece nel programma fiorentino si registrano simili livelli di adesione nei due gruppi considerati (classe di riferimento e gruppo dei relativamente deprivati).

Una volta entrati nel programma di screening,

Tabella 1 - Sopravvivenza per tumore della mammella a 10 anni dalla diagnosi per status socio-economico

Fascia di età < 50 anni	N° casi di tumore della mammella	Classe di riferimento	Deprivate	Δ	Log rank test
1985-1986	127	82%	70%	12%	0.1580
1991-1995	301	82%	72%	10%	0.0290
1996-2000	297	88%	77%	10%	0.0202
Fascia di età 50-69 anni	N° casi di tumore della mammella	Classe di riferimento	Deprivate	Δ	Log rank test
1985-1986	270	64%	52%	12%	0.1028
1991-1995	793	81%	77%	3%	0.2296
1996-2000	753	86%	87%	-1%	0.7997

i diversi livelli socio-economici hanno lo stesso livello di accuratezza diagnostica. Infatti, si osserva la stessa proporzione di tumori diagnosticati allo screening rispetto ai tumori individuati successivamente (tumori di intervallo), sia nel gruppo più svantaggiato dal punto di vista socio-economico che in quello più abbiente. Per valutare quanto la differenza socio-economica sono dovute ad un diverso stadio alla diagnosi e quanto ad un differente trattamento, è stata effettuata un'ulteriore analisi tenendo conto dello stadio del tumore alla diagnosi. Dopo l'attivazione del programma di screening le donne nelle due classi sociali mostrano uno stadio simile alla diagnosi, indicatore che differiva invece nel periodo precedente allo screening (61% contro il 69% di stadi avanzati). L'insieme di questi risultati fa pensare che l'azione riequilibratrice dei programmi di screening sia intervenuta non solo al momento della diagnosi, ma anche sui percorsi terapeutici successivi garantendo ad una porzione della popolazione che prima ne era esclusa un trattamento di alta qualità.

### 3. IL CASO DEL TUMORE DELLA PROSTATA

L'efficacia del test PSA nella riduzione della mortalità per carcinoma prostatico è stata valutata in un grande trial Europeo (ERSPC, European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer) iniziato all'inizio degli anni Novanta. Complessivamente sono stati arruolati oltre 180.000 uomini tra i 50 ed i 74 anni in sette Paesi Europei (Finlandia, Svezia, Italia, Olanda, Belgio, Svizzera e Spagna) e randomizzati in due diversi gruppi: il gruppo di screening che è stato invitato ad effettuare il test del PSA ogni 4 anni ed il gruppo di controllo che non è stato invitato ad effettuare nessun test. I primi risultati del trial, pubblicati sul *New England Journal of Medicine* nel 2009 [13], mostrano una riduzione di mortalità per carcinoma prostatico del 20% (Rischio Relativo (RR) = 0,80; 95%CI: 0,65-0,98) a nove anni dalla randomizzazione; riduzione confermata nella

successiva pubblicazione con undici anni di follow-up (RR = 0,79; 95%CI: 0,68-0,91) [14]. Nel presente lavoro sono stati selezionati i 14.918 soggetti randomizzati a Firenze tra il 1997 ed il 2000 (7.471 assegnati al braccio di screening e 7.447 assegnati al braccio di controllo). Per il 98% dei soggetti arruolati è stato recuperato l'indice di deprivazione della sezione di censimento di residenza al momento della randomizzazione, con un simile livello di valori mancanti nei due bracci (1,7% e 2,0%). Anche in questo studio, come nel precedente sullo screening mammografico, sono state create due classi socio-economiche: la cosiddetta classe di riferimento (formata dai primi due terzi dell'indice di deprivazione) e la classe dei deprivati (formata dal terzo terzile della distribuzione).

#### 3.1 I soggetti del gruppo di controllo

I soggetti assegnati al gruppo di controllo non hanno ricevuto nessun invito ad effettuare lo screening e quindi possono essere considerati un campione rappresentativo della situazione di background in assenza di un programma di screening organizzato, dove lo screening con PSA è effettuato solo su base spontanea. Le due classi socio-economiche del gruppo di controllo sono state confrontate per incidenza, stadio alla diagnosi, tipo di trattamento e sopravvivenza causa-specifica. Di seguito sono riportati i risultati dei vari confronti.

a) L'incidenza per carcinoma prostatico nella classe di riferimento è del 4,1‰ rispetto al 3,4‰ osservato tra i soggetti deprivati (RR = 0,83; 95%CI: 0,64 - 1,08). Per tutti i soggetti è stata recuperata l'informazione del Gleason Score riportato nel referto biptico e sono stati confrontati i tassi di incidenza di casi con Gleason  $\leq 6$  (indicatore di casi a buona prognosi) nelle due classi socio-economiche. L'incidenza di casi con Gleason  $\leq 6$  è risultata del 2,7‰ e dell'1,9‰ rispettivamente nella classe di riferimento e nella classe dei deprivati (RR = 0,70; 95%CI: 0,50 - 0,99).

b) La proporzione di soggetti con carcinoma prostatico sottoposta a prostatectomia radicale è risultata del 54% nella classe di riferimento e del 38% nella classe dei deprivati ( $p = 0,0156$ ). È stato inoltre effettuato un modello di regressione logistica aggiustando per i principali confondenti. I risultati mostrano che un soggetto della classe deprivata con una diagnosi di carcinoma prostatico ha la metà di probabilità di essere sottoposto a prostatectomia rispetto ad un soggetto della classe di riferimento, a parità di età e Gleason alla diagnosi [Odds Ratio (OR) aggiustato = 0,50; 95%CI: 0,26 - 0,97].

c) La sopravvivenza per carcinoma prostatico ad otto anni dalla diagnosi è risultata del 91% tra i soggetti della classe di riferimento e del 75% tra i soggetti della classe deprivata ( $p = 0,0025$ ) [figura 1a].

Come possono essere interpretati questi risultati? I nostri dati supportano l'ipotesi che in assenza di un programma di screening l'uso spontaneo del test del PSA è meno frequen-

te tra i soggetti della classe deprivata (come dimostrato dalla più bassa incidenza sia complessiva sia di casi con Gleason Score  $\leq 6$ ). Inoltre le modalità di trattamento differiscono per classe socio-economica, suggerendo che i soggetti deprivati abbiano accesso a cure di minor qualità. Questi due fattori (minor uso del PSA e peggior qualità del trattamento) possono spiegare la sopravvivenza per carcinoma prostatico più bassa di sedici punti percentuali osservata nella classe dei deprivati.

### 3.2 I soggetti del gruppo di screening

Tutte le differenze socio-economiche osservate nel gruppo di controllo scompaiono nel gruppo di screening:

a) l'incidenza complessiva per carcinoma prostatico è simile nelle due classi, risultando pari al 5,8‰ nella classe di riferimento e al 5,4‰ tra i deprivati ( $p = 0,5422$ ); analogamente si osserva una simile incidenza di casi con Glea-

Figura 1a - Sopravvivenza per tumore della prostata a 8 anni dalla diagnosi per status socio-economico nel gruppo di controllo

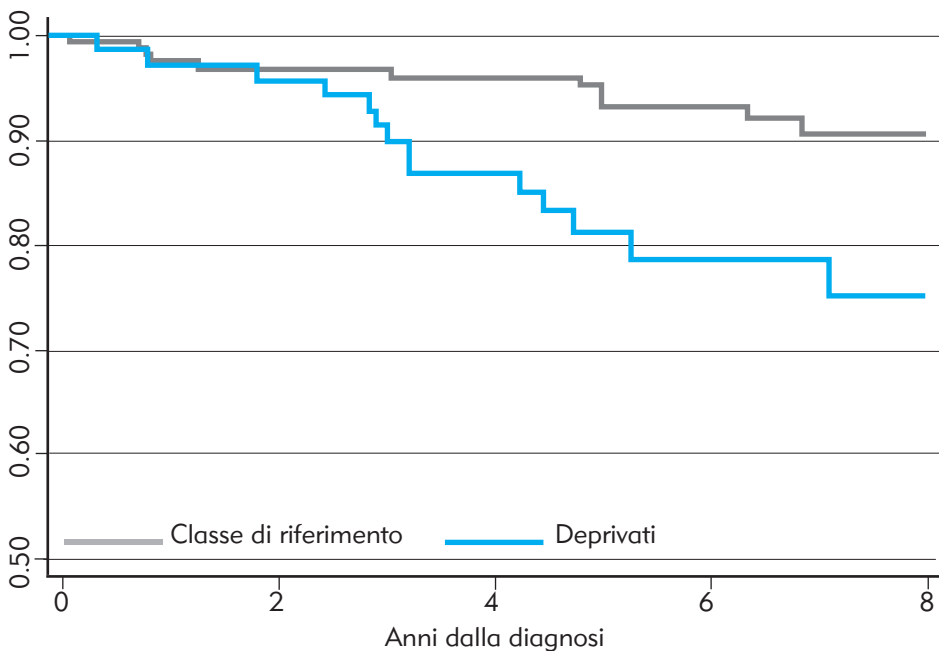
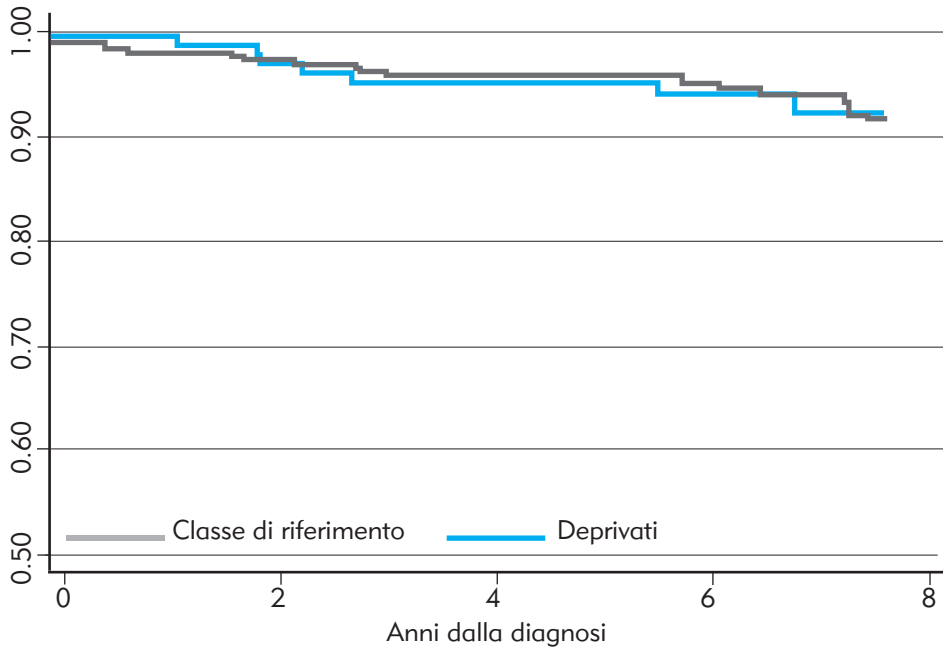


Figura 1b - Sopravvivenza per tumore della prostata a 8 anni dalla diagnosi per status socio-economico nel gruppo di screening



son  $\leq 6$  (3,9‰ e 3,8‰,  $p = 0,8650$ );

b) la proporzione di casi sottoposti a prostatectomia è del 54% nella classe di riferimento e del 55% nella classe dei deprivati, con un'uguale probabilità di essere sottoposti a prostatectomia dopo aver aggiustato per Gleason ed età alla diagnosi (OR aggiustato = 1,00;  $p = 0,989$ );

c) infine, si osserva un'uguale sopravvivenza causa-specifica ad otto anni dalla diagnosi nelle due classi pari al 92% [figura 1b].

Questi dati supportano l'ipotesi che il programma di screening organizzato per carcinoma prostatico a Firenze ha ridotto le disuguaglianze socio-economiche in termini di sopravvivenza attraverso un processo a due step: da un lato ha portato una simile diffusione dell'uso del PSA per classe socio-economica (la compliance all'invito è infatti simile nelle due classi) e dall'altro ha garantito una simile modalità di trattamento per i soggetti con una diagnosi di carcinoma prostatico.

#### 4. DISCUSSIONE

Se è bene mantenere una certa cautela nella valutazione complessiva di studi con queste caratteristiche e innovativi anche nelle metodologie, tuttavia i risultati descritti in entrambi i lavori sono suggestivi: quando il programma di screening riesce effettivamente a raggiungere la maggioranza della popolazione, le differenze fra il gruppo dei più deprivati e quelli che lo sono meno nella sopravvivenza causa-specifica tendono a scomparire. Le differenze invece si mantengono nella popolazione fuori dal programma di screening.

È noto però che, in un contesto di screening, un aumento della sopravvivenza causa-specifica non può essere interpretato come indicatore di una riduzione della mortalità. La sopravvivenza infatti è influenzata da vari altri fattori come il tempo di anticipazione diagnostica (lead time) ed il fatto che allo screening è più probabile diagnosticare tumori a lenta crescita (length bias) o addirittura tumori che non sarebbero

mai progrediti clinicamente nel corso della vita del soggetto (sovradiagnosi).

Per cui l'aumento di sopravvivenza osservato nei soggetti deprivati invitati allo screening non è necessariamente un beneficio indotto dal programma, ma potrebbe anche essere un side effect del programma di screening che sovra diagnosticando molti casi determina un aumento "fittizio" della sopravvivenza. In questo senso, l'interpretazione dei risultati dei due studi è molto diversa. Infatti, mentre l'efficacia dello screening mammografico è stata ampiamente dimostrata sia in studi randomizzati che in studi osservazionali [15], la questione dell'implementazione dei programmi di screening per il tumore della prostata è ancora aperta poiché, a fronte di una riduzione di mortalità del 20%, lo screening con PSA determina una sostanziale sovradiagnosi.

### Bibliografia essenziale

1. Kogevinas M, Porta M: *Socioeconomic differences in cancer survival: a review of the evidence*. In: Kogevinas M, Pearce N, Susser M, Boffetta P (eds): *IARC Scientific Publications No 138*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 1997; 177-206.
2. Woods LM, Rachet B, Coleman MP: *Origins of socioeconomic inequalities in cancer survival: a review*. *Annals of Oncology* 2006; 17: 5-19.
3. Dalton SO, Ross L, Düring M, et al: *Influence of socioeconomic factors on survival after breast cancer - a nationwide cohort study of women diagnosed with breast cancer in Denmark 1983-1999*. *Int J Cancer* 2007; 121: 2524-31.
4. Halmin M, Bellocco R, Lagerlund M, Karlsson P, Tejler G, Lambe M: *Long-term inequalities in breast cancer survival - a ten year follow-up study of patients managed within a National Health Care System (Sweden)*. *Acta Oncol* 2008; 47: 216-24.
5. Gentil-Brevet J, Colonna M, Danzon A, et al: *The influence of socio-economic and surveillance characteristics on breast cancer survival: a French population-based study*. *Br J Cancer* 2008; 98: 217-24.
6. Rachet B, Woods LM, Mitry E, et al: *Cancer survival in England and Wales at the end of the 20th century*. *Br J Cancer* 2008; 99: S2-S10.
7. Biggeri A, Benvenuti A, Nardulli MC, Olmastroni L, Merler E: *La mortalità per condizione socio-economica e professionale nello studio longitudinale toscano*. *Informazioni Statistiche, Studi e ricerche*. Edizioni Regione Toscana, 1998; 9: 1-200.
8. Stronks K., Gunning-Shepers L.J: *Should equity in health be target number 1?* *Eur J Publ Health* 1993; 3: 104-11.
9. Puliti D, Miccinesi G, Manneschi G, et al: *Does an organised screening programme reduce the inequalities in breast cancer survival?* *Annals Oncology* 2012; 23: 319-23.
10. Caranci N, Costa G: *Un indice di deprivazione a livello aggregato da utilizzare su scala nazionale: giustificazione e composizione*. In: Costa G, Cislighi C, Caranci N (eds): *Le disuguaglianze sociali di salute. Problemi di definizione e di misura*. Salute e Società, n° 1/2009. Franco Angeli.
11. Zackrisson S, Andersson I, Manjer J, Janzon L: *Non-attendance in breast cancer screening is associated with unfavourable socio-economic circumstances and advanced carcinoma*. *Int J Cancer* 2004; 108: 754-60.
12. Puddu M, Demarest S, Tafforeau J: *Does a national screening programme reduce socioeconomic inequalities in mammography use?* *Int J Public Health* 2009; 54: 61-8.
13. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al: *Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study*. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320-8.
14. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al: *Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up*. *N Engl J Med* 2012; 366: 981-90.
15. EUROSCREEN Working Group: *Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet*. *J Med Screen* 2012; 19 (Suppl 1): 5-13.



---

# DISUGUAGLIANZE NELLO SCREENING CERVICALE TRA DONNE IMMIGRATE E DONNE NATE IN ITALIA

Carmen Beatriz Visioli, Emanuele Crocetti,  
Anna Iossa, Paolo Bulgaresi, Antonia Alfieri,  
Gianni Amunni, Marco Zappa

---



### 1. INTRODUZIONE

Negli ultimi 10-15 anni l'Italia, storicamente terra di emigrazione, è diventata meta di un costante flusso immigratorio. Al 1° gennaio 2008 gli stranieri residenti in Italia erano circa 3,5 milioni (6% dei residenti), il 90% per cento proveniva da paesi a forte pressione migratoria (FPM) e a basso-medio reddito. L'età media della popolazione migrante era 30 anni, il 50% viveva in Italia da meno di 5 anni e la metà erano donne [1].

Nel 2008, nel mondo, sono stati diagnosticati circa 530.000 nuovi casi di carcinoma della cervice uterina (CC) e più dell'85% nei paesi in via di sviluppo [2]. In Italia, dove è ampiamente diffuso lo screening per il carcinoma cervicale, il CC è relativamente raro con una stima di 3.418 nuovi casi all'anno (8,6 casi per 100.000 donne/anno) [3]. Infatti, il CC è ampiamente prevenibile attraverso la diagnosi precoce e il trattamento delle lesioni precancerose. Lo screening con Pap test effettuato all'interno di programmi di screening organizzato può ridurre fino all'80% l'incidenza del carcinoma della cervice [4].

Uno studio caso-controllo condotto nella provincia di Firenze [5] ha dimostrato l'efficacia dello screening di popolazione mediante Pap test nella prevenzione del CC. Da tale studio è emerso anche che le donne nate fuori dell'Italia hanno eseguito meno frequentemente il Pap test rispetto alle donne nate in Italia (56,8% versus 31,6%;  $p < 0,01$ ) [6]. Inoltre, il rischio di CC è stato valutato da un registro tumori di popolazione (Registro Tumori della Regione Toscana) mediante il calcolo dei tassi di incidenza standardizzati alla popolazione europea, nel periodo 2000-2004, fra le donne di età 25-59 anni residenti nell'area della provincia di Firenze. Le donne nate all'estero, eccetto per le donne nate in Asia, hanno un rischio aumentato di CC in confronto con le donne nate in Italia: 60,5 casi per 100.000 donne nate in Centro-Sud America e Caraibi, e 38,3 casi per 100.000 donne nate nell'Europa Centro-Orientale versus 9,5 casi per 100.000 donne nate in Italia [6].

Se fosse confermata la minore partecipazione nello screening fra le donne immigrate rispetto

a quelle nate in Italia questo si prospetterebbe come un importante problema di sanità pubblica, dato l'aumento della proporzione di donne immigrate nella popolazione e che potrebbero essere a rischio aumentato di CC. Si ricorda che tutti i costi del programma di screening, dal Pap test agli approfondimenti ed eventuale trattamento, sono coperti interamente dal Servizio Sanitario Regionale per tutte le donne residenti indipendentemente dalla nazionalità.

### 2. OBIETTIVI

Valutare le differenze di partecipazione al programma di screening per la prevenzione del CC e di rischio di avere una lesione citologica cervicale di alto grado (HSIL+) fra le donne immigrate e le donne nate in Italia nel programma di screening dell'Azienda USL 10 Firenze.

### 3. MATERIALI E METODI

Dal 1980 il programma di screening per il tumore del collo dell'utero dell'Azienda USL 10 Firenze è coordinato dall'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO). Dal 2000 è iniziato l'invito attivo ogni 3 anni con appuntamento prefissato rivolto a tutte le donne residenti in fascia d'età 25-64 anni (circa 230.000 donne). Tutte le informazioni sulle donne invitate (inviti, partecipazione, risultati citologici, colposcopie e trattamenti) sono registrate nell'archivio del programma. È stata valutata la popolazione residente nell'area dell'Azienda USL 10 Firenze invitata nel periodo 2000-2008 (3 round di screening). Le donne sono state classificate in base all'area di nascita in nate in Italia o nate all'estero, queste ultime sono state suddivise in nate nei paesi a FPM o nate nei paesi a sviluppo avanzato (SA), secondo la classificazione utilizzata dall'Istituto Nazionale di Statistica (ISTAT):

- paesi a sviluppo avanzato: paesi dell'Unione Europea, altri paesi europei (Andorra, Città del Vaticano, Islanda, Liechtenstein, Malta, Repubblica di Monaco, Norvegia, Svizzera), Asia (Israele, Giappone), Nord America (Canada, Stati Uniti), Oceania;

Tabella 1 - Distribuzione per area di nascita (nate in Italia, nate nei paesi a FPM o nei paesi a SA) e per round di screening delle donne invitate dal programma di screening cervicale nell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008

Round di Screening	Italia N. (%)	SA N. (%)	FPM N. (%)	Totale N.
<b>1° Round</b> (Anni 2000-2002)	161.583 (92,2)	4.331 (2,5)	9.301 (5,3)	175.215
<b>2° Round</b> (Anni 2003-2005)	161.944 (89,4)	5.070 (2,8)	14.083 (7,8)	181.097
<b>3° Round</b> (Anni 2006-2008)	170.884 (86,7)	5.807 (2,9)	20.461 (10,4)	197.152
<b>Totale</b>	494.411 (89,3)	15.208 (2,8)	43.845 (7,9)	553.464
<b>p</b>				< 0,01 <sup>§</sup>

§ = differenza nella distribuzione per area di nascita e per round di screening statisticamente significativa;  
nota 1 = paesi a sviluppo avanzato (paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (paesi FPM).

- paesi ad alta pressione migratoria: paesi di nuovo ingresso nell'Unione Europea (salvo Malta), dell'Europa centrale e orientale, di Africa o Asia (eccetto Israele e Giappone) o Centro-Sud America, apolidi.

Non è stato possibile definire il paese di nascita per lo 0,8% della popolazione invitata nel periodo in studio.

Una donna è stata considerata rispondente all'invito se ha eseguito il Pap test entro un anno dal primo invito, intervallo di tempo considerato sufficiente per includere la risposta al sollecito.

Il Pap test è stato considerato positivo quando il risultato è stato una citologia ASCUS o più severa (Classificazione Bethesda 2001). Tutte le donne con Pap test positivo sono state inviate

ad approfondimento colposcopico. Una donna è stata considerata aderente alla colposcopia se l'approfondimento è stato eseguito entro 9 mesi dal prelievo citologico.

È stato considerato il rischio di sviluppare una lesione citologica squamosa intraepiteliale di alto grado o più severa (HSIL+) come un proxy di una lesione istologica di alto grado (neoplasia cervicale intraepiteliale di grado II o più severa: CIN2+).

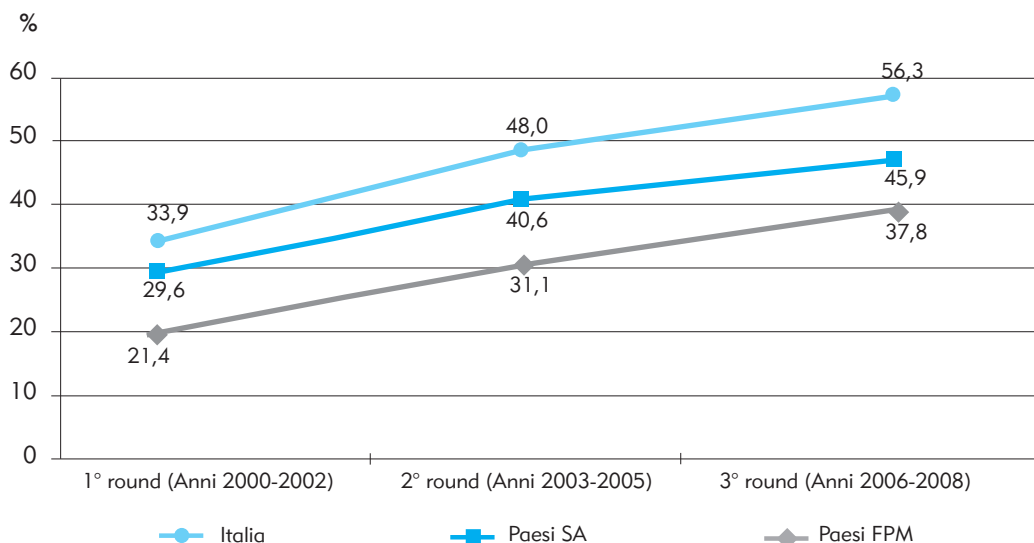
È stata analizzata la partecipazione delle donne invitate e la frequenza di lesioni citologiche HSIL+ fra le donne aderenti all'invito per area di nascita e per round di screening. Inoltre è stata stimata la probabilità di partecipare al programma aggiustata per età e per round di screening e la probabilità di avere una lesio-

Tabella 2 - Distribuzione per fascia di età e per area di nascita (nate in Italia, nate nei paesi a FPM e nei paesi a SA) delle donne invitate dal programma di screening cervicale nell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008

Fascia di età (anni)	Italia	SA	FPM	Totale
<b>25-34</b>	115.887 (23,4)	3.653 (24,0)	17.460 (39,8)	137.000
<b>35-44</b>	123.887 (25,1)	5.024 (33,0)	13.409 (30,6)	142.320
<b>45-54</b>	114.820 (23,2)	3.323 (21,9)	8.401 (19,2)	126.544
<b>55-64</b>	139.817 (28,3)	3.208 (21,1)	4.575 (10,4)	147.600
<b>p</b>				< 0,01 <sup>§</sup>

§ = differenza nella distribuzione per area di nascita e fascia di età statisticamente significativa;  
nota 1 = paesi a sviluppo avanzato (paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (paesi FPM).

Figura 1 - Adesione all'invito (%) per area di nascita e round di screening nel programma di screening cervicale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008



Nota 1 = Paesi a sviluppo avanzato (Paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (Paesi FPM).

ne citologica HSIL+ aggiustata per età, per la presenza di un Pap test nei 5 anni precedenti e per area di nascita, mediante un modello di regressione logistica. Infine, è stata calcolata l'adesione alla colposcopia nelle donne con citologia anormale.

#### 4. RISULTATI

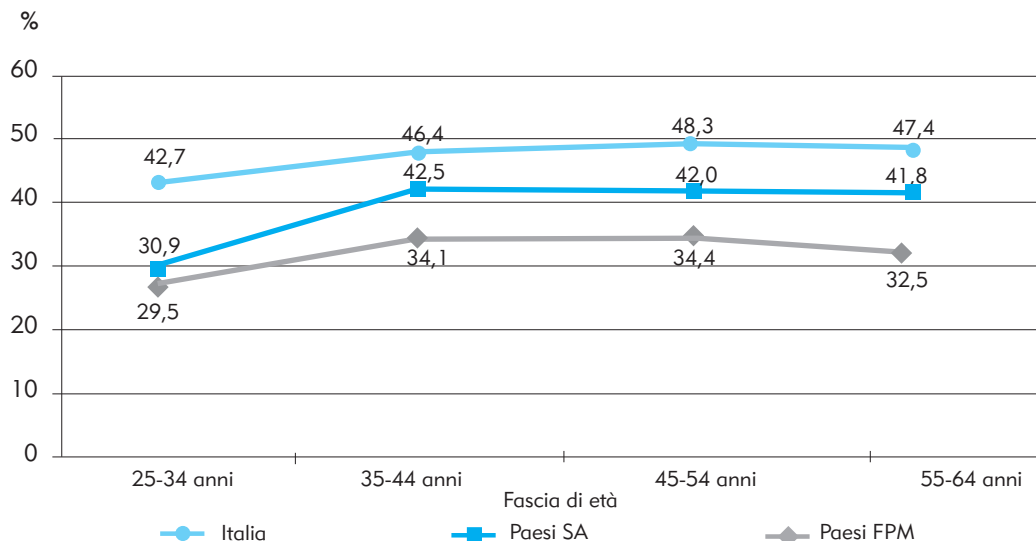
Abbiamo analizzato i dati di 553.464 donne invitate nella provincia di Firenze nel periodo 2000-2008: 494.411 (89,3%) donne sono nate in Italia e 59.053 (10,7%) donne sono nate all'estero, di queste 43.845 (7,9%) sono nate nei paesi a FPM e 15.208 (2,8%) nei paesi a SA.

La tabella 1 descrive la distribuzione per area di nascita e round di screening della popolazione invitata. La percentuale di donne nate in Italia fra le donne invitate si riduce da 92,2% a 86,7% dal primo al terzo round di screening, ciò è dovuto ad un incremento nella percentuale di donne immigrate, in particolare donne nate in paesi a FPM, che passano da 5,3% a 10,4% dal primo al terzo round di screening ( $p < 0,01$ ). Le donne nate nei paesi a FPM sono più giovani delle donne nate nei paesi a SA e

delle donne nate in Italia ( $< 35$  anni: 39,8% vs 23,4%, rispettivamente per FPM e Italia;  $p < 0,01$ ) [tabella 2]. Nella figura 1 abbiamo la percentuale di adesione all'invito per area di nascita e round di screening. Complessivamente le donne immigrate rispondono meno all'invito (FPM = 32,1%, SA = 39,5%) rispetto alle donne nate in Italia (46,3%), ( $p < 0,01$ ). In ogni round la partecipazione è più alta per le donne nate in Italia, con un valore intermedio per le donne SA. Dal primo al terzo round abbiamo un aumento di adesione all'invito per tutti i tre gruppi: +66% per le donne nate in Italia (dal 33,9% al 56,3%), +55% per le donne SA (dal 29,6% al 45,9%), +57% per le donne FPM (dal 21,4% al 37,8%).

L'andamento dell'adesione all'invito per fascia di età non è diverso per area di nascita, sebbene i livelli di adesione siano sempre più elevati per le donne nate in Italia, intermedi per le donne da paesi SA e più bassi per le donne da paesi FPM, eccetto che per le donne di età inferiore ai 35 anni dove la partecipazione è simile per le donne provenienti da paesi a SA e a FPM [figura 2]. Le donne più giovani ( $< 35$  anni) rispondono meno all'invito, il massimo

Figura 2 - Adesione all'invito (%) per fascia di età e area di nascita nel programma di screening dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008



Nota 1 = Paesi a sviluppo avanzato (Paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (Paesi FPM).

della partecipazione si ha nella fascia di età 45-54 anni con un lieve calo successivo [figura 2]. La minore probabilità di adesione (aggiustata per età e per round di screening) delle donne nate all'estero rispetto alle donne nate in Italia è costante dal primo al terzo round: Odds Ratio (OR) = 0,73 (intervallo di confidenza IC al 95% 0,70-0,75) per le donne SA e OR = 0,53 (IC 95% 0,49-0,51) per le donne FPM [tabella 3]. Le donne nate all'estero hanno una probabilità doppia di sviluppare lesioni citologiche HSIL+ (paesi SA: OR = 2,22, IC 95% 1,47-3,36; paesi FPM: OR = 1,97, IC 95% 1,52-2,57) rispetto alle donne nate in Italia [tabella 4]. Le donne immigrate aderiscono meno alla colposcopia rispetto alle donne nate in Italia (82,7% vs 88,7%;  $p < 0,01$ ) [tabella 5].

## 5. DISCUSSIONE

Negli ultimi 10 anni nella provincia di Firenze osserviamo un numero crescente di donne immigrate, in particolare provenienti dai paesi a FPM. Nella stessa area abbiamo un programma di screening organizzato per la prevenzione del cervicocarcinoma attivo già negli anni '80. Sebbene il programma di screening inviti tutte le donne residenti nella fascia di età bersaglio dello screening, in modo totalmente gratuito e senza distinzione di nazionalità, la partecipazione delle donne immigrate è risultata minore di quella delle donne native. Si rileva un andamento crescente della partecipazione nel tempo per tutte le donne, però è anche aumentato il gap assoluto di partecipazione fra le donne nate in Italia e le donne immigrate, mentre la probabilità relativa è rimasta costante nel pe-

Tabella 3 - Probabilità di aderire all'invito per area di nascita aggiustata per età e round di screening nel programma di screening cervicale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008

Area di nascita	Odds ratio	IC 95%
Italia	1,00	
Paesi SA	0,73	0,70-0,75
Paesi FPM	0,50	0,49-0,51

Nota 1 = paesi a sviluppo avanzato (paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (paesi FPM);  
 nota 2 = IC 95%: intervallo di confidenza al 95%.

Tabella 4 - Probabilità di sviluppare una lesione citologica di alto grado (HSIL+) per area di nascita aggiustata per età e per esecuzione di un Pap test nei 5 anni precedenti nel programma di screening cervicale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008

Area di nascita	Odds ratio	IC 95%
Italia	1,00	
Paesi SA	2,22	1,47-3,36
Paesi FPM	1,97	1,52-2,57
Età (variabile continua)	0,97	0,96-0,97
<b>Pap test nei precedenti 5 anni</b>		
No	1,00	
Sì	0,43	0,36-0,52

Nota 1 = paesi a sviluppo avanzato (paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (paesi FPM);  
 nota 2 = IC 95%: intervallo di confidenza al 95%.

riodo studiato.

La minore partecipazione delle donne immigrate è in linea con quanto riportato in letteratura per altri paesi [7-10].

Altre fonti italiane hanno fornito risultati simili ai nostri. Nel 2005 una survey condotta dall'ISTAT [11] ha mostrato che, fra le donne di età compresa fra 25-64 anni, il 71,8% delle donne italiane versus il 51,6% delle donne straniere si era sottoposto a un Pap test preventivo. Inoltre nel 2009, l'indagine campionaria PaSSI [12], evidenziava la minore partecipazione delle donne straniere, anche se in misura ridotta rispetto ai nostri risultati. Infatti, il 73% e il 67% delle donne italiane e straniere, rispettivamente, di età fra 25 e 64 anni dichiarava di aver effettuato un Pap test preventivo negli ultimi tre anni. Uno studio condotto nella provincia

di Prato nel 2007 [13] ha mostrato un range di partecipazione allo screening cervicale per le donne straniere che parte da un minimo dell'11,9% per le donne cinesi a un massimo del 46,5% per le donne albanesi, con una media del 28,2%, mentre la partecipazione delle donne italiane è stata molto più elevata (57,3%). D'altra parte, il comportamento preventivo in termini di vaccinazione dei bambini di 24 mesi di età residenti a Prato è stato molto più elevato fra i bambini cinesi (85%) rispetto agli altri bambini stranieri (70%) e solo leggermente inferiore rispetto alla percentuale di bambini italiani vaccinati (91,3%). Questo comportamento apparentemente paradossale nella comunità cinese potrebbe suggerire strategie per accrescere la partecipazione delle donne cinesi, per esempio approfittare della vaccina-

Tabella 5 - Adesione alla colposcopia (%) in seguito a citologia positiva per area di nascita nel programma di screening cervicale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2000-2008

Area di nascita	Adesione alla colposcopia		
	No (%)	Sì (%)	Totale (N.)
<b>Italia</b>	11,3	88,7	2.344
<b>Esterio</b>	17,3	82,7	301
- paesi SA	16,5	83,5	85
- paesi FMP	17,6	82,4	216
<b>p</b>			0,011 <sup>§</sup>

§ = differenza di adesione alla colposcopia per area di nascita statisticamente significativa;  
 nota 1 = paesi a sviluppo avanzato (paesi SA), paesi a forte pressione migratoria (paesi FPM);  
 nota 2 = IC 95%: intervallo di confidenza al 95%.

zione dei bambini per aumentare la loro consapevolezza sullo screening oncologico.

In questo studio si è riscontrata, sia per le donne Italiane che per le donne nate all'estero, una minore partecipazione allo screening delle donne più giovani. Questo risultato è in accordo con molti, anche se non con tutti, gli studi italiani e stranieri finora pubblicati [8, 9, 11, 12, 14].

Molti fattori possono influenzare la partecipazione delle donne immigrate allo screening come ad altri servizi sanitari: barriere linguistiche e culturali e differenze socio-economiche [7, 8, 10, 15]. Tuttavia, il luogo di nascita estero rimane una barriera allo screening oncologico anche dopo aggiustamento per l'accesso ai servizi sanitari [15]. Tali differenze tendono a diminuire a seconda dell'età all'immigrazione e del tempo di residenza nel paese ospitante [7].

In questo studio è stata utilizzata la citologia come endpoint di rischio come avvenuto anche in altri lavori [9, 16]. Questa scelta è motivata dal fatto che nella regione Toscana si ha un elevato valore predittivo positivo delle citologie di alto grado (HSIL+) per lesioni istologiche CIN2+. Infatti, circa 77 ogni 100 donne che si sottopongono a una colposcopia di approfondimento per una citologia HSIL+ hanno una diagnosi di lesione istologica CIN2+ [17].

I nostri dati mostrano un rischio aumentato (doppio) per citologia di alto grado (HSIL+) fra le donne immigrate rispetto alle donne nate in Italia, a parità di età ed esecuzione di un Pap test di screening nei 5 anni precedenti. Questo aumentato rischio di CC fra le donne immigrate in confronto con le donne native già è stato dimostrato da altri lavori [5, 6, 16].

In questo studio, l'adesione all'approfondimento colposcopico per un Pap test di screening positivo fra le donne immigrate, pur essendo significativamente inferiore a quello delle donne nate in Italia, rimane elevato (83% circa). Questo dato rafforza la convinzione che i programmi di screening riducono le barriere di accesso al servizio sanitario.

## 6. CONCLUSIONI

Le donne immigrate hanno una minore partecipazione ai programmi di screening organizzato e un rischio più elevato di avere lesioni HSIL+ rispetto alle donne nate in Italia. Studi più approfonditi sono necessari per conoscere i motivi di non rispondenza di queste fasce della popolazione ad alto rischio di patologia affinché si possano mettere in atto strategie volte ad aumentare la loro partecipazione e diminuire le disuguaglianze fra immigrate e popolazione autoctona.

### Bibliografia essenziale

1. ISTAT: *La popolazione straniera residente in Italia al 1° gennaio 2008*. In: [http://www3.istat.it/salastampa/comunicati/non\\_calendario/20081009\\_00/testointegrale20081009.pdf](http://www3.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20081009_00/testointegrale20081009.pdf).
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al: *Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008*. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-917.
3. AIRT Working Group: *Italian cancer figures--report 2006: 1. Incidence, mortality and estimates*. *Epidemiol Prev* 2006; 30 (1 Suppl 2): 64-5.
4. Arbyn M, Anttila A, Jordan J, et al: *European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Second edition-summary document*. *Ann Oncol* 2010; 21: 448-58.
5. Zappa M, Visioli CB, Ciatto S, Iossa A, Paci E, Sasieni P: *Lower protection of cytological screening for adenocarcinomas and shorter protection for younger women: the results of a case-control study in Florence*. *Br J Cancer* 2004; 90: 1784-6.
6. Crocetti E, Manneschi G, Visioli CB, Zappa M: *Risk of invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade III in central Italy by area of birth*. *J Med Screen* 2010; 17: 87-90.
7. Azerkan F, Sparén P, Sandin S, et al: *Cervical screening participation and risk among Swedish-born and immigrant women in Sweden*. *Int J Cancer* 2012; 130: 937-47.
8. Lofters AK, Moineddin R, Hwang SW, Glazier RH: *Predictors of low cervical cancer screening among immigrant women in Ontario, Canada*. *BMC Womens Health* 2011; 11:20.
9. Casamitjana M, Sala M, Ochoa D, et al: *Results of a cervical cancer screening programme from an area of Barcelona (Spain) with a large immigrant population*. *Eur J Public Health* 2009; 19: 499-503.
10. Norredam M, Nielsen SS, Krasnik A: *Migrants' utilization of somatic healthcare services in Europe - a systematic review*. *Eur J Public Health* 2010; 20: 555-63.

11. ISTAT: *Salute e ricorso ai servizi sanitari della popolazione straniera residente in Italia*. Anno 2005. In: [http://www3.istat.it/salastampa/comunicati/non\\_calendario/20081211\\_00/testointegrale20081211.pdf](http://www3.istat.it/salastampa/comunicati/non_calendario/20081211_00/testointegrale20081211.pdf)
12. *Rapporto Nazionale PASSI 2009 - Programmi di prevenzione individuale - Diagnosi Precoce del Tumore del collo dell'utero*. In: [http://www.epicentro.iss.it/passi/rapporto09/Rapporto\\_Passi\\_2009\\_Indicizzato\(1\).pdf](http://www.epicentro.iss.it/passi/rapporto09/Rapporto_Passi_2009_Indicizzato(1).pdf)
13. Epifani C, Manca MC, Lachheb A, et al: *Promozione dell'adesione ai programmi di screening nella popolazione migrante residente nel territorio dell'Azienda USL 4 Prato*. In: Mantellini P (ed): *I programmi di screening della regione Toscana. Decimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2008)*. Firenze, Giunti O.S. Organizzazioni Speciali, 2009; 109-22.
14. Swan J, Breen N, Graubard BI, et al: *Data and trends in cancer screening in the United States: results from the 2005 National Health Interview Survey*. *Cancer* 2010; 116: 4872-81.
15. Goel MS, Wee CC, McCarthy EP, et al: *Racial and ethnic disparities in cancer screening: the importance of foreign birth as a barrier to care*. *J Gen Intern Med* 2003; 18: 1028-35.
16. van Leeuwen AW, de Nooijer P, Hop WC: *Screening for cervical carcinoma*. *Cancer* 2005; 105: 270-6.
17. Iossa A, Visioli CB, Carozzi FM, et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In: Mantellini P (ed): *I programmi di screening della regione Toscana. Dodicesimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2010)*. Firenze, Scientific Press, 2011; 33-59.

---

# **PROTOCOLLI GESTIONALI E MONITORAGGIO DELLE PERFORMANCE**

---





---

**LE PERFORMANCE ENDOSCOPICHE  
NEI PROGRAMMI  
DI SCREENING COLORETTALE:  
IL PROGETTO EQUIPE E I RISULTATI  
NEL TERRITORIO DELLA  
PROVINCIA DI FIRENZE**

Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli,  
Guido Castiglione, Andrea Bonanomi,  
Grazia Grazzini, Nicola Ianniciello, Maurizio Labardi,  
Vincenzo Lazzeri, Beatrice Mallardi, Andrea Nucci,  
Sergio Tavanti, Andrea Turchi, Marco Zappa

---

### 1. INTRODUZIONE

Il progetto EQUiPE (Evaluation of Quality Indicators of the Performance of Endoscopy) nasce dalla collaborazione tra l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), l'Associazione Italiana dei Gastroenterologi Ospedalieri (AIGO), la Società Italiana di Endoscopia Digestiva (SIED) e il Gruppo Italiano per lo Screening Colo-Rettale (GISCoR) che da anni sono impegnati nel monitoraggio e nella promozione della qualità della colonscopia.

Il progetto si prefigge di analizzare i dati di performance relativi alle colonscopie eseguite per l'approfondimento di una positività del test per la ricerca del sangue occulto (SOF) o della rettosigmoidoscopia all'interno dei programmi di screening coloretale distribuiti sul territorio italiano.

Si tratta di una valutazione retrospettiva che raccoglie le informazioni relative alle colonscopie di screening eseguite dal 1° gennaio 2008 al 31 ottobre 2011. Gli indicatori di performance, per ogni servizio di endoscopia e, se possibile, per ogni operatore sono relativi alla completezza dell'esame, al grado di preparazione intestinale, all'utilizzo della sedazione, alla capacità diagnostica, alla contestualità della polipectomia, all'appropriatezza delle raccomandazioni successive all'esito della colonscopia e alle eventuali complicanze delle colonscopie.

Il progetto ha valenza nazionale e i risultati complessivi sono oggetto di una relazione all'XI rapporto dell'ONS. Nella regione Toscana è stata fatta una ricognizione per capire se e quanti dei 12 programmi di screening fossero in grado di fornire le variabili richieste: benché l'argomento abbia suscitato molto interesse, è subito apparso complesso poter contribuire dal momento che gli applicativi informatici disponibili non contengono tutte le informazioni richieste. Per poter adempiere a questo progetto, i programmi avrebbero dovuto ricorrere ad un recupero manuale dei dati, non fattibile con le scarse risorse a disposizione. Unica ecce-

zione è stata l'attività di screening coloretale effettuata nel territorio della Azienda USL 10 Firenze, la cui organizzazione è affidata all'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), che prevede l'effettuazione delle colonscopie di approfondimento in vari servizi di endoscopia digestiva (ED) presenti sul territorio. Le informazioni relative alla colonscopia sono tutte informatizzate e quindi è stato possibile provvedere alla costruzione di un database utile per la valutazione.

### 2. MATERIALI E METODI

Il programma di screening per il tumore del colon-retto della ASF, attivo ormai da molti anni, prevede l'invito della popolazione residente in età compresa tra i 50 ed i 70 anni ad eseguire un test per la ricerca del sangue occulto fecale con intervallo biennale [1]. Gli utenti che risultano positivi al test sono invitati ad eseguire una colonscopia totale di approfondimento presso il servizio di endoscopia più vicino al proprio domicilio. La scelta di individuare più servizi endoscopici sul territorio è legata alla facilitazione all'accesso di questa utenza che per eseguire l'esame deve provvedere ad adeguata, e talvolta un po' difficoltosa, pulizia intestinale il giorno precedente o il giorno stesso dell'esame.

Le colonscopie effettuate nei servizi di endoscopia digestiva dell'ISPO e dell'Azienda USL 10 Firenze in soggetti SOF positivi nel periodo 1° gennaio 2008 - 31 ottobre 2011 sono state estratte, previa anonimizzazione, dall'archivio dei dati presente presso l'ISPO. Per ogni colonscopia sono stati raccolti i dati relativi alla preparazione intestinale, alla sedazione, alla completezza dell'esame, ai polipi diagnosticati. Riguardo ai polipi asportati era necessario fornire le dimensioni, la sede e la diagnosi istologica fino ad un massimo di 3 lesioni (in pratica se ad un soggetto sono stati asportati 5 polipi, sono state inserite le informazioni dei 3 polipi con diagnosi più severa). Il protocollo nazionale richiedeva anche il numero

di complicanze (emorragie, perforazioni, etc.) che avevano richiesto un ricovero entro 30 giorni dalla colonscopia: per tale motivo l'archivio delle colonscopie è stato incrociato con le schede di dimissione ospedaliera (SDO) del medesimo periodo. Per la classificazione delle raccomandazioni conseguenti alla colonscopia sono state utilizzate le linee guida europee [2].

### 3. RISULTATI

#### 3.1. Distribuzione delle colonscopie

Nel periodo oggetto di studio sono state selezionate 5.024 colonscopie di approfondimento per un SOF positivo effettuate presso i servizi di endoscopia digestiva di ISPO e quelli dei presidi ospedalieri Nuovo San Giovanni di Dio (NOSGD), Santa Maria Nuova (SMN), Santa Maria Annunziata (OSMA), Mugello (BORGOSL) e FIGLINE. Per questioni strettamente personali, spesso legate ad aspetti di tipo logistico, in alcuni casi gli utenti hanno preferito effettuare l'esame in servizi di ED diversi da quelli di riferimento per il programma. Le informazioni relative alla diagnosi e al trattamento sono state recuperate e sono individuabili nelle tabelle che elencano i risultati nella voce Altro. Nella tabella 1 presentiamo la distribuzione delle colonscopie per anno di effettuazione e

per servizio di endoscopia. Il numero totale di esami è sostanzialmente costante nel periodo 2008-2009 e presenta un lieve calo nel 2010, mentre è bene ricordare che i valori del 2011, come richiesto dal protocollo, fanno riferimento soltanto ai primi 10 mesi dell'anno. Un centro da solo esegue poco meno del 50% degli esami, mentre il restante è distribuito tra i vari servizi in maniera diseguale in termini di volumi di attività e di coinvolgimento progressivo nel tempo.

#### 3.2 La preparazione intestinale

La preparazione intestinale è un dato qualitativo che viene valutato in quattro livelli di qualità: buona, sufficiente, inadeguata, impossibile. Il 92% circa dei servizi ha avuto una preparazione intestinale buona o sufficiente. Abbiamo una certa uniformità di giudizio di buona preparazione intestinale per quattro servizi [tabella 2], mentre per altri due servizi questo giudizio è praticamente dimezzato fra preparazione buona e sufficiente. Soltanto per l'1% delle colonscopie la preparazione intestinale rendeva impossibile l'effettuazione dell'esame.

#### 3.3 Utilizzo della sedazione

Complessivamente su 100 soggetti sottoposti a colonscopia più di 64 effettuano la sedazione

Tabella 1 - Distribuzione delle colonscopie di approfondimento per servizio di endoscopia digestiva e per anno nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Anno colonscopia (%)				
	2008	2009	2010	2011 <sup>§</sup>	Totale
ISPO	756 (55,8)	679 (48,7)	378 (32,8)	484 (43,1)	2297 (45,7)
OSMA	217 (16,0)	253 (18,1)	221 (19,2)	105 (9,3)	796 (15,8)
BORGOSL	113 (8,3)	152 (10,9)	157 (13,6)	63 (5,6)	485 (9,6)
FIGLINE	101 (7,5)	61 (4,4)	77 (6,7)	67 (6,0)	306 (6,1)
SMN	13 (1,0)	11 (0,8)	15 (1,3)	119 (10,6)	158 (3,1)
NOSGD	109 (8,0)	192 (13,8)	233 (20,2)	217 (19,3)	751 (14,9)
Altro	45 (3,3)	46 (3,3)	72 (6,2)	68 (6,1)	231 (4,6)
Totale (100%)	1.354	1.394	1.153	1.123	5.024

§ = dal 01/01/2011 al 31/10/2011;  
 nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGOSL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

## Le performance endoscopiche nei programmi di screening coloretale

Tabella 2 - Preparazione intestinale per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Preparazione intestinale (%)				
	Buona	Sufficiente	Inadeguata	Impossibile	Totale (100%)
ISPO	1.780 (77,5)	443 (19,3)	51 (2,2)	23 (1,0)	2.297
OSMA	595 (74,7)	112 (14,1)	81 (10,2)	8 (1,0)	796
BORGIO SL	382 (78,8)	38 (7,8)	58 (12,0)	7 (1,4)	485
FIGLINE	222 (72,5)	42 (13,7)	34 (11,1)	8 (2,6)	306
SMN	73 (46,2)	55 (34,8)	29 (18,3)	1 (0,6)	158
NOSGD	336 (44,7)	305 (40,6)	99 (13,2)	11 (1,5)	751
Altro	201 (87,0)	23 (10,0)	7 (3,0)	0 (0,0)	231
Totale (100%)	3.589 (71,4)	1.018 (20,3)	359 (7,1)	58 (1,1)	5.024

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGIO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

[tabella 3], ma si osservano notevoli differenze tra un centro e l'altro. Mentre alcuni centri sembrano offrire frequentemente la sedazione, altri vi ricorrono raramente (range 90,5%-5,6%). Anche il tipo di sedazione effettuata è differente e risente della disponibilità di risorse umane e strutturali (presenza anestesista, sala per il risveglio, etc.). Ad esempio, in uno dei servizi si ricorre molto frequentemente all'utilizzo della narcosi profonda: ciò è dovuto al fatto che, ai fini dell'autorizzazione all'esercizio

della regione Toscana, è necessaria la presenza di un anestesista presso l'ambulatorio endoscopico. I servizi di ED dell'Azienda USL 10 Firenze risultano non omogenei: a differenza di ISPO utilizzano prevalentemente la sedazione cosciente (solitamente effettuata dal team endoscopico), ma con percentuali che variano da un 2,9% ad un 89,9%. In particolare uno di questi servizi sembra fare un utilizzo estremamente sporadico della sedazione.

Tabella 3 - Utilizzo della sedazione per tipologia e per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Sedazione (%)				Totale (100%)
	No N. (%)	Sì N. (%)			
		Cosciente	Profonda	Totale cosciente o profonda	
ISPO	474 (20,6)	20 (0,9)	1803 (78,5)	1823 (79,4)	2.297
OSMA	283 (35,5)	379 (47,6)	134 (16,8)	513 (64,4)	796
BORGIO SL	103 (21,2)	375 (77,3)	7 (1,4)	382 (78,8)	485
FIGLINE	289 (94,4)	9 (2,9)	8 (2,6)	17 (5,6)	306
SMN	15 (9,5)	142 (89,9)	1 (0,6)	143 (90,5)	158
NOSGD	466 (62,0)	281 (37,4)	4 (0,5)	285 (38,0)	751
Altro	138 (59,7)	15 (6,5)	78 (33,8)	93 (40,3)	231
Totale (100%)	1.768 (35,2)	1.221 (24,3)	2035 (40,5)	3256 (64,8)	5.024

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGIO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

Tabella 4 - Completezza della colonscopia per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretta dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Colonscopia totale N. (%)		Totale (100%)
	No	Sì	
ISPO	102 (4,4)	2.195 (95,6)	2.297
OSMA	77 (9,7)	719 (90,3)	796
BORGO SL	60 (12,4)	425 (87,6)	485
FIGLINE	127 (41,5)	179 (58,5)	306
SMN	7 (4,4)	151 (95,6)	158
NOSGD	51 (6,8)	700 (93,2)	751
Altro	23 (10,0)	208 (90,0)	231
<b>Totale</b>	<b>447 (8,9)</b>	<b>4.577 (91,1)</b>	<b>5.024</b>

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

### 3.4 Completezza della colonscopia

Il raggiungimento del cieco è uno degli obiettivi irrinunciabili della colonscopia di approfondimento dello screening coloretta dal momento che il 30% dei carcinomi colo-rettali si localizza nel colon prossimale. Sia a livello nazionale che europeo il valore di questo indicatore deve essere superiore all'85%. Complessivamente l'indicatore è superiore al 91%, ma con sensibili differenze (range 58,5-95,6%) [tabella 4]. Come atteso, una buona preparazione intestinale aumenta la probabilità di raggiungere il cieco: la percentuale di completezza della colonscopia diminuisce dal 93% al 74% quando la preparazione passa da adeguata a inadeguata (dati non mostrati). Anche l'utilizzo della sedazione aumenta la probabilità di avere una colonscopia completa. Nei due servizi in cui la percentuale di raggiungimento del cieco è maggiore del 95% vi è un ampio ricorso alla sedazione, mentre questo indicatore è sensibilmente più basso laddove la sedazione non si pratica. Fa eccezione un centro in cui il ricorso alla sedazione è intorno al 38% e il raggiungimento del cieco è comunque assicurato in un'alta percentuale di casi (93%).

### 3.5 Colonscopie terapeutiche

Il valore predittivo positivo per cancro e adenoma della colonscopia effettuata per l'approfondimento di un SOF positivo nel programma fiorentino si aggira intorno al 40% [3]. Il VPP per adenoma avanzato è pari al 23,5%, mentre quello per adenoma semplice risulta pari al 10,7%. Questo significa che potenzialmente ogni 100 endoscopie effettuate ci attendiamo circa 34 polipectomie endoscopiche con diagnosi di adenoma. È evidente che non tutti i polipi possono essere asportati nel corso della colonscopia diagnostica, ma è auspicabile che la maggior parte delle polipectomie sia effettuata contestualmente a questa colonscopia. Nel corso di 5.024 colonscopie di approfondimento per un SOF positivo abbiamo avuto 2.180 (43,4%) soggetti sottoposti a una colonscopia operativa per polipi di qualsiasi diagnosi compresi quelli non adenomatosi [tabella 5]. La polipectomia contestuale, come atteso, è correlata al diametro del polipo asportato: nella casistica fiorentina su 100 polipi di diametro inferiore ai 10 mm, 96 sono stati asportati nel corso dell'esame diagnostico, questa percentuale si riduce notevolmente quando i polipi asportati sono  $\geq 20$  mm (75,7%) [tabella 6].

Tabella 5 - Colonscopie operative (per qualsiasi diagnosi) effettuate presso i servizi di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Colonscopie operative (%)		Totale (100%)
	No	Sì	
ISPO	1.287 (56,0)	1.010 (44,0)	2.297
OSMA	409 (51,4)	387 (48,6)	796
BORGIO SL	350 (72,2)	135 (27,8)	485
FIGLINE	205 (67,0)	101 (33,0)	306
SMN	79 (50,0)	79 (50,0)	158
NOSGD	372 (49,5)	379 (50,5)	751
Altro	142 (61,5)	89 (38,5)	231
<b>Totale</b>	<b>2.844 (56,6)</b>	<b>2.180 (43,4)</b>	<b>5.024</b>

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGIO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

### 3.6 Le lesioni diagnosticate

Il protocollo chiedeva di indicare il numero di polipi individuati nel corso di ogni colonscopia. Nel caso di polipi multipli erano richieste la dimensione e la diagnosi istologica dei 3 polipi con diagnosi più severa. Nella tabella 7 è elencato il numero di persone con diagnosi finale di adenoma o carcinoma sul totale delle 5.024 colonscopie di approfondimento effettuate. La distribuzione percentuale della diagnosi peggiore  $\geq$  di adenoma avanzato è pari al 31,7% e risulta in linea con i dati della survey regionale [4]. I due servizi in cui tale valore è inferiore al 28% registrano concordemente un tasso più basso di completezza della colonscopia.

### 3.7 Le complicanze

Come già accennato è stato richiesto il numero di complicanze (emorragie, perforazioni, etc.) che avevano richiesto un ricovero entro 30 giorni dalla colonscopia. Non sono quindi state incluse quelle complicanze che sono state gestite durante la fase di approfondimento né quelle che hanno richiesto solo qualche ora di sorveglianza in un Pronto Soccorso senza alcuna registrazione nel flusso delle schede di dimissione ospedaliera. Le complicanze, suddivise per centro e per tipologia di esame (dia-

gnostico o terapeutico) mostrano valori estremamente contenuti [4] [tabella 8].

### 3.8 Le raccomandazioni post-colonscopia

Conformemente a quanto registrato anche in altri programmi italiani [5] circa il 30% dei soggetti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento è indirizzato ad un follow-up coloscopico a seguito della diagnosi di adenoma. Il timing del follow-up coloscopico dipende dal livello di rischio che aumenta in base al numero di adenomi identificati e alla gravità della diagnosi istopatologica (adenoma villosa, displasia di alto grado). Nelle linee guida europee [3], recentemente pubblicate, un intero capitolo è dedicato a questo argomento riconoscendo tre livelli di rischio di sviluppare nuove lesioni. Di converso, il 70% dei soggetti con diagnosi di adenoma non necessita di un follow-up endoscopico e deve essere nuovamente preso in carico dal programma di screening. In questi casi, dato l'alto livello di protezione della colonscopia, si suggerisce un nuovo richiamo a SOF dopo 5 anni dalla sua esecuzione. Nella casistica fiorentina [tabella 9] in circa l'8% di soggetti con diagnosi negativa o di polipo non adenomatoso si è raccomandata una colonscopia. È stata consigliata

Tabella 6 - Poliplectomia contestuale alla diagnosi di polipi (qualsiasi diagnosi) per diametro del polipo e per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretta dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Poliplectomia contestuale alla diagnosi									
	Polipi <10 mm		Polipi di 10-19 mm		Polipi ≥ 20 mm		Polipi di qualsiasi diametro			Totale
	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	No	
ISPO	795 (97,0)	25 (3,0)	485 (96,8)	16 (3,2)	166 (77,2)	49 (22,8)	1.446 (94,1)	90 (5,9)	1.536	
OSMA	364 (95,3)	18 (4,7)	145 (95,4)	7 (4,6)	53 (74,6)	18 (25,4)	562 (92,9)	43 (7,1)	605	
BORGO SL	90 (84,9)	16 (15,1)	47 (78,3)	13 (21,7)	18 (66,7)	9 (33,3)	155 (80,3)	38 (19,7)	193	
FIGLINE	61 (98,4)	1 (1,6)	34 (85,0)	6 (15,0)	13 (59,1)	9 (40,9)	108 (87,1)	16 (12,9)	124	
SMN	64 (100,0)	0 (0,0)	35 (97,2)	1 (2,8)	8 (72,7)	3 (27,3)	107 (96,4)	4 (3,6)	111	
NOSGD	287 (97,3)	8 (2,7)	171 (94,0)	11 (6,0)	71 (85,5)	12 (14,5)	529 (94,5)	31 (5,5)	560	
Altro	62 (95,4)	3 (4,6)	37 (88,1)	5 (11,9)	7 (46,7)	8 (53,3)	106 (86,9)	16 (13,1)	122	
<b>Totale</b>	<b>1.723 (96,0)</b>	<b>71 (4,0)</b>	<b>954 (94,2)</b>	<b>59 (5,8)</b>	<b>336 (75,7)</b>	<b>108 (24,3)</b>	<b>3.013 (92,7)</b>	<b>238 (7,3)</b>	<b>3.251</b>	

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.



Tabella 7 - Distribuzione della diagnosi istologica peggiore ogni 100 colonscopie di approfondimento per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Diagnosi istologica peggiore % (N.)				
	Adenoma semplice	Adenoma avanzato	Adenoma cancerizzato	Adenocarcinoma	≥ Adenoma avanzato (N. lesioni/ N. colonscopie)
ISPO	9,9 (227)	29,2 (671)	1,9 (43)	2,2 (51)	33,3 (765/2.297)
OSMA	16,2 (129)	25,1 (200)	2,1 (17)	3,5 (28)	30,8 (245/796)
BORGIO SL	7,6 (37)	19,0 (92)	1,2 (6)	1,2 (6)	21,4 (104/485)
FIGLINE	6,9 (21)	18,0 (55)	2,0 (6)	3,3 (10)	23,2 (71/306)
SMN	12,7 (20)	25,9 (41)	3,8 (6)	1,9 (3)	31,6 (50/158)
NOSGD	10,0 (75)	33,2 (249)	3,2 (24)	2,9 (22)	39,3 (295/751)
Altro	8,7 (20)	22,1 (51)	2,2 (5)	3,9 (9)	28,1 (65/231)
<b>Totale</b>	10,5 (529)	27,0 (1.359)	2,1 (107)	2,6 (129)	31,7 (1.595/5.024)

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGIO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

una colonscopia di follow-up a 5, 3, 1 anno per adenomi a basso rischio nel 31%, 19% e 3% dei casi rispettivamente, mentre il 21% di adenomi a rischio intermedio e il 3% degli adenomi ad alto rischio è stato indirizzato a colonscopia a 5 anni. Per quanto riguarda l'adenoma cancerizzato vi sono indicazioni a trattamento chirurgico nel 45% dei casi.

#### 4. CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

I risultati presentati sono estremamente interessanti e rappresentano una prima sistematica e puntuale ricognizione delle performance endoscopiche in un programma aziendale toscano. Nel complesso, il dato relativo alla completezza della colonscopia è molto confortante ed in linea con quanto già osservato.

Tabella 8 - Complicanze con ricovero entro 30 giorni per tipo di colonscopia effettuata (terapeutica o diagnostica) e per servizio di endoscopia digestiva nel programma di screening coloretale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Endoscopia	Complicanze con ricovero (N. complicanze/N. colonscopie)	
	% sulle colonscopie terapeutiche	% sulle colonscopie diagnostiche
ISPO	0,38 (4/1058)	0,22 (3/1343)
OSMA	0,48 (2/416)	0 (0/422)
BORGIO SL	0,62 (1/161)	0 (0/354)
FIGLINE	0,92 (1/109)	0 (0/214)
SMN	2,5 (2/80)	0 (0/81)
NOSGD	0,5 (2/404)	0 (0/395)
Altro	1,79 (2/112)	0 (0/143)
<b>Totale</b>	0,60 (14/2340)	0,10 (3/2952)
	p = 0,19	p = 0,73

Nota 1 = OSMA: Ospedale Santa Maria Annunziata, BORGIO SL: Ospedale Borgo San Lorenzo, SMN: Ospedale Santa Maria Nuova, NOSGD: Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio.

Tabella 9 - Raccomandazioni post-colonscopia dopo clean colon<sup>§</sup> per tipo di lesione diagnosticata nel programma di screening colorettaale dell'Azienda USL 10 Firenze - Periodo 2008-2011

Tipo di raccomandazione	Tipo di lesione diagnosticata (%)							
	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio <sup>#</sup>	Adenoma a rischio intermedio <sup>^</sup>	Adenoma ad alto rischio <sup>*</sup>	Adenoma cancerizzato	Polipi dispersi	Totale	
SOF a 5 anni	2.032 (86,7)	182 (41,8)	8 (0,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	26 (50,0)	2.248 (55,1)	
SOF a 2 anni	62 (2,6)	18 (4,1)	7 (0,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (11,5)	93 (2,3)	
Colonscopia a 5 anni	94 (4,0)	135 (31,0)	188 (20,9)	8 (3,1)	0 (0,0)	13 (25,0)	438 (10,7)	
Colonscopia a 3 anni	39 (1,7)	83 (19,1)	550 (61,0)	116 (45,5)	13 (13,8)	4 (7,7)	805 (19,7)	
Colonscopia a 1 anno	33 (1,4)	13 (3,0)	92 (10,2)	55 (21,6)	6 (6,4)	2 (3,9)	201 (4,9)	
Colonscopia a 6 mesi	22 (0,9)	2 (0,5)	51 (5,7)	65 (25,5)	27 (28,7)	1 (1,9)	168 (4,1)	
Invio a chirurgia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,1)	9 (3,5)	42 (44,7)	0 (0,0)	52 (1,3)	
Altro	62 (2,7)	2 (0,5)	4 (0,4)	2 (0,8)	6 (6,4)	0 (0,0)	76 (1,9)	
<b>Totale</b>	<b>2.344 (100)</b>	<b>435 (100)</b>	<b>901 (100)</b>	<b>255 (100)</b>	<b>94 (100)</b>	<b>52 (100)</b>	<b>4.081 (100)</b>	

§ = clean colon: colon indenne da lesioni dopo eventuale bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine;

# = basso rischio: pazienti con 1 - 2 adenomi < 10 mm, tubulari e con displasia di basso grado;

^ = rischio intermedio: pazienti con 3 - 4 adenomi o almeno 1 adenoma ≥ 10 mm e < 20 mm, o almeno 1 adenoma con componente villosa o displasia di alto grado;

\* = alto rischio: pazienti con 5 o più adenomi o un adenoma ≥ 20 mm.

Laddove la completezza colonscopica è più bassa, minore è la capacità diagnostica del servizio. Globalmente l'utilizzo della sedazione sembra migliorare le performance in termini di completezza anche se questa non è una condizione indispensabile: uno dei centri, pur effettuandola solo nel 38% dei casi, ha ottimi livelli di raggiungimento del cieco. La sedazione è quindi certamente di ausilio e riduce grandemente il discomfort del paziente, ma è necessario che l'esame sia effettuato da professionisti altamente qualificati. L'esperienza dell'endoscopista si rende necessaria non solo in funzione della capacità diagnostica, ma anche di quella terapeutica considerato che nel 30-50% dei casi sono necessarie procedure operative che possono aumentare i tempi e la complessità dell'esame. A conferma di ciò il dato relativo all'esecuzione della polipectomia contestuale alla diagnosi, che si riduce quanto più sono grandi le dimensioni delle lesioni individuate. Nell'esperienza fiorentina la polipectomia contestuale si effettua in più del 90% dei polipi di dimensioni inferiori ai 20 mm, evidenziando una buona performance complessiva. Anche il dato sulle complicanze che hanno richiesto un ricovero ospedaliero è ottimo ed è garanzia di sicurezza per l'utenza. Come evidenziato in altre esperienze italiane [6] le raccomandazioni post-colonscopia non

sono sempre appropriate con un sovra utilizzo di endoscopia di follow-up in soggetti per i quali essa non è in alcun modo indicata. In altri casi invece risulta essere non appropriato il timing con invio a 5 anni di soggetti nei quali è invece raccomandato un controllo a 3 anni.

### Bibliografia essenziale

1. 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.
2. Segnan N, Patnick J, von Karsa L (eds): *European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis*. 1st edn. 2010. <http://bookshop.europa.eu/en/european-guidelines-for-quality-assurance-in-colorectal-cancer-screening-and-diagnosis-pbND3210390/>. Accessed November 1, 2011.
3. Grazzini G, Visioli CB, Facchini L, et al: *I programmi di screening coloretta in Toscana. Dodicesimo rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca (Anno 2010)*. Firenze, Scientific Press, 2011; 61-83.
4. Juillerat P, Peytremann-Bridevaux I, Vader JP, et al: *Appropriateness of colonoscopy in Europe (EPAGE II). Presentation of methodology, general results, and analysis of complications*. Endoscopy 2009; 41: 240-6.
5. *La survey del follow up degli adenomi*. In: Zorzi M, Fedato C, Cogo C (a cura di): *I programmi di screening oncologici del Veneto Rapporto 2009. Linee di lavoro 2010-2011*. Padova, Cluep, 2011; 76.
6. Radaelli F, Paggi S, Bortolo A, et al: *Overutilization of post-polypectomy surveillance colonoscopy in clinical practice: a prospective, multicentre study*. Digestive and Liver Disease 2012; 44: 748-753.

---

**LA QUALITÀ DELLA LETTURA  
CITOLOGICA  
NELLO SCREENING CERVICALE:  
IL PROGETTO DI REVISIONE  
CONDIVISO A LIVELLO REGIONALE**

Massimo Confortini, Galliano Tinacci,  
Claudia Biagi, Marzia Matucci, Paola Mantellini

---

### 1. INTRODUZIONE

Per controllo di qualità in citologia si intende l'insieme delle procedure messe in atto per monitorare e migliorare la qualità dell'esame morfologico.

In citologia cervico-vaginale sono generalmente adottate opportune procedure di verifica e miglioramento della qualità nella lettura citologica, in grado di monitorare e migliorare la riproducibilità, intra/interlaboratorio e il livello di accuratezza in termini di sensibilità, specificità e valore predittivo.

I processi di controllo di qualità (CDQ) agiscono in modo retrospettivo, direttamente sul risultato dell'esame (ad esempio: il CDQ basato sulla rilettura rapida permette il recupero di alcuni falsi negativi e quindi incide direttamente sulla sensibilità degli esami eseguiti) ed in senso prospettico tendendo al miglioramento della qualità della lettura (ad esempio la lettura di set di vetrini migliora la concordanza e quindi è presumibile che incida sulla qualità della lettura dei vetrini da leggere).

I CDQ devono basarsi su metodi che non comportino eccessivi carichi di lavoro e possibilmente permettano lo scambio continuo di opinioni diagnostiche fra i vari operatori e rappresentino anche un training didattico. È importante inoltre che i controlli di qualità applicati siano oggetto di relazioni e siano periodicamente riconsiderati per valutarne l'efficacia. Tutte le procedure di controllo di qualità devono essere documentate e conservate per i tempi previsti dall'attuale normativa (CDQ interni per 1 anno, CDQ esterni per 3 anni).

Alla base di una corretta applicazione di un programma di CDQ vi deve essere comunque la consapevolezza da parte di tutti gli operatori che vi partecipano che la verifica della qualità di lettura è uno strumento per migliorare le proprie prestazioni e che non rappresenta un controllo fiscale.

Il CDQ prevede procedure di controllo di qualità interne (CQI) ed esterne (CQE).

Sulla base del documento GISCi "Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale" [1], che definisce le tipologie di CQI e CQE, sono raccomandati i seguenti controlli di qualità esterni al fine di raggiungere

uno standard ottimale:

- lettura di un set standard/operativi di vetrini;
- lettura di un set di immagini digitali;
- monitoraggio delle risposte citologiche;
- predittività delle classi diagnostiche.

### 2. IL PROGETTO DI CONTROLLO DI QUALITÀ REGIONALE

#### 2.1 La situazione attuale

Nella regione Toscana tutti i laboratori aderenti ai programmi di screening eseguono il monitoraggio delle risposte citologiche e la valutazione del valore predittivo positivo per le diagnosi citologiche aggregate per ASC-US+ o per singola categoria diagnostica di anormalità.

Il monitoraggio delle risposte citologiche si basa sul confronto delle frequenze percentuali delle categorie diagnostiche (Negativo, ASC-US, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL, Carcinoma invasivo ed inadeguato tecnico e flogistico). All'interno di uno stesso laboratorio tale monitoraggio permette anche di valutare la concordanza interlaboratorio.

Il dato di laboratorio assume anche il valore di CQE quando il confronto avviene con i dati regionali raccolti dai Centri di Riferimento Regionale. La disamina dei dati che ogni anno vengono elaborati dal Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO) della Regione Toscana ha messo in evidenza che in alcune Aziende USL l'adozione della classificazione TBS 2001 è stata molto graduale. Inoltre la distribuzione delle categorie diagnostiche è alquanto variabile da un'Azienda Sanitaria a un'altra e, all'interno della stessa Azienda, da un anno all'altro.

I dati riportati nel 12° Rapporto Annuale sui Programmi di Screening della Regione Toscana indicano percentuali di diagnosi di SIL e di diagnosi borderline molto disomogenee e difficilmente spiegabili solo con una diversa prevalenza territoriale di malattia e di infezione da HPV. Partendo dai dati del Registro Tumori Toscano si è inoltre evidenziato che circa il 10% dei tumori invasivi occorsi nel periodo 2004-2006 aveva un Pap test negativo effettuato tra i 6 mesi e i tre anni precedenti, mentre un al-

tro 10% aveva avuto, sempre nello stesso arco temporale, un Pap test positivo.

## 2.2 Obiettivi del progetto

Tutte queste osservazioni hanno spinto il CR-RPO a condividere, insieme ai referenti dei programmi di screening per il tumore del collo dell'utero, un protocollo per il CQE sulla lettura citologica basato su immagini digitali.

Questo CQE ha lo scopo di facilitare, attraverso la lettura su immagini digitali, l'interpretazione e la discussione di quadri morfologici ed eventuali discordanze diagnostiche sui criteri morfologici adottati. Questa procedura ha in particolare lo scopo di favorire attraverso l'analisi dei dati acquisiti ed una successiva discussione fra pari la condivisione di criteri morfologici identificativi delle diverse categorie diagnostiche.

L'intera procedura di CQE può essere ripetuta ad intervalli programmati con nuovi casi su immagini digitali garantendo una continuità di valutazione ed implementazione dell'uniformità di lettura fra laboratori.

## 2.3 Il controllo di qualità esterno basato su immagini digitali

Uno degli obiettivi principali di un programma di qualità consiste nel coinvolgere in modo continuo il personale.

Per tale motivo la rapidità delle procedure di verifica è essenziale per esaltare l'efficacia del programma stesso.

Nonostante che la circolazione dei set di vetrini fra laboratori ed i risultati ottenuti siano fondamentali al fine di una valutazione obiettiva dei livelli di uniformità raggiunta e fortemente indicativi dell'accuratezza di un laboratorio, tale metodologia di CDQ non risulta esente da problematiche di impegnativa risoluzione.

Uno dei principali limiti che si incontrano per un continuo e rapido svolgimento del programma di CDQ con set di vetrini è rappresentato dai problemi organizzativi.

La circolazione di un set di vetrini, infatti, risulta spesso estremamente complicata ed i risultati risentono sfavorevolmente dei lunghi tempi necessari a completare i passaggi e la

loro analisi. La scelta dei vetrini per allestimento del set, ripetute spedizioni postali per il passaggio fra diversi laboratori, raccolta ed analisi dei risultati costituiscono i principali momenti di prolungamento dei tempi per portare a termine il programma di CDQ. Le difficoltà nella circolazione di vetrini, e soprattutto i tempi necessariamente lunghi per ultimare tutte le fasi, rendono difficilmente ripetibile in tempi brevi questa procedura di CDQ.

Il vetrino citologico, inoltre, non è duplicabile (almeno nella sua forma classica di materiale strisciato) e, in caso di rottura o smarrimento, può creare problemi di tipo medico-legale (se ne viene richiesta la revisione in contenziosi) o scientifico (se rappresenta un caso particolarmente raro).

Il CDQ basato sullo scambio periodico di set di vetrini rappresenta, ovviamente, la procedura ideale di riferimento.

Tuttavia, per le principali problematiche ricordate, difficilmente può rappresentare uno strumento agile che possa essere impiegato ripetutamente e frequentemente come invece sarebbe auspicabile per un ottimale percorso di CDQ.

Considerato quanto sopra, è proposto un nuovo modello complementare che, ispirandosi al set di vetrini, utilizzi i progressi conseguiti nel campo dell'acquisizione e gestione di immagini microscopiche digitali [2, 3].

L'immagine digitale, infatti, può oggi considerarsi qualitativamente sovrapponibile al quadro osservato al microscopio. Può essere riprodotta fedelmente e a basso costo in un numero illimitato di copie, può circolare con facilità e rapidità su CD, DVD o in rete, risulta esaminabile contemporaneamente da più operatori e/o laboratori e limita i problemi connessi alla rottura o smarrimento del preparato.

Restringendo il confronto a specifici quadri morfologici consente una più omogenea valutazione del quadro eliminando le differenze connesse all'identificazione dei quadri "da valutare". È facilmente visualizzabile con personal computer accessibili ad ogni laboratorio.

In un'ottica di "Miglioramento Continuo della Qualità" la circolazione di set di immagini di-

gitali rappresenta un elemento di forte innovazione, facilmente realizzabile a basso costo ed in grado di rendere continuo e dinamico il processo di valutazione dei livelli di concordanza intra ed inter-laboratorio. Questa applicazione della tecnologia informatica rende facilmente disponibili una serie praticamente illimitata di quadri morfologici, anche rari, lasciando inalterato al suo posto il vetrino da cui sono stati ripresi. La possibilità che più operatori si possano esprimere nello stesso tempo, in luoghi diversi, sugli stessi quadri morfologici permette di valutare meglio le differenze interpretative e di accelerare il processo di uniformità delle diagnosi e della terminologia.

### 3. MATERIALI E METODI

Le modalità operative sono state discusse in una riunione congiunta tenutasi nel novembre 2011. In tale riunione sono state discusse le modalità operative del progetto che prevede una fase preparatoria del materiale, la fase di lettura, l'analisi dei dati e riunioni congiunte di consenso, come riportato a seguire.

#### 3.1 Scelta dei vetrini da parte dei laboratori di riferimento dei programmi di screening

Ogni servizio di anatomia-patologica di riferimento per il programma di screening selezio-

na, in forma anonimizzata, nell'ambito dei Pap test eseguiti su invito del programma:

- 2 NEGATIVI consecutivi;
- 2 ASC-H consecutivi;
- 2 AGC consecutivi;
- 4 ASC-US consecutivi;
- 4 LSIL consecutivi;
- 4 HSIL consecutivi;
- 1 Carcinoma invasivo.

Possono essere inclusi preparati su strato liquido, importante è che siano "casi consecutivi". Ogni centro effettua un controllo sulla qualità dell'adeguatezza del preparato in modo da scartare quei vetrini che presentano difetti di colorazione o comunque artefatti tali da rendere difficile la preparazione di un'immagine digitale. In un file Access, per ogni vetrino, viene inserito il codice identificativo del vetrino, la data di nascita, la diagnosi citologica, la data della diagnosi, lo stato menopausale, storia clinica e precedenti trattamenti chirurgici, radio-terapici e chemioterapici effettuati. ISPO funziona da centro di coordinamento del progetto e di raccolta dei vetrini.

#### 3.2 Selezione dei vetrini per la produzione di immagini digitali

Ogni centro fornisce quindi 19 vetrini per un totale di 228 vetrini. Un citologo esterno ai

Tabella 1 - Facsimile analisi di concordanza basata sul confronto per coppie di giudizi

	Negativo	ASC-US	ASC-H	AGC	LSIL	HSIL	Ca invasivo	k specifico per categorie	95% IC
Negativo	<b>XX</b>	XY	XY	XY	XY	XY	XY		
ASC-US	XY	<b>XX</b>	XY	XY	XY	XY	XY		
ASC-H	XY	XY	<b>XX</b>	XY	XY	XY	XY		
AGC	XY	XY	XY	<b>XX</b>	XY	XY	XY		
LSIL	XY	XY	XY	XY	<b>XX</b>	XY	XY		
HSIL	XY	XY	XY	XY	XY	<b>XX</b>	XY		
Ca invasivo	XY	XY	XY	XY	XY	XY	<b>XX</b>		
<b>Totale</b>									

Tabella 2 - Cronoprogramma per l'attuazione del progetto di CQE

	Luglio 2012	Agosto 2012	Settembre 2012	Ottobre 2012	Novembre 2012	Dicembre 2012	Gennaio 2013	Febbraio 2013	Marzo 2013	Aprile 2013
Invio proposta di protocollo e relativi allegati alle Direzioni Sanitarie delle Aziende erogatrici di attività di screening citologico										
Invio protocollo e file Access da ISPO ai referenti di laboratorio delle Aziende USL										
Selezione dei vetrini da parte dei laboratori di riferimento dello screening per le Aziende USL										
Invio dei vetrini selezionati e del CD compilato da parte delle Aziende USL ad ISPO										
Selezione dei vetrini per la produzione di immagini digitali ed invio del CD alle Aziende USL										
Letture da parte dei centri ed invio del CD compilato ad ISPO										
Analisi dei dati										
Organizzazione ed effettuazione incontri formativi per confronto e discussione sui dati										



programmi di screening provvede a valutare la qualità dei preparati. Dal pool dei 228 vetrini vengono estratti in modo casuale 90 casi rappresentativi delle classi diagnostiche. A partire dai vetrini selezionati si producono 4 immagini digitali per ogni caso (2 campi microscopici ripresi rispettivamente con obiettivo 20x e 40x). Non appena utilizzati, i vetrini vengono re-inviati al programma di screening. Le immagini digitali acquisite vengono utilizzate per allestire un test digitale su CD ROM che viene quindi inviato al responsabile di ogni laboratorio.

### 3.3 Criteri per la lettura

La lettura deve essere effettuata da tutti i citologi coinvolti nel programma (compreso personale a progetto, consulenti in convenzione, etc.) sia singolarmente che poi collegialmente per fornire la diagnosi di maggioranza nei casi discordanti. Non devono essere inclusi in questa revisione lettori in formazione. Allegato ad ogni CD ROM vi è un foglio da compilare in cui elencare i lettori (sotto forma di acronimo) e il numero di vetrini (screening e non) letti da ciascuno. All'interno del CD ROM è presente un file di istruzioni che guida ciascuno nella lettura delle immagini.

Per la refertazione i lettori devono utilizzare una scheda condivisa basata sui seguenti 7 livelli diagnostici:

- NEGATIVO;
- ASC-US;
- LSIL;
- ASC-H;
- AGC;
- HSIL,
- Carcinoma invasivo.

L'acronimo deve essere riportato (da ogni lettore) come nome del file delle risposte che il programma del CD ROM genera alla conclusione del test.

### 3.4 Modalità di codifica degli acronimi

L'acronimo è composto da massimo 3 caratteri:

il primo/secondo corrisponde all'Azienda USL di appartenenza, mentre l'ultimo è rappresentato da una lettera.

## 4. ANALISI STATISTICA

I dati relativi alle risposte (contenuti nei singoli file inviati) verranno estratti e utilizzati per l'elaborazione statistica. Per ogni caso si costruirà una diagnosi di maggioranza rappresentata dalla diagnosi più frequente. Si procederà alla valutazione di concordanza grezza dei singoli lettori/laboratori e di concordanza (K di Cohen) con la diagnosi di maggioranza. Questa prima analisi permetterà di valutare il livello di omogeneità fra lettori e fra laboratori. Successivamente si confronteranno le coppie di giudizi discordanti e concordanti riportate costruendo una tabella simile alla tabella 1, dove sulla diagonale principale sono rappresentate le coppie concordanti. Tale analisi per la numerosità del campione che sarà pari a  $90 \times N \times N - 1$  ( $N$  = Numero lettori o laboratori) permetterà di analizzare la concordanza ottenuta per le singole categorie diagnostiche.

I risultati saranno inviati in modo anonimo ai laboratori e successivamente discussi in occasione di 1-2 incontri formativi.

## 5. TEMPISTICHE PER L'ATTUAZIONE DEL CONTROLLO DI QUALITÀ ESTERNO

Nella tabella 2 è indicato il cronoprogramma per l'attuazione del controllo di qualità.

### Bibliografia essenziale

1. Confortini M, Montanari G, Prandi S: *Raccomandazioni per il controllo di qualità in citologia cervico-vaginale*. Epidemiol Prev 2004; 28 (Suppl): 1-6.
2. Cariaggi MP, Confortini M, Mirri F, et al: *Interobserver reproducibility: a new approach to quality by using digital images (DI TestTM)*. Acta Cytol 2001; 45: 488-90.
3. Tinacci G, Cariaggi MP, Carozzi MF, et al: *Digital images for interobserver variability comparison in cervicovaginal cytology*. Analytical and Quantitative Cytology and Histology 2001; 25: 1-7.

---

# PROSPETTIVE FUTURE

---



---

# HPV COME TEST PRIMARIO: L'AVVIO DEL PROGETTO TOSCANO

Francesca Maria Carozzi, Anna Iossa,  
Paola Mantellini, Eugenio Paci, Marco Zappa,  
Annibale Biggeri, Massimo Confortini

---

### 1. PREMESSA

Il documento di Health Technology Assessment (HTA-HPV) italiano sullo screening del carcinoma del collo dell'utero è stato pubblicato di recente [1]. Tale documento include riferimenti alle nuove Linee Guida Europee, che prevedono appunto l'introduzione del test per la rilevazione dei papillomavirus umani (HPV) come test di screening primario oltre ad un'analisi accurata delle attività, delle risorse necessarie nonché una valutazione dei costi relativi all'introduzione del test HPV nello screening cervicale per le donne della classe di età 35-64 anni.

Le attuali conoscenze tecnico scientifiche disponibili sono frutto della stessa ricerca [2-5] prodotta anche presso ISPO e rendono pertanto opportuno procedere con l'avvio di un programma regionale di screening cervicale in cui il test HPV sia utilizzato come test primario nella fascia di età 35-64 anni, promuovendone l'offerta alla popolazione bersaglio attraverso un servizio di screening organizzato su base di popolazione e procedendo di conseguenza ad una progressiva sostituzione degli attuali protocolli di screening basati sull'offerta del Pap test come screening primario.

Fin dal 2006 inoltre il Ministero della Salute ha introdotto il test HPV nei protocolli da adottare per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina, in particolare per quanto riguarda l'utilizzo del test HPV nel triage delle diagnosi citologiche di ASC-US e nel monitoraggio delle pazienti dopo trattamento di lesioni CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+). Recentemente il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO) ha evidenziato inoltre la necessità dell'adozione all'interno del programma di screening cervicale di protocolli che prevedano l'introduzione del test HPV nel follow-up delle anomalie citologiche e delle donne trattate per lesioni precancerose.

### 2. LA SITUAZIONE ATTUALE E LE RAGIONI DEL CAMBIAMENTO: DAL PAP TEST AL TEST HPV

Lo screening cervicale mira ad individuare e trattare le lesioni preinvasive, prevenendo così i tumori invasivi. Attività di screening dei precursori del carcinoma cervicale sono in atto da molti anni nella maggior parte dei paesi industrializzati. Finora la citologia cervico-vaginale è stata utilizzata come test primario e le donne che presentano alterazioni citologiche vengono inviate ad eseguire un esame di approfondimento che, di regola, è la colposcopia la cui funzione principale è di guida all'esecuzione di biopsie. Le donne con lesioni CIN2+ confermate istologicamente vengono usualmente sottoposte a trattamento.

Le Linee Guida Europee suggeriscono una ripetizione del test di screening ogni 3 o 5 anni. Le Linee Guida Italiane indicano intervalli triennali ed un'età di inizio dello screening a 25 anni e un termine a 64 per le donne screenate regolarmente.

L'efficacia dello screening cervicale basato sulla citologia è stata valutata solo con studi osservazionali. L'handbook sullo screening cervicale della International Agency for Research on Cancer (IARC) stima che lo screening citologico con intervalli di 3-5 anni riduca il rischio di sviluppare un tumore cervicale invasivo di almeno il 70%.

L'incidenza di cancro invasivo della cervice uterina in Italia è in calo negli ultimi anni, passando da un tasso standardizzato di 9,2/100.000 a 7,7/100.000 in 10 anni. Pur esistendo un gradiente Nord-Sud in cui le regioni meridionali sono meno colpite dalla malattia, il decremento di incidenza osservato è stato maggiore al Sud. La sopravvivenza a 5 anni è risultata del 65%, anche in questo caso si è osservato un gradiente Nord-Sud con valori sensibilmente più bassi al Sud.

Diverse prove indicano che lo screening cervicale organizzato è più efficace e soprattutto più costo efficace di quello spontaneo.

I papillomavirus sono considerati causa necessaria per lo sviluppo del carcinoma della cervice uterina e nell'aprile del 2009 la IARC ha confermato l'evidenza oncogenica per 12 tipi di HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) che vengono pertanto indicati come tipi ad alto rischio. Alcuni grandi trial di popolazione condotti in Europa hanno innanzitutto dimostrato che il test HPV è più sensibile del Pap test; il follow-up di questi studi ha poi evidenziato che tale maggiore sensibilità si traduce in una maggiore anticipazione diagnostica delle lesioni pre-invasive e quindi in una maggior efficacia nella prevenzione del cancro invasivo. In altre parole lo screening cervicale basato su test validati per la ricerca del DNA di tipi oncogeni di HPV come test primario di screening è più efficace dello screening basato sulla citologia nel prevenire i tumori invasivi della cervice.

Alla luce di questi risultati molti progetti pilota hanno iniziato a valutare la fattibilità di programmi di screening basati sull'HPV come test di screening primario.

Il recente report di HTA-HPV [1] riporta che lo screening basato sul test HPV non deve iniziare prima dei 30-35 anni. Ci sono prove che sotto i 30 anni lo screening basato sul test HPV conduca a sovradiagnosi di CIN2 che sarebbero regredite spontaneamente, con il conseguente rischio di sovratrattamento. Inoltre, qualche sovradiagnosi è plausibile anche tra 30 e 34 anni; quindi si raccomanda di iniziare lo screening con HPV di routine intorno ai 35 anni, mentre al di sotto di questa età, si suggerisce ancora lo screening citologico.

L'altro aspetto fondamentale [1] è che il test per il DNA di HPV oncogeni deve essere validato quanto a sensibilità e specificità per lesioni di alto grado, in accordo alle linee guida europee. Infatti, poiché i test per l'HPV attualmente presenti sul mercato differiscono per le performance cliniche nell'individuare lesioni pre-maligne, i test da utilizzare per lo screening primario devono soddisfare speciali re-

quisiti per assicurare alta sensibilità per lesioni CIN2+ e contemporaneamente garantire l'individuazione di un numero minimo di infezioni HPV transitorie clinicamente irrilevanti.

Se vengono applicati algoritmi adeguati di triage per le donne HPV positive, ad un round di screening di prevalenza il test HPV causa una riduzione piccola, se esistente, del valore predittivo positivo per CIN2+ (VPP) dell'invio in colposcopia rispetto alla citologia. Quindi il test HPV è raccomandabile per lo screening primario a condizione che vengano applicati protocolli appropriati.

Ci sono prove che dopo un test HPV negativo il periodo a basso rischio di patologia per lesioni CIN2+ è più lungo di quello dopo una citologia normale (maggiore protezione per la donna del rispetto alla citologia). Infatti l'incidenza cumulativa di CIN2+ fino a 5 anni dopo un test HPV negativo è inferiore all'incidenza cumulativa di CIN2+ fino a 3 anni dopo una citologia normale. Quindi, con il test HPV sono raccomandabili intervalli di screening di almeno 5 anni.

Per le donne che invece risultano HPV positive è necessario introdurre un test filtro, prima della colposcopia, in grado di migliorare la specificità del test: la proposta è di testare le donne HPV positive con la citologia e di inviare direttamente in colposcopia quelle che hanno anomalie citologiche, mentre le rimanenti saranno invitate ad eseguire un nuovo test HPV dopo 12 mesi. In caso di infezione persistente le donne saranno indirizzate a colposcopia. Ci sono chiare evidenze scientifiche che il triage citologico, come definito sopra, implichi un minore invio in colposcopia ed un maggior VPP per CIN2+. Le donne HPV positive sono a rischio fortemente aumentato di avere diagnosticata una nuova lesione CIN 2+. Il rischio persiste fino a clearance dell'infezione. Quindi le donne HPV positive dovrebbero essere testate ad intervalli più brevi delle HPV negative finché l'infezione persiste. Questo vale anche nel caso che non siano state identificate lesioni CIN2+ alla colposcopia/biopsia.

### 3. NUOVO PROTOCOLLO PER LO SCREENING DELLA CERVICE UTERINA IN REGIONE TOSCANA E CENTRALIZZAZIONE PRESSO ISPO DELL'ATTIVITÀ DIAGNOSTICA DI SCREENING

La Regione Toscana con la Legge Regionale n. 32 del 19 giugno 2012 ha confermato con le modifiche apportate all'art. 1 e all'art. 2 della L.R. n. 3 del 4 febbraio 2008 la funzione di struttura di riferimento a livello regionale di ISPO per gli aspetti diagnostici correlati agli screening istituzionali, attribuendo come attività istituzionali di ISPO la definizione dei percorsi diagnostici nel campo della prevenzione secondaria in ambito oncologico e la promozione e realizzazione di programmi di screening oncologici; in particolare viene specificata la funzione di ISPO in merito all'organizzazione, esecuzione e monitoraggio delle procedure di screening effettuati sul territorio regionale e la centralizzazione delle attività diagnostiche e che tali attività sono considerate di rilevante interesse pubblico. L'appropriatezza e la qualità del test di screening così come le adeguate competenze professionali sono condizioni indispensabili

per la realizzazione di un programma di screening regionale basato sul test HPV. Affinché una strategia di questo tipo possa rispondere anche a logiche di razionalizzazione nell'uso delle risorse appare fondamentale procedere con la realizzazione di un programma centralizzato, in accordo con quanto riportato nella suddetta legge, presso il laboratorio di prevenzione oncologica di ISPO.

Il report di HTA-HPV italiano, sulla base delle evidenze scientifiche sulla storia naturale del virus, raccomanda di iniziare lo screening con HPV intorno ai 35 anni e utilizzare intervalli almeno quinquennali.

Il nuovo protocollo per il programma di screening cervicale prevede quindi:

- nella fascia di età 25-34: Pap test triennale con il test HPV come test di triage nelle citologie ASC-US;
- nella fascia di età 34-64: test HPV ogni 5 anni con il Pap test come test di triage nei soggetti HPV positivi;
- per tutte le classi di età: introduzione del test HPV nel follow-up delle alterazioni citologiche post-colposcopia negativa e delle lesioni pre-neoplastiche CIN2+ trattate e del triage delle ASC-US.

Figura 1 - Round di screening previsti in un programma con HPV primario nella fascia di età 34-64 anni comparato con i round di screening di un programma tradizionale con Pap test

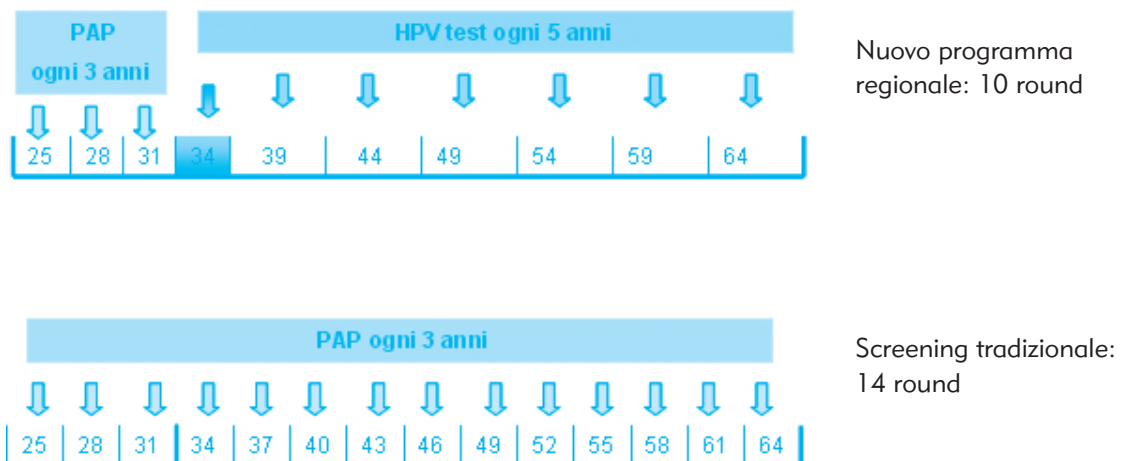
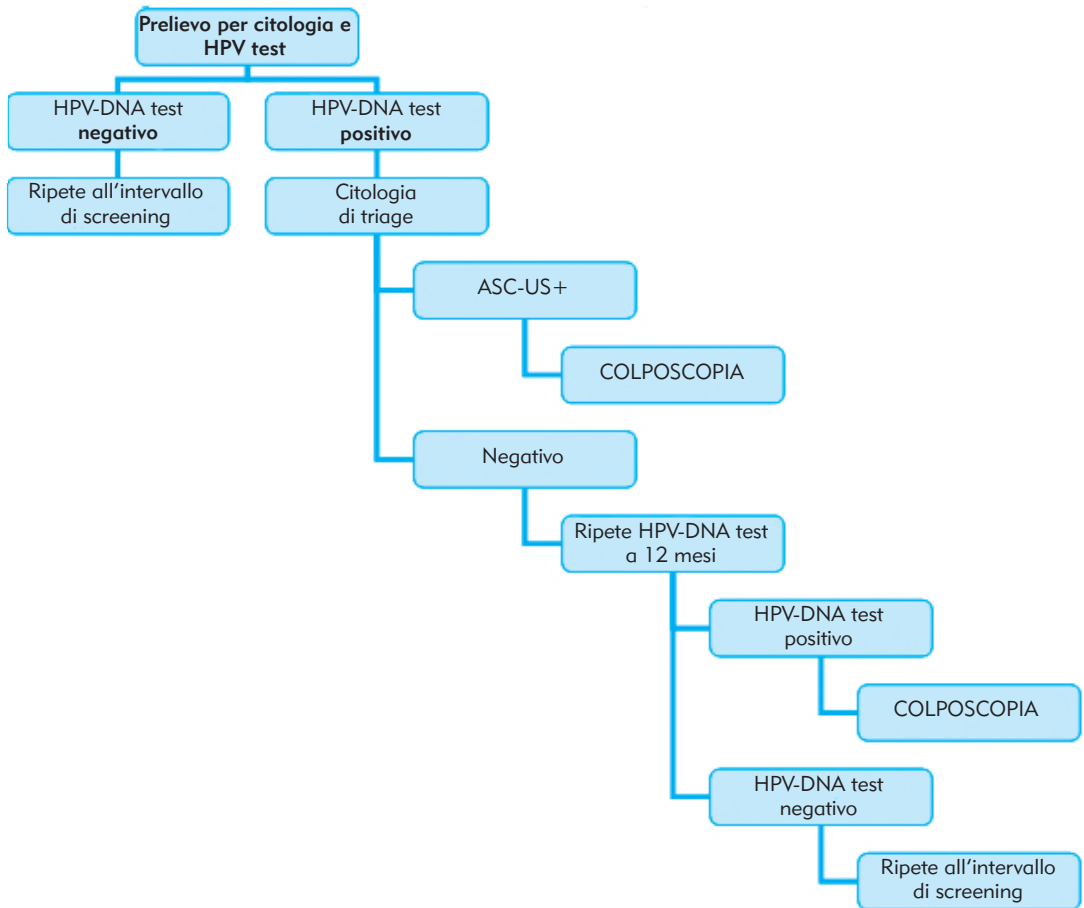


Figura 2 - Algoritmo raccomandato per il programma di HPV primario



Nella fascia di età target dello screening cervicale, indicata nelle linee guida del Ministero della Salute 25-64 anni, un programma che incorpora il test HPV come test di screening primario prevede quindi 3 round con Pap test nell'età 25-34 anni seguiti da 7 passaggi di screening con HPV nell'età 34-64 anni. Questo comporta che il nuovo protocollo di screening è in grado di garantire un'adeguata protezione contro il carcinoma cervicale con 10 passaggi di screening per donna rispetto ai 14 round del programma con Pap test triennale [figura 1]. L'algoritmo raccomandato per il programma HPV primario sia nel documento di HTA italiano sia nel documento GISCi (Gruppo Italiano per lo Screening Cervicale) viene riportato nel

dettaglio nella figura 2 ed è basato sul triage citologico dopo test HPV positivo che determina un numero di colposcopie indotte similare al numero di colposcopie indotte da un programma basato sul Pap test triennale.

Al contempo, l'introduzione del test HPV nel protocollo di follow-up dello screening tradizionale consentirà una forte diminuzione del numero di colposcopie.

Partendo da un programma a round triennale, il primo round con test HPV dovrà inevitabilmente invitare in tre anni per poi passare successivamente a round quinquennali. Il passaggio da un programma su tre anni (Pap test) ad un programma ogni 5 anni (test HPV primario) determinerà un minor numero di donne



da invitare per anno, una diminuzione delle citologie ed un aumento progressivo del numero dei test HPV. Sarà necessario bilanciare i carichi di lavoro annuali di consultori, coordinamenti screening, laboratori e ginecologie, che si possono generare nel passaggio da 3 a 5 anni d'intervallo. Per evitare sbilanciamenti nei carichi di lavoro è necessario un periodo di transizione della durata di round triennale, in cui la popolazione target verrà gradualmente passata dal Pap-test al test HPV.

È prevista una fase di transizione del nuovo programma di screening che prevede una progressiva implementazione della nuova modalità di screening, come meglio specificato in seguito.

La fase di transizione, della durata di circa 5 anni per ogni Azienda USL progressivamente

inserita nel nuovo programma, consentirà di modulare l'impatto organizzativo e di verificare e superare eventuali difficoltà e criticità organizzative. Sulla base dei dati ISTAT 2011, in regione Toscana la popolazione bersaglio nella fascia di età target 25-64 è di circa 1.050.000 donne, considerando una partecipazione allo screening del 50%, nello screening con Pap test triennale le donne rispondenti possono essere stimate in circa 526.000 per round di screening. Nella fascia di età 35-64 anni, il numero di donne screenate per anno passa dai circa 140.000 con lo screening tradizionale con Pap test (round triennale) a circa 80.000 per anno con il programma HPV primario (round quinquennali) [tabella 1]. Nella tabella 2 viene mostrata la distribuzione di numero e tipologia dei test di screening nel programma con HPV

Tabella 1 - Numero di donne di età 35-64 anni potenzialmente partecipanti in un anno al programma di screening con Pap test triennale e con test HPV quinquennale in regione Toscana (partecipazione = 50%)

Area Vasta	Azienda USL	N° totale	Screening con Pap test ogni 3 anni N° Pap test per anno	Screening con test HPV ogni 5 anni N° test HPV per anno
CENTRO	3 Pistoia	65.588	10.931	6.559
	4 Prato	55.236	9.206	5.524
	10 Firenze	185.648	30.941	18.565
	11 Empoli	52.858	8.810	5.286
<i>Totale Area Vasta Centro</i>		<i>359.330</i>	<i>59.888</i>	<i>35.933</i>
NORD-OVEST	1 Massa e Carrara	45.579	7.597	4.558
	2 Lucca	49.166	8.194	4.917
	5 Pisa	75.783	12.631	7.578
	6 Livorno	80.155	13.359	8.016
	12 di Viareggio	39.361	6.560	3.936
<i>Totale Area Vasta Nord-Ovest</i>		<i>290.044</i>	<i>48.341</i>	<i>29.004</i>
SUD-EST	7 Siena	59.626	9.938	5.963
	8 Arezzo	76.505	12.751	7.651
	9 Grosseto	51.843	8.641	5.184
<i>Totale Area Vasta Sud-Est</i>		<i>187.974</i>	<i>31.329</i>	<i>18.797</i>
<b>Totale Regione</b>		<b>837.348</b>	<b>139.558</b>	<b>83.735</b>

Tabella 2 - Esami di screening in regione Toscana per anno in base alla fasce di età (25-34 e 35-64 anni) con progetto HPV primario a regime

Tipologia esami	N°
N° inviti Pap test (25-34 anni)	72.070
N° inviti test HPV (35-64 anni)	167.470
N° Pap test di screening (25-34 anni)	36.035
N° test HPV di triage (25-34 anni)	360
N° test HPV di screening (35-64 anni)	83.735
N° Pap test di triage HPV (35-64 anni)	4.751

primario nella fascia 35-64 e con Pap test nelle donne di età 25-34.

#### 4. DEFINIZIONE DELLE CONDIZIONI OPERATIVE E ORGANIZZATIVE PER LA FASE DI AVVIO DEL PROGETTO HPV SCREENING PRIMARIO (FASE DI TRANSIZIONE)

Sono stati analizzati i diversi scenari applicabili alla fase di transizione e ne sono stati attentamente valutati vantaggi e limiti. La strategia che verrà di seguito analizzata prevede di far partire il nuovo programma in alcune Aziende USL dalle classi di età più anziane 55-64, per passare all'anno successivo alla fascia completa 35-64. Le altre Aziende USL faranno lo stesso percorso partendo dall'anno successivo. Questa scelta, che è in accordo all'orientamento che stanno prendendo altri paesi europei, consente di implementare il programma alle altre classi di età con una modalità lineare e al contempo consente di partire con la fascia di età a minore impatto organizzativo (come ad esempio il carico di colposcopie e di citologie di triage). Per stimare il carico atteso di esami HPV, di Pap test e di Pap test di triage dopo HPV positivo sono state fatte le seguenti ipotesi:

a) programmi "alfa" che partono nel gennaio 2013 con la fascia di età 55-64. Nel 2014 e 2015 arruoleranno anche le due due coorti di 34-44enni e 35-54enni. Nel 2016 arruoleranno la fascia 34-54 che ha eseguito il Pap test nel 2013. L'Azienda USL 10 Firenze comincerà ad invitare

le donne di età 55-64 anni a partire dal dicembre 2012;

b) programmi "beta" che partono nel gennaio 2014 con la fascia di età 55-64. Nel 2015 e 2016 arruoleranno le due coorti di 34-44enni e 35-54enni. Nel 2017 arruoleranno la fascia 34-54 che ha eseguito il Pap test nel 2014.

Il programma andrà a regime nel 2018 con una modulazione degli inviti su 5 anni con richiamo rispetto al primo test HPV compresa fra i 48 e 60 mesi.

La positività attesa al test HPV è il 4% nelle donne 55-64, 5% nelle donne 45-64 e 6% nelle donne 35-44, che poi corrispondono anche al numero dei Pap test di triage. Il numero di test HPV di triage per le donne 25-34 che effettuano il Pap test come test di screening è stimato pari all'1% delle rispondenti.

Sono stati pubblicati molti modelli di costo efficacia e di budget impact analysis e tutti concordano su alcuni risultati: lo screening con il test HPV costa leggermente di più dello screening con Pap test per singolo episodio, ma l'allungamento dell'intervallo a 5 anni lo rende più economico dello screening con Pap test, anche senza considerare i maggiori benefici di salute che si possono ottenere. Dal punto di vista della costo efficacia lo screening con HPV a 5 anni è dunque "dominante" rispetto allo screening con Pap triennale: maggiori benefici e minori costi. Tali risultati sono pienamente confermati dal modello messo a punto per il report HTA italiano.

Con l'uso del test HPV per una parte della

popolazione target sarà impossibile calcolare indicatori validi a partire da dati aggregati. Il passaggio al tracciato record individuale del flusso informativo regionale dello screening cervicale, sarà dunque fondamentale per valutare la performance dei programmi, soprattutto nel periodo di transizione. A tale scopo sarà necessario definire per tempo il tracciato record comprendente anche il nuovo protocollo diagnostico-terapeutico da riadattare al nuovo modello di screening prefigurato.

Un altro punto fondamentale riguarda gli aspetti di comunicazione. La comunicazione dell'esito del test HPV alle donne, in particolare se positivo, è un ulteriore punto cruciale per ridurre, oltre all'impatto emotivo, i possibili rischi che la donna ricorra a modalità inappropriate di gestione con conseguente perdita al follow-up. Lo sforzo maggiore deve essere orientato alla formazione sia degli operatori sanitari interni all'organizzazione del programma, sia delle componenti esterne, in particolare ginecologi privati e medici di medicina generale.

Il test DNA HPV non è incluso nella Legge Finanziaria del 2001 come test di screening e quindi non è al momento soggetto a possibilità di esenzione generica per prevenzione oncologica. Bisognerà prevedere a livello regionale una codifica che, nel solo ambito del programma organizzato e del percorso diagnostico-terapeutico e di follow-up conseguente, ne preveda l'esenzione dal pagamento, riducendo al tempo stesso la possibilità che si possa prescrivere il test al di fuori dei programmi organizza-

ti. L'uso del test HPV come test primario apre l'opportunità di utilizzare dei dispositivi di auto-prelievo che permettono alla donna di effettuare un prelievo di materiale cervicale adatto al test molecolare, da sola, a casa propria. Questa modalità di offerta del test si è dimostrata efficace nell'aumentare la partecipazione di donne che non avevano in precedenza risposto all'invito per effettuare il Pap test al consultorio. Potrebbe essere utile prevedere un intervento pilota in un'Azienda USL ben identificata o anche solo in parte del suo territorio per verificare l'impatto del self-sampling offerto alle donne non rispondenti, in particolare se tale strategia è in grado di aumentare la copertura nelle fasce più deboli e deprivate.

### Bibliografia essenziale

1. Ronco G, Biggeri A, Confortini M, et al: *Health Technology Assessment report : HPV DNA based primary screening for cervical cancer precursors*. *Epidemiol Prev* 2012; 36: 1-72.
2. Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al: *Human Papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the New Technologies for Cervical Cancer Randomized Controlled Trial*. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 765-74.
3. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *Human Papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial*. *Lancet Oncol* 2006; 7: 547-55.
4. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F: *Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone to conventional cytology as the primary cervical cancer screening test*. *J. Natl Cancer Inst* 2008; 100: 492-501.

---

# REINGEGNERIZZAZIONE DEL SISTEMA DI SCREENING A LIVELLO REGIONALE

Paola Mantellini, Marco Zappa,  
Chiara Neri

---

### 1. INTRODUZIONE

Relativamente al governo degli screening oncologici regionali, dall'analisi delle singole situazioni emerge una notevole eterogeneità nella scelta delle modalità organizzative e di coordinamento. Le Regioni che sembrano aver maggiormente consolidato un'organizzazione strutturata regionale ed aziendale sono la Toscana e il Piemonte. Questo è, forse, in parte dovuto al fatto che in entrambe le Regioni esistono due realtà, rispettivamente, l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - ISPO e il Centro di Prevenzione Oncologica - CPO, entrambi enti pubblici regionali che si occupano di prevenzione da molti anni e che hanno sviluppato competenze scientifiche e di management in collaborazione con l'intero territorio, agendo come soggetto di riferimento.

Un punto di forza in Toscana è la "Rete oncologica", la cui definizione normativa è stata introdotta per la prima volta nell'ordinamento con Legge Regionale n. 32 del 19.06.2012, allo scopo di garantire una maggiore integrazione tra l'ISPO, ente del servizio sanitario regionale, e l'Istituto Toscano Tumori (ITT), organismo del governo clinico.

Nell'ambito della rete oncologica attualmente l'ISPO costituisce la struttura di riferimento a livello regionale per quanto concerne gli aspetti diagnostici correlati agli screening istituzionali e, in particolare, sono attività istituzionali dell'ISPO l'organizzazione, l'esecuzione, il monitoraggio e la centralizzazione delle procedure diagnostiche correlate.

Nonostante la normativa standardizzi i criteri ed i parametri per l'assicurazione di qualità dei programmi di screening, l'articolazione organizzativa nelle Aziende USL non è sempre omogenea e può comportare ricadute operative misurabili nel livello degli obiettivi raggiunti.

Un questione cruciale, ai fini di un aumento dei livelli di efficienza organizzativa e di qualità, è inoltre rappresentata dalla centralizza-

zione a livello regionale di tutto il sistema di screening organizzato.

A livello nazionale esperienze di screening organizzato su base regionale si hanno in regioni con un numero molto limitato di abitanti (inferiore al milione di unità) ovvero Friuli Venezia Giulia e Basilicata che utilizzano un'anagrafe sanitaria regionale e un applicativo screening unico.

### 2. PROPOSTE DI AGGIORNAMENTO DELL'ATTUALE SISTEMA

#### 2.1 Aggiornamento della normativa

Alcuni ambiti dell'attuale sistema di monitoraggio e controllo di qualità, trattati nella Delibera GRT n. 1342 del 20.12.2004 relativa alle "Procedure per la qualificazione dei programmi di screening della Regione Toscana", possono essere rivisitati e ri-organizzati ai fini di un miglioramento di efficacia ed efficienza del sistema.

In particolare si evidenzia che:

- devono essere ridefinite le modalità di connessione tra le Direzioni Aziendali e il livello tecnico regionale ai fini di quanto previsto e/o necessario: raggiungimento dell'estensione in quanto Livello Essenziale di Assistenza (LEA), applicazione dei protocolli e dei controlli di qualità, analisi dei bisogni formativi e della promozione delle attività di formazione e di aggiornamento degli operatori, coinvolgimento del territorio nella ricerca translazionale;
- devono essere semplificate le responsabilità nell'organizzazione del sistema di coordinamento a livello aziendale;
- devono essere aggiornate le funzioni anche in relazione alle logiche di centralizzazione.

##### 2.1.1 Governo aziendale

I Direttori Generali delle Aziende USL della Toscana e l'ITT, in particolare attraverso l'ISPO presso cui è costituito il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica

(CRRPO), sono impegnati all'applicazione delle procedure per la qualificazione dei programmi di screening. È prevista la possibilità di avvalersi di consulenze prestate dal CRRPO secondo accordi che prevedano comunque la responsabilità finale ed il controllo da parte dell'Azienda USL stessa delle modalità di erogazione dei servizi. A livello locale si riscontra un'effettiva variabilità organizzativa che riguarda le strutture dedicate, i referenti e i laboratori che esercitano competenze differenziate nei territori. Ai fini di una minore frammentazione delle competenze e per facilitare ed omogeneizzare i percorsi organizzativo e clinico-diagnostici è necessario individuare la figura di un Coordinatore unico per i tre programmi di screening (Coordinatore Screening Oncologici - CSO) che operi in stretta collaborazione con la Direzione Sanitaria avvalendosi delle risorse messe a disposizione dalla Direzione Aziendale in piena autonomia organizzativa.

L'azione di coordinamento si sostanzia attraverso un'accurata analisi e gestione di percorso, di processo e di declinazione delle attività atte ad assicurare la completa presa in carico dell'utenza. I processi relativi all'invito, all'erogazione del test di screening e degli approfondimenti di secondo livello e la continuità assistenziale nel passaggio da screening a percorso terapeutico o di follow-up devono essere fortemente integrati tra loro e monitorati dal punto di vista dei criteri di efficienza, efficacia e sicurezza.

Per l'espletamento delle azioni sopra delineate devono altresì essere assicurate le competenze di tipo clinico nei settori della radiologia senologica, della ginecologia e della gastroenterologia nonché il supporto tecnico-professionale dei servizi di diagnostica di laboratorio e di anatomia-patologica, in modo tale da garantire l'adeguata presa in carico dell'utente, l'appropriata applicazione dei protocolli clinici ed il raggiungimento degli standard fissati a livello nazionale e regionale.

Al CSO afferiscono le competenze di supporto

organizzativo, amministrative e valutative necessarie per l'adeguata realizzazione del programma come previsto.

Per quanto attiene all'organizzazione del programma è necessario che si operi un'adeguata allocazione di figure professionali con competenze sanitario-amministrative (biologi, infermieri professionali, assistenti sanitari, OSS, profili amministrativi).

Analogamente deve essere fornito il supporto informatico, statistico ed epidemiologico, per la gestione informatica e valutativa dei tre programmi.

Il CSO è un dirigente sanitario con esperienza comprovata di organizzazione sanitaria e/o di management, nel settore della qualità e in ambito epidemiologico-valutativo. L'aver svolto attività anche in ambito clinico e/o valutativo nei settori di competenza del programma può rappresentare un ulteriore valore aggiunto per l'individuazione da parte della Direzione Aziendale. La nomina deve essere formalizzata ed è auspicabile una connessione diretta con la Direzione Aziendale mediante una funzione di staff.

La formalizzazione nell'ambito della negoziazione di budget della quota parte di risorse da utilizzare per l'erogazione dell'attività di screening, a cui ogni struttura organizzativa contribuisce in funzione degli obiettivi da raggiungere, rappresenta un punto di forza da introdurre e/o diffondere nel sistema.

In tale fattispecie, il CSO concorda con i Centri di Responsabilità (CDR) aziendali le risorse impegnate e le modalità per il raggiungimento degli obiettivi.

Le proposte individuate devono essere quindi presentate alla Direzione Aziendale e, eventualmente, approvate.

### **2.1.2 Il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica**

Come si evince dalla Delibera GRT n. 1342 del 20.12.2004 il CRRPO espleta tutte le funzioni nell'ambito della prevenzione secondaria ed

è per tale motivo che appare più appropriato ridefinirlo come “Centro di Riferimento Regionale per gli Screening Oncologici - CRRSO”.

Il CRRSO, oltre a svolgere le funzioni di coordinamento, formazione, indirizzo, valutazione di qualità a livello regionale, deve poter esercitare azioni di tipo organizzativo-gestionale nelle attività di screening svolte direttamente da ISPO. Il CRRSO si interfaccia direttamente con i CSO delle 12 Aziende USL che condividono e recepiscono gli indirizzi e le azioni programmatiche. Insieme ai coordinatori delle 12 Aziende definisce:

- gli indirizzi e le azioni programmatiche che si intendono perseguire in sintonia con logiche di centralizzazione di attività in Area Vasta o a livello regionale;
- le modalità e la partecipazione a gruppi di lavoro per l’aggiornamento/elaborazione di protocolli organizzativo-diagnostici;
- l’analisi dei bisogni formativi e la promozione di attività di formazione e aggiornamento;
- l’adesione e l’applicazione dei controlli di qualità esterna e interna definiti a livello regionale, nazionale ed europeo;
- la partecipazione a progetti di ricerca applicata allo screening;
- il debito informativo regionale e nazionale;
- le modalità organizzativo-logistiche che si intendono promuovere per il perseguimento delle azioni programmate.

A seguito delle recenti esperienze maturate in seno all’Osservatorio Nazionale Screening (ONS) è necessario un maggior approfondimento di dettaglio sul monitoraggio mediante le site visit rispetto alla selezione dei visitatori ed agli effetti che i risultati delle site visit devono produrre in termini di miglioramento continuo della qualità.

### 2.1.3 Governo regionale

Il CRRSO riferisce periodicamente all’Ufficio di Direzione ITT circa le attività espletate (compreso il monitoraggio con indicatori in funzione del debito informativo regionale e nazionale) e le azioni da promuovere. In questa sede vengono discusse e ratificate le proposte e le azioni

condivise: le decisioni prese si sostanziano con atto formale e diventano effettive dal momento della pubblicazione dell’atto stesso. Le modalità di verifica delle decisioni prese si realizzano attraverso il CRRSO che riferisce al tavolo tecnico predetto circa il rispetto del cronoprogramma stabilito ai fini delle azioni di miglioramento e le modalità di controllo.

## 3. CENTRALIZZAZIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING A LIVELLO REGIONALE

La reingegnerizzazione del sistema screening ha come obiettivo generale la centralizzazione su base regionale della fase diagnostica delle procedure correlate agli screening istituzionali: si tratta di “un processo” che avviene presso ISPO progressivamente secondo modalità e termini stabiliti con deliberazione della Giunta regionale.

Tale processo ha diverse velocità e vede infatti un’imminente centralizzazione del test HPV ad alto rischio (HPV-hr) come test di screening primario e di triage presso ISPO, mentre necessitano ancora di approfondimenti tecnico-organizzativi sia la centralizzazione della seconda lettura mammografica che la centralizzazione dei test per la ricerca del sangue occulto fecale a livello di Aree Vaste.

Per la nostra regione possono essere ipotizzati livelli più o meno “spinti” di centralizzazione.

### 3.1. Ipotesi di centralizzazione “completa”

La centralizzazione degli inviti, dei solleciti, delle risposte negative, delle risposte ai positivi, della programmazione dei secondi livelli, del coordinamento e della esecuzione dei test di 1° livello e di triage, del coordinamento e della gestione delle letture mammografiche necessita di un’infrastruttura molto solida e altamente integrata tra i vari nodi del sistema. Essa si deve sostanziare attraverso:

- un’anagrafica regionale unica;
- un applicativo di screening regionale su web in grado di integrarsi con gli applicativi locali (di laboratorio, di anatomia patologica, etc.);
- la disponibilità delle agende locali per l’ero-

gazione dei test di 1° livello;

- l'integrazione tra i 3 sistemi RIS-PACS esistenti nelle tre Aree Vaste per la trasmissione e la lettura delle immagini a distanza da parte di un pool di radiologi;
- la disponibilità delle agende locali per l'erogazione degli esami di secondo livello;
- la riallocazione delle risorse economiche con una proposta di costo forfettario per rispondente e con attribuzione percentuale alle funzioni organizzativa, di erogazione dei test e degli approfondimenti e di quella valutativa.

Per la messa a punto di questo sistema organizzativo è necessario un progetto di fattibilità che preveda il contributo operativo del livello regionale.

### 3.2 Ipotesi di centralizzazione "modulata"

Questa seconda ipotesi, più contenuta, potrebbe rappresentare un primo step verso l'implementazione della prima. L'idea è quella di procedere ad una centralizzazione dei soli test di 1° livello e di triage:

- relativamente allo screening per il tumore del collo dell'utero le evidenze scientifiche promuovono il test HPV ad alto rischio (HPV-hr) sia come test di screening primario che come test di triage. È imminente, a livello regionale, l'adozione del test HPV-hr per le donne di età superiore ai 35 anni (invito ogni 5 anni), mentre il Pap test rimarrà il test di elezione per le donne in età inferiore ai 35 anni (invito ogni 3 anni). Le caratteristiche del test HPV e la riduzione del numero di Pap test che verranno eseguiti rendono ragione della proposta di centralizzazione del test in unico laboratorio diagnostico: su mandato regionale ISPO ha prodotto un apposito documento;
- è in corso di iniziale progettazione un sistema di centralizzazione delle immagini mammo grafiche per la lettura a distanza che preveda la prima lettura da radiologo nella Azienda USL di appartenenza del soggetto e la seconda lettura da parte di un pool di ra-

diologi anche collocati a distanza. L'obiettivo è quello di rispondere alla razionalizzazione delle risorse, all'omogeneizzazione della qualità tecnico-professionale e nello stesso tempo alla standardizzazione dei controlli di qualità attraverso la definizione di algoritmi automatizzati;

- in sintonia con la standardizzazione dei percorsi diagnostici di laboratorio e con le logiche regionali di spending review, anche lo screening del tumore del colon-retto potrà avvalersi della centralizzazione del test per la ricerca del sangue occulto presso un unico laboratorio di Area Vasta.

I CSO sono chiamati a partecipare ad un tavolo tecnico permanente costituito presso il CRRSO, contribuendo al raggiungimento degli obiettivi del Servizio Sanitario della Toscana mediante l'espletamento del monitoraggio e del miglioramento continuo della qualità.

Nell'ambito dell'articolazione dei progetti di centralizzazione regionali e di Area Vasta, saranno chiamati a partecipare al tavolo tecnico anche le figure di coordinamento regionale dei progetti di centralizzazione e anche eventuali figure di riferimento per gli screening che opereranno in sintonia ai CSO delle Aree Vaste.

In sostanza, si evidenzia la necessità di ridurre la variabilità intraregionale per perseguire l'equilibrio di equità sostanziale. Mediante la rete oncologica l'Istituto Toscano Tumori favorisce il raggiungimento dei più ampi livelli qualitativi e, in presenza di inadeguata estensione degli screening o di documentate carenze nei livelli qualitativi, la Direzione dell'ITT convoca la Direzione dell'Azienda USL e concorda un piano di adeguamento del programma di screening avvalendosi della collaborazione tecnica del CRRSO e delle azioni di tutti i nodi di un sistema unitario laddove sono esercitate funzioni di governo clinico ai fini della massima garanzia di equità di accesso ai servizi.





---

**LO SCREENING MAMMOGRAFICO  
PERSONALIZZATO.  
IL "TAILORED BREAST SCREENING  
TRIAL (TBST)"  
PER LE DONNE IN PREMENOPAUSA**

Eugenio Paci, Patrizia Falini, Donella Puliti,  
Paola Mantellini, TBST Working Group\*

---

### 1. INTRODUZIONE

La questione dello screening mammografico nelle donne più giovani è ancora motivo di controversia. Dopo la pubblicazione delle raccomandazioni negli Stati Uniti della US Preventive Service Task Force (USPSTF) [1], la necessità di approfondire la ricerca in questo ambito, al fine di massimizzare l'impatto dello screening nelle donne giovani e contemporaneamente minimizzare i danni correlati alla minor sensibilità della mammografia nelle donne con alta densità mammografica e alla possibilità di sovradiagnosi, è stata posta al centro dell'interesse in numerosi articoli.

Lo screening per le donne in età 50-69 è oggi una realtà consolidata in Europa [2] e in Italia [3] e sono in corso valutazioni dell'impatto dei programmi di screening sulla mortalità, sulla sopravvivenza, sull'incidenza e sulle caratteristiche dei tumori trovati allo screening in relazione alla modalità diagnostica, come documentato nei lavori scientifici del Progetto IMPATTO dello screening mammografico.

Il Documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) [4] relativo alla questione dell'estensione dello screening mammografico ad altre fasce di età, in particolare alla classe 45-49 anni, e numerosi lavori che sono stati pubblicati in questi ultimi anni hanno spinto a riconsiderare la questione dello screening di popolazione nelle donne giovani. Una sintesi della situazione del tumore alla mammella in questa fascia di età a cura dell'Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTUM) è riportata nell'appendice al presente articolo dove, attraverso i dati dei Registri Tumori, vengono analizzati i trend temporali in termini di incidenza, mortalità e sopravvivenza.

### 2. IL PROGETTO IMPATTO: LA CASISTICA 40-54ENNI

Il progetto IMPATTO per la valutazione dello screening mammografico, finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT)

e dal Ministero della Salute, ha raccolto i dati dei Registri Tumori o di patologia attivi nel territorio italiano che sono in grado di fornire informazioni di popolazione sulle caratteristiche del tumore alla diagnosi e sulla modalità di identificazione, intendendo con questo termine se la diagnosi è avvenuta nell'ambito di un programma di screening organizzato.

Nell'ambito del progetto è stata costruita una banca dati che raccoglie complessivamente oltre 92.000 casi di tumore della mammella diagnosticati tra il 1988 ad il 2006 in donne tra i 40 e i 79 anni residenti in dieci diverse regioni italiane (Piemonte, Veneto, Lombardia, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Campania e Sicilia). Per tutti i casi è registrata la classificazione del tumore in base al sistema di stadiazione TNM e al grading. Sono state inoltre raccolte informazioni sul tipo di intervento chirurgico, sul numero dei linfonodi asportati e sul numero dei positivi e sull'effettuazione del linfonodo sentinella.

Attraverso l'incrocio con gli archivi della popolazione invitata allo screening, per ogni donna è stata ricostruita l'intera storia di screening precedente alla diagnosi del tumore con la prima data di invito e tutte le date dei test di screening eseguiti. Sulla base della storia di screening, ciascun caso è stato classificato in merito alla modalità diagnostica nelle seguenti categorie:

- cancro identificato al primo test di screening;
- cancro identificato ad un test di screening ripetuto;
- cancro diagnosticato clinicamente in donne con almeno un test di screening precedente (questa categoria include il carcinoma di intervallo);
- cancro in donne mai rispondenti;
- cancro in donne non ancora invitate.

Il progetto IMPATTO ha un'importante lista di pubblicazioni sulla valutazione di come è cambiata l'epidemiologia del tumore della mammella in Italia a seguito dell'avvio dei program-

mi di screening organizzati [5].

Al fine di studiare l'incidenza per tumore della mammella nelle donne giovani, dalla casistica del progetto IMPATTO sono state selezionate 17.567 casi di tumore della mammella in donne 40-49enni, quindi non coinvolte dal programma di screening mammografico (7.114 nella fascia di età 40-44 anni e 10.453 nella fascia di età 45-49 anni), e 12.049 casi in donne 50-54enni [tabella 1]. La fascia di età 50-54 anni è stata inclusa al fine di avere un termine di confronto con un gruppo di donne in una fascia di età vicina che fa parte della popolazione target del programma di screening mammografico.

Per ciascuna regione che ha aderito al progetto IMPATTO in figura 1 è stato rappresentato graficamente il periodo di studio disponibile suddiviso in tre sotto-periodi sulla base della situazione dei programmi di screening: il periodo pre-screening, la fase di arruolamento (che inizia quando il 25% dei casi risulta invitato al momento della diagnosi) ed il periodo in cui lo screening è stato definito a regime (cioè quando almeno il 75% dei casi risulta aver ricevuto un invito al momento della diagnosi).

Al fine di effettuare dei confronti tra le varie fasi dello screening, abbiamo selezionato solo le regioni in cui erano disponibili tutti e tre i

periodi (Trentino Alto Adige, Veneto, Lombardia, Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana e Umbria).

In figura 2 sono riportati i tassi di incidenza per tumore della mammella, inclusi i carcinomi in situ, per fascia di età e fase del programma di screening. In tutte e tre le fasce di età si nota un aumento dell'incidenza nel tempo: nelle 40-44enni l'incidenza passa da 1,42‰ a 1,65‰ (con un aumento percentuale del 16%), nelle 45-49enni da 2,14‰ a 2,70‰ (con un aumento percentuale del 26%) e nelle 50-54enni da 2,38‰ a 3,18‰ (con un aumento percentuale del 34%).

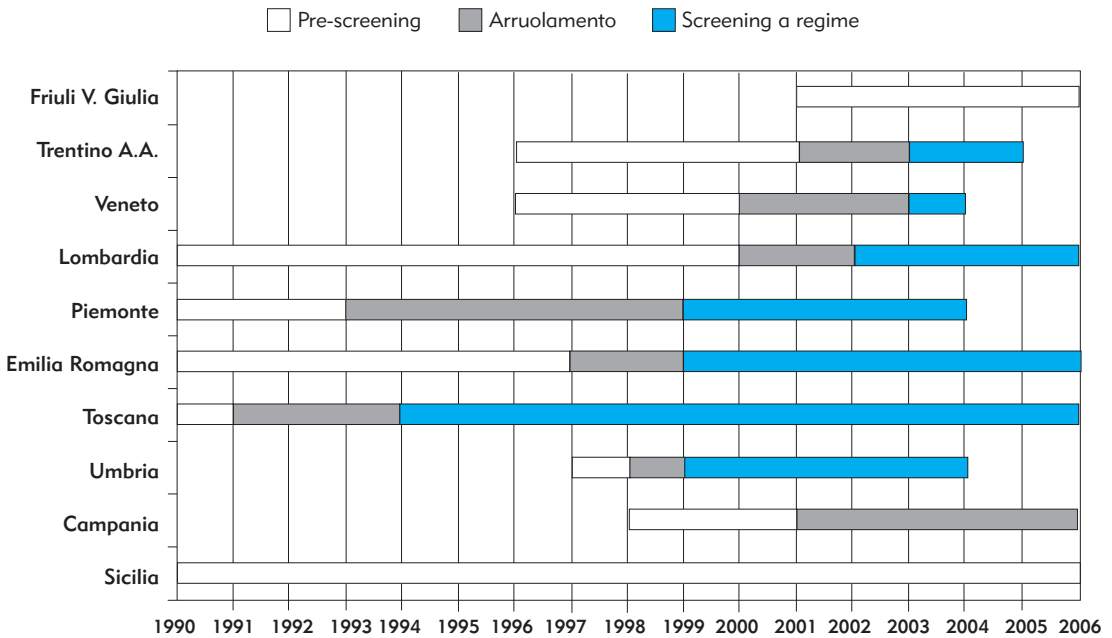
In figura 3 sono riportati i tassi di incidenza per carcinoma invasivo di dimensioni inferiori ai 10 millimetri. L'aumento percentuale osservato nella fascia di età più giovane è del 41% (dove l'incidenza passa da 0,22‰ nel periodo pre-screening a 0,31‰ nella fase di screening a regime) mentre nelle altre due fasce di età si osserva un incremento maggiore e simile in termini percentuali, rispettivamente del 71% e dell'84% (nelle 45-49enni da 0,34‰ a 0,58‰ e nelle 50-54enni da 0,44‰ a 0,81‰).

La figura 4 mostra i tassi di incidenza per carcinoma invasivo con linfonodi negativi. In modo analogo alla precedente analisi, si osserva un incremento in tutte e tre le fasce di età, ma che

Tabella 1 - Numerosità della casistica per fascia di età all'incidenza e regione (40-54enni)

Regione	40-44	45-49	50-54
Piemonte	734	1.098	1.448
Veneto	361	534	628
Lombardia	1.271	1.784	2.084
Friuli Venezia-Giulia	342	485	530
Trentino Alto Adige	175	290	278
Emilia Romagna	2.486	3.944	4.538
Toscana	539	811	953
Umbria	123	175	222
Campania	192	257	227
Sicilia	891	1.075	1.141
<b>Totale</b>	<b>7.114</b>	<b>10.453</b>	<b>12.049</b>

Figura 1 - Periodo di studio disponibile per regione e per fase del programma di screening



risulta più marcato e di simile entità nelle fasce di età 45-49 e 50-54 anni, dove i tassi aumentano rispettivamente del 34% e del 38% dal periodo pre-screening al periodo di screening

a regime. Abbiamo infine valutato la proporzione di casi screen-detected nelle 45-49enni per capire se i risultati ottenuti potessero essere dovuti ad un invito da parte del programma

Figura 2 - Tassi di incidenza per 1.000 (in situ + invasivi) per fascia di età e fase di screening

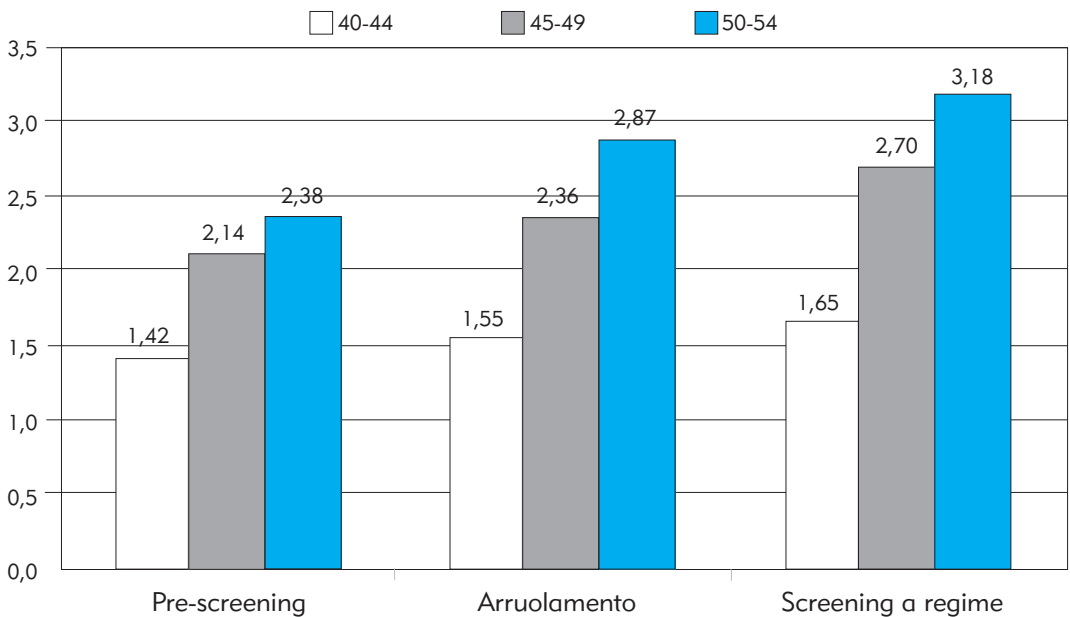
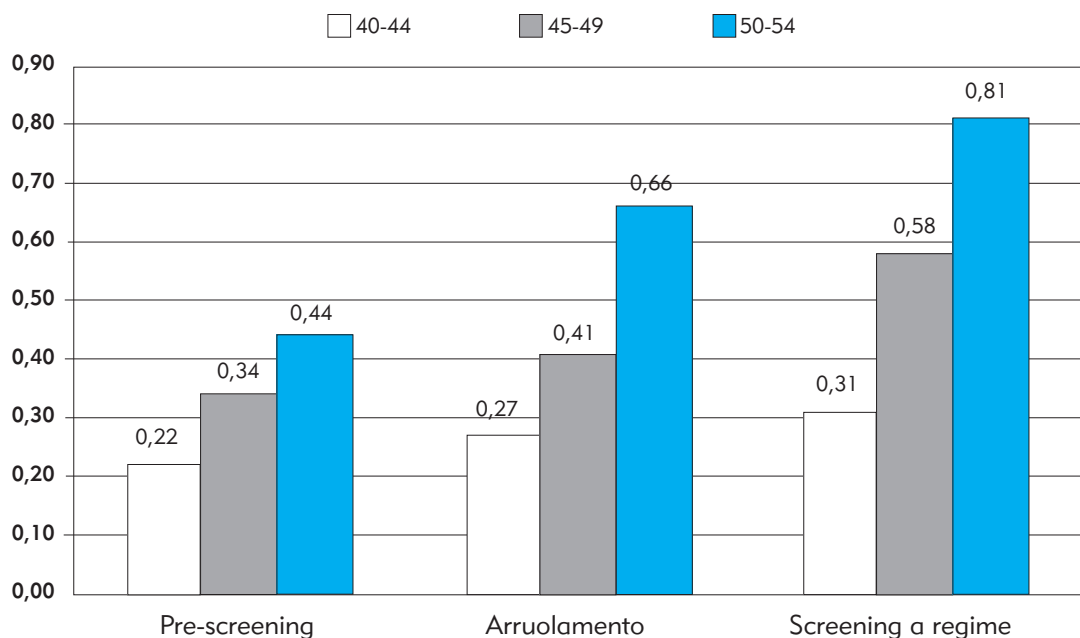


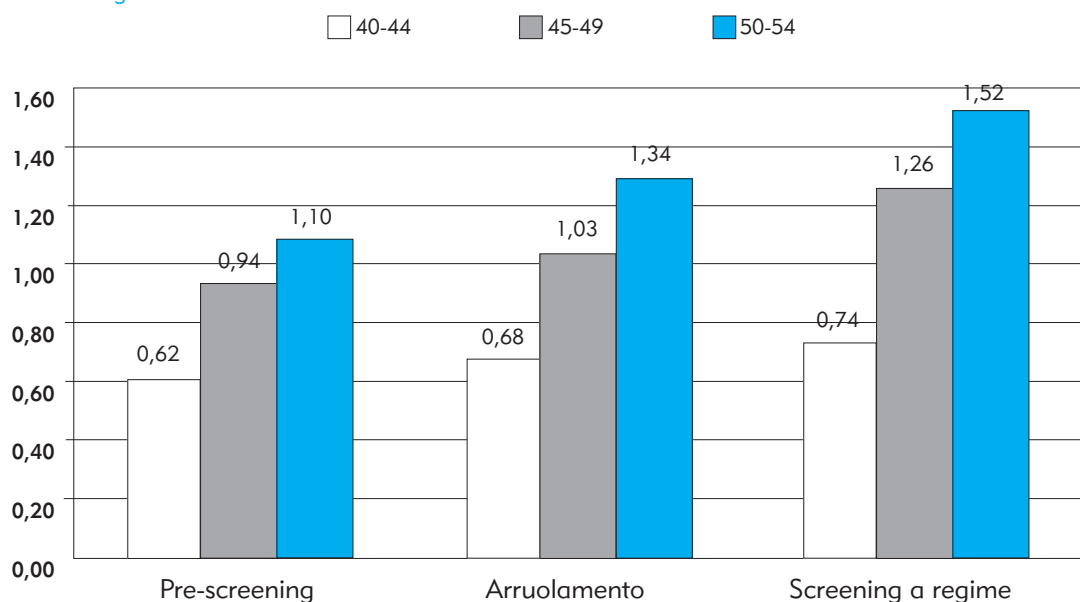
Figura 3 - Tassi di incidenza per 1.000 di carcinoma invasivo ≤ 10 mm per fascia di età e fase di screening



prima del compimento del 50esimo anno di età. La proporzione di casi diagnosticati allo screening nelle 45-49enni è risultata dell'1,2% nel periodo di arruolamento e del 2,3% nel pe-

riodo di screening a regime. Escludendo i casi screen-detected prima dei 50 anni (n = 128) tutte le precedenti analisi rimangono sostanzialmente invariate.

Figura 4 - Tassi di incidenza per 1.000 di carcinoma invasivo con linfonodi negativi per fascia di età e fase di screening



In conclusione le analisi dei dati del progetto IMPATTO mostrano che:

a) l'aumento dell'incidenza dopo l'introduzione dello screening è molto simile nelle classi di età 45-49 e 50-54 mentre è evidente ma di minore entità nella classe di età 40-44;

b) l'aumento di incidenza delle forme precoci (invasivi < 10 mm, linfonodi negativi) è pressoché identica nelle fasce di età 45-49 e 50-54. Un aumento, anche se di entità minore, è stato osservato anche nelle 40-44enni.

Questi risultati suggeriscono che l'introduzione del programma di screening determina un cosiddetto "effetto alone" nelle donne più giovani, inducendo cioè un aumento dell'uso della mammografia spontanea.

### 3. LA SITUAZIONE DELLO SCREENING NELLE DONNE 45-49 ANNI

In questi ultimi anni in diverse zone europee è stato deciso di estendere lo screening mammografico alle donne residenti a partire dai 45 anni di età. In Italia è opinione condivisa [4] che, fermo restando la priorità di assicurare la qualità e la continuità dello screening biennale nella fascia di età 50-69 anni, sia necessario prendere in considerazione l'estensione dello screening alle fasce di età 45-49 anni e 70-74. Tale posizione è sostenuta anche nel Piano Nazionale Prevenzione del Ministero della Salute (PNP) 2010-2012. La Regione Toscana recependo il PNP ha inserito fra le azioni progettuali del Piano Regionale della Prevenzione 2010-2012 la reingegnerizzazione dello screening mammografico con copertura della fascia di età 45-49 anni e riassorbimento dello screening opportunistico nelle donne in fascia di età 50-69 anni. Nella Regione Emilia-Romagna e nella Regione Piemonte è stata già avviata, anche se con modalità diverse, la copertura della popolazione bersaglio con un'offerta di screening a partire dai 45 anni di età con periodicità annuale al fine di aumentare la sensibilità del test. La Regione Emilia-Romagna, nell'ambito dei programmi per il contenimento delle liste di

attesa delle prestazioni specialistiche, ha costituito a fine 2008 un gruppo di lavoro specifico sulla mammografia clinica.

Con la Delibera di Giunta Regionale n. 1035 del luglio 2009 il programma di screening è stato poi proposto, a partire dal 1° gennaio 2010 con invito ad eseguire una mammografia annuale per le donne di 45-49 anni e invito biennale per le donne di 50-74 anni. Nel periodo 2010-11 sono state esaminate 140.224 donne 45-49enni, la copertura della popolazione target è stata pari a 66,5% nel 2010 e al 77,4% nel 2011 [6].

La Regione Piemonte fin dal 2006 ha deliberato il Piano di riconversione delle modalità di erogazione dei test di screening all'interno del programma organizzato (DGR 111-3632 del 2 agosto 2006); l'offerta alle donne di 45-49 anni ha cadenza annuale con presentazione spontanea la prima volta e regolare invito ai round successivi. È prevista una lettera informativa per le donne di 45 anni. L'offerta alle donne 70-75enni ha cadenza biennale e modalità di presentazione spontanea. Nel periodo 2010-11 il numero delle donne 45-49enni esaminate è stato intorno alle 70.000 [7].

A livello nazionale la così detta "Legge Veronesi" (Art. 85 Legge n. 388/2000) garantisce l'esecuzione gratuita per le donne sopra i 45 anni di una mammografia di screening ogni due anni.

## 4. LO STUDIO TBST

### 4.1 Obiettivi dello studio

L'offerta di una mammografia di screening in due proiezioni alle donne a partire dai 45 anni è ormai considerata pratica di prevenzione secondaria corrente da parte di numerose Linee Guida e raccomandazioni nazionali e internazionali a fronte di una diversa proposta della periodicità dell'invito che varia tra i due anni e l'anno. Negli ultimi anni in diverse realtà cliniche sono stati avviati screening che considerano la densità del seno come un possibile

marker utile per una modulazione dell'intervallo interscreening.

Lo studio TBST è stato concepito come uno studio translazionale in quanto si propone di sperimentare l'impatto di una diversa modalità di screening nel contesto operativo di un percorso che si attua con le pratiche usuali dei programmi organizzati di popolazione.

È finalizzato alla valutazione di strategie di screening "tailored", che tengano cioè conto delle caratteristiche individuali della donna per quanto riguarda la sensibilità della mammografia e il rischio di sviluppare un carcinoma mammario; è rivolto alle donne in presumibile età pre-menopausale.

L'obiettivo principale è valutare la possibilità di utilizzare la densità mammografica per identificare donne a diverso rischio di sviluppare un cancro di intervallo della mammella (intermedio/alto rischio vs basso rischio) e valutare l'impatto di una strategia di intervallo di screening differenziato negli screening successivi rispetto ad una politica di screening effettuata con periodicità annuale per tutte le donne. In pratica alle donne con seno chiaro, radiologicamente più leggibile, sarà offerta una mammografia ad intervallo biennale, mentre quelle con seno più denso saranno indirizzate a controllo annuale. Si tratta di uno studio di non inferiorità che ha l'intento di dimostrare che l'efficacia derivata dalla somministrazione di un minor numero di test alle donne arruolate è comparabile con quella attesa nel programma di screening offerto come servizio di sanità pubblica alle donne 50-69 anni. Nello stesso tempo, la riduzione del numero di test di screening eseguiti nel periodo di età 45-49 anni ha come conseguenza una riduzione degli effetti collaterali negativi.

Altri obiettivi generali dello studio sono:

- valutare il potere discriminatorio della densità mammografica per l'identificazione di gruppi a basso rischio verso donne a rischio intermedio/alto nelle donne in età pre-menopausale;
- valutare l'insorgenza di tumori mammari e le loro caratteristiche in un gruppo di donne a cui viene proposto uno screening diversificato per durata dell'intervallo tra screening sulla base del livello di rischio, confrontandolo con la prassi consolidata in questa fascia di età, i.e. la mammografia annuale;
- valutare la compliance al protocollo di screening tailored anche alla luce del rischio percepito soggettivamente da parte della donna;
- valutare la riduzione di possibili effetti collaterali negativi (falsi positivi, sovradiagnosi) nelle donne a seno chiaro con protocollo tailored.

### 4.2 Randomizzazione e criteri di esclusione

Lo studio prevede la randomizzazione delle donne in due gruppi [figura 5], rispettivamente di Annual Screening Group e Tailored Screening Group:

1) Annual Screening Group, che sarà invitato ad effettuare una mammografia digitale al baseline (nel 45esimo anno di vita) ed a ripetere l'esame annualmente dai 46 ai 50 anni di età, quando la donna verrà inserita nella normale programmazione del programma di screening mammografico locale;

2) Tailored Screening Group, che sulla base della densità mammografica alla mammografia di baseline sarà suddiviso in:

2a) gruppo ad alta densità mammografica (Birads 3 e 4), che sarà invitato a ripetere lo screening annualmente fino ai 50 anni di età;

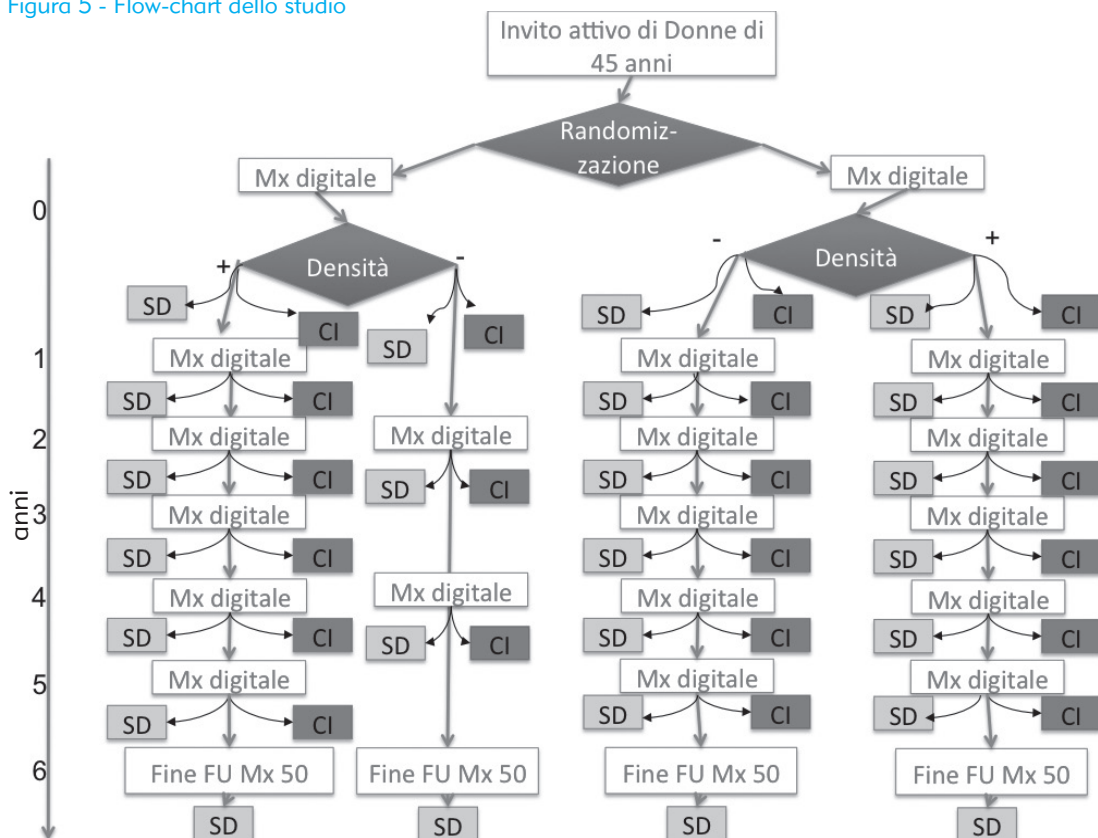
2b) gruppo a bassa densità mammografica (Birads 1 e 2) che sarà invitato a ripetere la mammografia con cadenza biennale fino al compimento del 50esimo anno di età.

Saranno considerate non eleggibili le donne che:

- risulteranno già inserite in un percorso di sorveglianza speciale per alto rischio eredo-familiare;
- abbiano avuto un precedente tumore della mammella invasivo o in situ;
- abbiano avuto un precedente tumore ma-



Figura 5 - Flow-chart dello studio



ligno negli ultimi 5 anni (esclusi tumori della cute non-melanomatosi);

- siano in stato di menopausa precoce ed in trattamento ormonale sostitutivo.

### 4.3 Svolgimento dello studio

La mammografia digitale a due proiezioni verrà eseguita esclusivamente da unità di screening in cui è disponibile la mammografia digitale e che si sottoporranno a valutazione di qualità secondo i protocolli definiti nel progetto.

Tutte le donne partecipanti saranno valutate secondo i protocolli in uso nel servizio regionale di screening e in accordo alle Linee Guida Europee e saranno reinserite nel programma di screening localmente attivo per le donne 50-69 anni dopo il compimento dei 50 anni di età. Indipendentemente dal gruppo di appartenenza se la mammografia effettuata risulterà dubbia

o sospetta per lesione mammaria la donna sarà invitata ad eseguire alcuni approfondimenti diagnostici (ingrandimenti mammografici, ecografia mammaria, prelievi) in accordo con gli attuali protocolli esistenti a livello nazionale ed europeo. La durata prevista per l'arruolamento è 3 anni. Sulla base delle valutazioni intermedie e a tre anni, lo studio continuerà per un totale di 6 anni. Un finanziamento dell'Agenzia di Sanità della Regione Abruzzo (ARS Abruzzo) permette di finanziare il primo anno di studio e l'arruolamento di 15.000 donne. Un ulteriore finanziamento ottenuto nell'ambito della ricerca finalizzata ex art.12 del Ministero della Salute 2009 permetterà di continuare lo studio e accrescere il campione arruolato. La possibilità di ulteriore arruolamento di donne che ricevono lo screening come test di screening annuale a livello di

programma regionale consentirà il progressivo arruolamento del necessario *sample size*.

Tutti i soggetti saranno seguiti ogni anno tramite l'invio di questionari e utilizzando i sistemi informativi correnti.

Lo studio ha ricevuto l'approvazione del Comitato Etico dell'Azienda Sanitaria di Firenze ed è stato avviato in Regione Toscana, Emilia-Romagna, Veneto, Lombardia e Lazio con un impegno di ciascuna realtà regionale ad arruolare, nel primo anno, circa 3.000 donne che saranno randomizzate in base alla valutazione della densità mammografica.

Il protocollo di randomizzazione che è stato predisposto nel corso dello studio pilota sarà proposto anche ad altri centri di screening che già realizzano lo screening per le donne 45-49 anni. Ci si propone così di accrescere il *sample size* dello studio (si mira a circa 25-30.000 soggetti arruolati per braccio), consentendo quindi una valutazione della non inferiorità dell'approccio *tailored* rispetto ad un intervallo ad un anno.

## 5. CONCLUSIONI

L'avvio dei programmi di screening in Italia per le donne con più di 45 anni è una realtà in alcune regioni e altre stanno valutando la sua implementazione. Il TBST mira ad introdurre in maniera controllata e randomizzata una pratica basata sulle caratteristiche individuali della donna (in specifico la densità mammografica) per ridurre il numero di mammografie che devono essere praticate in età premenopausale. Questo approccio tende a ridurre il potenziale rischio legato allo screening (falsi positivi, sovra diagnosi, rischio radiologico) garantendo eguale sicurezza e efficacia per le donne rispetto a quella che si ha nello screening offerto alle donne 50-69.

L'approccio basato sulla densità offre inoltre la possibilità di identificare gruppi di popolazione

a maggior rischio per alta densità (B3-B4) da eventualmente avviare a valutazioni sperimentali per screening di maggiore intensità. Inoltre è realizzata una raccolta di informazioni su altri fattori di rischio individuali che potranno portare ad ulteriori conoscenze capaci di identificare soggetti a rischio individuale elevato e allo studio di fattori potenzialmente modificabili (obesità, attività fisica e nutrizione). In questo modo lo screening mammografico potrà essere importante occasione di avvio di un percorso integrato di diagnosi precoce e prevenzione primaria nel corso della vita della donna.

Un aspetto importante del progetto è quello di essere basato totalmente su immagini digitali. Questo renderà possibile l'utilizzo delle immagini per valutazioni automatiche attraverso software della densità mammografica e la possibilità di collaborazione in rete nella valutazione della qualità delle immagini mammografiche.

## Bibliografia essenziale

1. [www.uspreventiveservicestaskforce.org](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org)
2. von Karsa L, Anttila A, Ronco G, et al: *Cancer screening in the European Union. Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening - First Report*. European Commission, Luxembourg, 2008.
3. *Programmi di screening in Italia 2011. Screening del tumore della mammella. Rapporto breve*. Osservatorio Nazionale Screening, Zadig editore 2011.
4. 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 gennaio-febbraio.
5. Impact Working Group: *Epidemiological changes in breast tumours in Italy: the IMPACT study on mammographic screening programmes*. *Pathologica* 2011; 103: 290-3.
6. Sassoli de Bianchi P: *I dati dell'Emilia-Romagna, presentazione II sessione - Le donne tra 45-49 anni*. Convegno Nazionale GISMa, Bologna 2012, di prossima pubblicazione sul sito [www.gisma.it](http://www.gisma.it)
7. Ponti A: *Lo screening per le donne tra i 45 e i 49 anni. I dati del Piemonte*. Convegno Nazionale GISMa, Bologna 2012, di prossima pubblicazione sul sito [www.gisma.it](http://www.gisma.it)

\*TBST Working Group

Toscana:

E. Paci, D. Ambrogetti, R. Bonardi,  
B. Brancato, P. Falini, E. Gentile, P. Mantellini,  
G. Masala, D. Palli, G. Picozzi, D. Puliti,  
M. Zappa - ISPO, Firenze  
B. Lazzari - Azienda USL 3 Pistoia

Emilia Romagna:

F. Falcini, S. Magnani, P. Vignutelli - IRST  
Meldola/AUSL Forlì  
A. Ravaioli - IRST Meldola  
C. Naldoni, P. Sassoli De Bianchi - Regione  
Emilia Romagna  
G. Saguatti - AUSL Bologna  
P. Giorgi Rossi - AUSL Reggio Emilia

Lazio:

P. Allegrucci, A. Vella, AR. Buttiglieri- Azienda  
ASL ROMA D  
A. Barca - ASP Lazio

Lombardia:

L. Bisanti, A. Silvestri, E. Tidone - ASL di  
Milano  
S. Del Piano - IRCCS Istituto Auxologico  
Italiano, Milano  
M.S. Sfondrini - Fondazione Ospedale  
Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena,  
Milano

Veneto:

F. Banovich, A. Chirico, S. Recanatini -  
Azienda ULSS 4 Alto Vicentino  
C. Fedato, M. Zorzi - IOV IRCCS, Padova  
E. Gallinaro, A. Gongolo, A. Montaguti -  
Azienda ULSS 13 Mirano

## APPENDICE

### Il tumore della mammella in Italia. Una sintesi dei dati dei Registri Tumori

C. Buzzoni, AIRTUM Working Group  
([www.registri-tumori.it](http://www.registri-tumori.it))

### 1. INCIDENZA E MORTALITÀ IN ITALIA

Secondo le stime prodotte dalla IARC (International Agency for Research on Cancer) in Italia sono attesi circa 48.000 nuovi casi di tumore della mammella ogni anno, di cui circa 5.400 nella fascia di età 40-49 anni [1].

Il tumore della mammella è il più frequente in ogni classe di età, rappresentando il 26% di tutti i cancri diagnosticati tra le donne di età inferiore a 40 anni, il 49% tra le 40-49enni, il 35% tra le 50-69enni e il 21% tra le ultrasessantenni [2].

La probabilità teorica di sviluppare un tumore della mammella nel corso della vita (da 0 a 84 anni) corrisponde a un caso di tumore della mammella nel corso della vita di otto donne [3]. Il rischio cumulativo nella fascia di età 40-49 è quantificabile in un caso ogni 56 donne. L'incidenza presenta alcune differenze tra aree geografiche con livelli maggiori nelle aree centro-settentrionali ed inferiori del 20-30% nel meridione. Nella fascia di età 40-49 anni si osservano differenze geografiche della medesima intensità [3].

Secondo i dati ISTAT, il tumore della mammella ha causato 12.193 decessi nell'anno 2009, di cui 885 nella fascia di età 40-49 anni. Il tumore della mammella rappresenta la principale causa di morte oncologica con il 16% di tutti i decessi per cancro occorsi tra le donne italiane; questa neoplasia è la prima causa di morte oncologica in tutte le fasce di età, rappresentando tra le donne di età inferiore a 40 anni il 21% dei decessi per tumore, il 31% tra 40 e 49 anni, il 21% tra 50 e 69 anni e infine il 13% tra le donne ultrasessantenni [4].

Il rischio cumulativo di morire per tumore della mammella nel corso della vita è stato quantifi-

cato nel 3%, ovvero un decesso per tumore della mammella nel corso delle vite teoriche di 32 donne [3]. Il rischio cumulativo nella fascia di età 40-49 è quantificabile in un decesso ogni 530 donne.

## 2. ANDAMENTI TEMPORALI

Nel corso del tempo l'epidemiologia del tumore della mammella femminile ha subito sostanziali modifiche legate all'effetto congiunto dell'introduzione dei programmi di screening e alla diffusione di efficaci protocolli terapeutici, ma anche ai cambiamenti avvenuti negli stili di vita, in particolare nella storia riproduttiva delle donne. L'analisi dei trend AIRTUM 1998-2005 [5] mostra un aumento significativo dell'incidenza nella fascia di età più giovane analizzata, 0-49 anni, con un APC (annual percent change, variazione media annua) pari a +1,0 (IC 95%: +0,2; +1,8), una riduzione nelle donne di età 50-69 anni e un andamento stabile nelle più anziane. La mortalità nella fascia di età 0-49 anni è risultata in riduzione seppur non significativa, APC = -1,3 (IC 95%: -3,4; +0,9).

Una recente analisi che ha coinvolto sei Registri Tumori italiani ha analizzato gli andamenti dell'incidenza per fascia di età, rilevando aumenti sia nella fascia di età 40-44 anni, APC = +1,3 (IC 95%: +0,3; +2,3), sia nella fascia di età 45-49 anni, APC = +2,1 (IC 95%: +0,9; +3,2) [6].

## 3. SOPRAVVIVENZA

Il tumore della mammella mostra livelli di sopravvivenza elevati che si collocano intorno all'87% a 5 anni dalla diagnosi al netto delle altre cause di morte. Nella fascia di età 15-44 anni, la più giovane analizzata nel Rapporto AIRTUM 2011, tale valore è pari all'89%, valori sostanzialmente simili si osservano nelle fasce 45-54 e 55-66 anni pari al 90% e all'87% rispettivamente. Nella fascia 65-74 anni il valore si attesta all'81%, mentre diminuisce al

55% tra le ultrasettantacinquenni [7].

Nel corso del tempo si è osservato un miglioramento della sopravvivenza in ogni fascia d'età e l'incremento maggiore è stato registrato nelle donne più giovani (20-39 anni) che a metà degli anni Ottanta avevano il valore più basso di sopravvivenza (71,7% nel 1985-87 e 87,2% nel 2000-2002). Come indicato, la sopravvivenza è aumentata costantemente nel corso del tempo, ma è presente in Italia uno svantaggio per le donne residenti nelle Regioni del Sud Italia che si mantiene tutt'ora [8].

## 4. PREVALENZA

Le più recenti stime AIRTUM indicano che in Italia 522.235 donne hanno avuto nel corso della vita una diagnosi di tumore della mammella [9]. Ciò significa che ci sono quasi 2 donne ogni 100 residenti con una precedente storia di tumore della mammella (1.869/100.000).

## Bibliografia essenziale

1. Dati selezionati da: <http://globocan.iarc.fr/>
2. Dati selezionati da: <http://itacan.ispo.toscana.it/italian/itacan.htm>
3. AIOM Working Group e AIRTUM Working Group: *I numeri del cancro in Italia 2012*. Intermedia Editore, 2012. (<http://www.registri-tumori.it/cms/it/node/2537>).
4. Dati selezionati da: <http://www.istat.it/it/archivio/58063>.
5. AIRTUM Working Group: *I tumori in Italia - Rapporto 2009. I trend dei tumori negli anni duemila (1998-2005)*. Epidemiol Prev 2009; 33 (Suppl. 1).
6. Crocetti E, Buzzoni C, Falcini F, et al: *Disentangling the roles of mammographic screening and HRT in recent breast cancer incidence trends in Italy by analyses based on calendar time and time since screening activation*. Breast J 2010; 16: 350-5. Epub 2010 Apr 23.
7. Airtum Working Group: *I tumori in Italia, rapporto 2011: sopravvivenza*. Epidemiol Prev 2011; 26 (Suppl. 1).
8. Crocetti E, AIRTUM Working Group: *I numeri dell'Airtum: la sopravvivenza per il tumore della mammella femminile è migliorata in tutte le età*. Epidemiol Prev 2008; 32.
9. AIRTUM Working Group: *I tumori in Italia - Rapporto 2010. La prevalenza dei tumori in Italia*. Epidemiol Prev 2009; 34 (Suppl. 2).



---

# 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  
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

*Fisico Referente:* Dr. Alessandro Tofani, Responsabile SSD Fisica Sanitaria Aziendale

### SCREENING CERVICALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Alessandro Ghelardi, U.O. Ostetricia e Ginecologia  
*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  
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

### SCREENING COLORETTALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Carlo Widmayer, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva,  
S.O. Carrara  
*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  
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

## Azienda USL 2 Lucca

### SCREENING MAMMOGRAFICO

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

*Responsabile Clinico:* Dr. Enrica Ercolini, U.O.S. Diagnostica Senologica,  
P.O. Campo di Marte, Lucca

*Responsabile Valutativo:* Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

*Collaboratore:* Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

*Fisico Referente:* Dr. Alessandro Lazzari, Responsabile Fisica Sanitaria,  
P. O. Campo di Marte, Lucca

### SCREENING CERVICALE

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

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

*Responsabile Valutativo:* Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

*Collaboratori:* Dr. Lucia Vecoli, U.O. Ostetricia e Ginecologia,  
P.O. Campo di Marte, Lucca  
Dr. Vincenzo Viglione, U.O. Ostetricia e Ginecologia, S.O. di Barga,  
P.O. Valle del Serchio  
Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

### SCREENING COLORETTALE

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

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

*Responsabile Valutativo:* Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

*Collaboratori:* Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale



## Azienda USL 3 Pistoia

### SCREENING MAMMOGRAFICO

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

*Collaboratori:* 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

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

*Collaboratori:* A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità  
C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria

### SCREENING COLORETTALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia  
*Responsabile Clinico:* Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia

*Collaboratori:* 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

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

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

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

*Referente Anatomia Patologia:* Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

*Fisico Referente:* Dr. Barbara Lazzari, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

### SCREENING CERVICALE

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

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

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

*Referente Anatomia Patologia:* Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

### SCREENING COLORETTALE

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

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

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

*Referente Anatomia Patologia:* Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

## Azienda USL 5 Pisa

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Sabino Cozza, Direttore Dipartimento di Radiologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Maria Cristina Cossu, U.O. Radiologia 2, P.O. Cisanello, A.O.U. Pisana
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Patrizia Scida, Responsabile U.O. Programmazione e Revisione Processi Organizzativi Centro Direzionale
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Antonio Claudio Traino, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Santa Chiara, A.O.U. Pisana

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Massimo Srebot, Direttore 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. Patrizia Scida, Responsabile U.O. Programmazione e Revisione Processi Organizzativi Centro Direzionale

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Orlando Goletti, Responsabile Dipartimento Oncologico
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Vito Calvaruso, Responsabile U.O.S. Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Patrizia Scida, Responsabile U.O. Programmazione e Revisione Processi Organizzativi Centro Direzionale

## Azienda USL 6 Livorno

### SCREENING MAMMOGRAFICO

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Andrea Bardelli, Responsabile SSD Senologia Diagnostica  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

#### *Referenti Zonali*

*Centro Aziendale Screening:* Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno  
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina  
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia  
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

*Fisico Referente:* Dr. Vincenzo Marzulli, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Livorno

### SCREENING CERVICALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato Azienda USL 6  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

#### *Referenti Zonali*

*Centro Aziendale Screening:* Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno  
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina  
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia  
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

### SCREENING COLORETTALE

*Responsabile Organizzativo:* Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening  
*Responsabile Clinico:* Dr. Giovanni Niccoli, Dir. U.O.C. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva  
*Responsabile Valutativo:* Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

#### *Referenti Zonali*

*Centro Aziendale Screening:* Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno  
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina  
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia  
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

## Azienda USL 7 Siena

### SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<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 S.C. Senologia A.O.U. Senese, Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte e Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (CIRAS), Università degli Studi di Siena
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Fabrizio Banci Buonamici, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria, A.O.U. Senese

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<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. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<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, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche 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, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	TSRM Mauro Occhini, Responsabile Organizzazione Unità Mobile Mammografica Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale Screening Oncologici
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Giacomo Belli, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratore:</i>	Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale Screening Oncologici

### SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paolo Ceccatelli, U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Elena Bongini, U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato Arezzo Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale 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>	Dr. Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Fisico Referente:</i>	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

### 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. Marco Matergi, Responsabile Sezione di Endoscopia Digestiva, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<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 Biscontri, Endoscopia Digestiva, Ospedale della Misericordia, Grosseto Dr. Tommaso Balestracci, Endoscopia, U.O. Chirurgia Ospedale di Massa Marittima 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, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze I.P. Rosa Forte, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze I.P. Marina Starnotti, Coordinamento Infermieristico e Ass. Sanitaria, ISPO, Firenze
<i>Fisico Referente:</i>	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 Dr. Luigi Facchini, S.S. Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica, 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. Gestione Coordinamento Processi e Integrazione Aree Amministrativa e Tecnico-Scientifica, 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. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<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
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mauro Biancalani, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<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. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Massimiliano Biagini, Direttore U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<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

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Collaboratori Clinici:</i>	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
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Alessandra Niespolo, Direzione Sanitaria, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

### SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Guido Giovannardi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Collaboratori Clinici:</i>	Dr. Angela Basurto, Dr. Veronica Lazzarini e Dr. Silvia Rubino, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore Dr. Cristina Mugnetti, U.F.S. Attività Consultoriali, Presidio Distrettuale Tabarracci, Viareggio

### SCREENING COLORETTALE

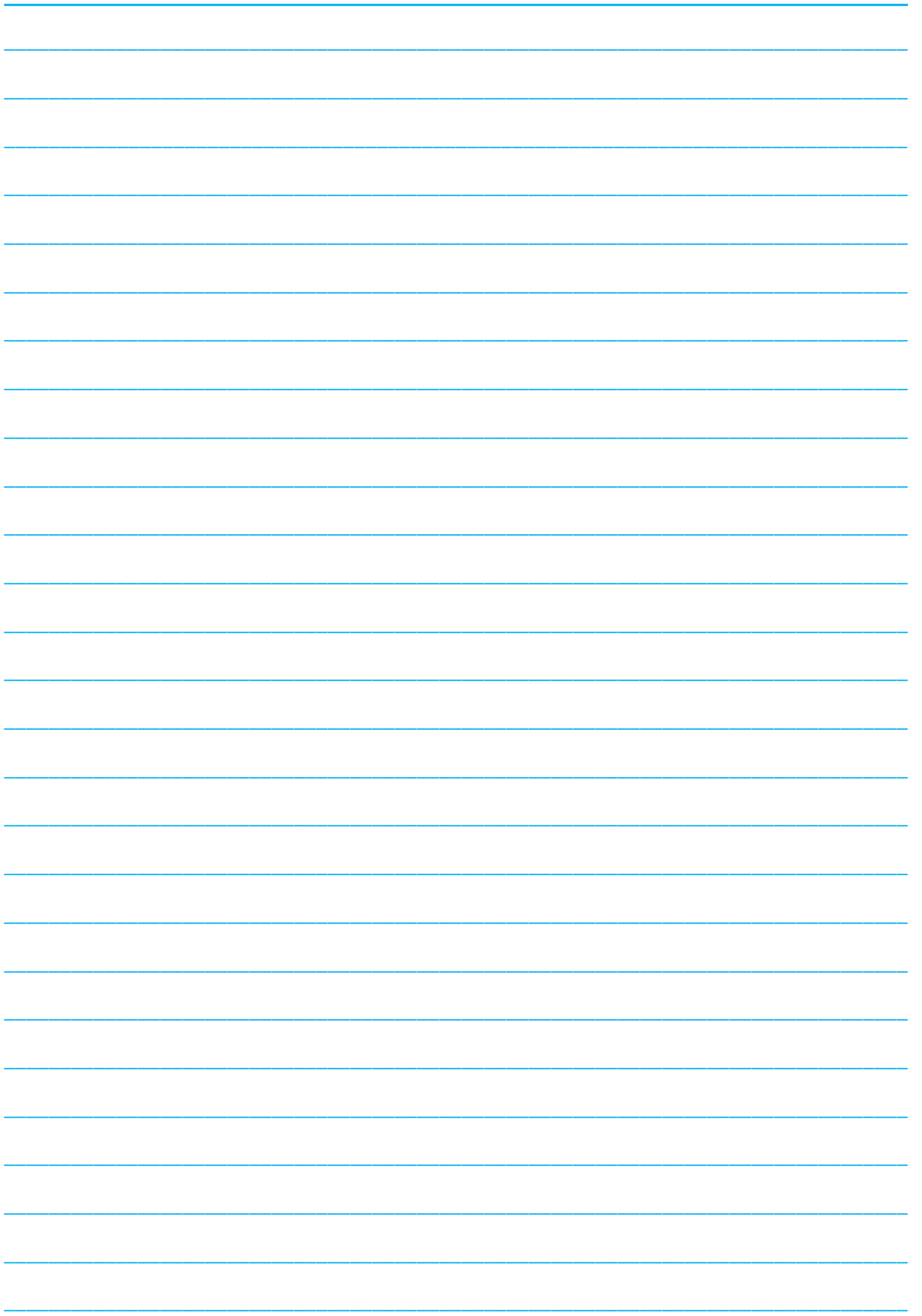
<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale, Pietrasanta
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Maurizio Lera, U.O.S. Gastroenterologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale, Pietrasanta
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Lucia Amadei, c/o Accoglienza ITT Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore I.P. Gioia Farioli, c/o Accoglienza ITT Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore















Finito di stampare nel mese di dicembre 2012  
presso la tipografia TAF - Firenze  
per conto della Scientific Press srl  
viale G. Matteotti, 7  
50121 Firenze

