



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

20°

Rapporto Annuale

*A Grazia Grazzini
a cui i programmi di screening non finiranno mai
di essere profondamente grati*

I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

VENTESIMO RAPPORTO ANNUALE

RISULTATI 2018

I programmi di screening della regione Toscana Ventesimo Rapporto Annuale

Curatore Scientifico

Paola Mantellini

Curatori Editoriali

Barbara Mengoni

Martina Rossi

Autori

Daniela Ambrogetti

Francesca Battisti

Francesca Maria Carozzi

Patrizia Falini

Grazia Grazzini

Anna Iossa

Betrice Mallardi

Paola Mantellini

Paola Piccini

Leonardo Ventura

Carmen Beatriz Visioli

Marco Zappa

ISBN 978-88-944190-4-7



Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica ISPRO

Sede legale: Via Cosimo Il Vecchio 2 - 50139 Firenze

crr@ispro.toscana.it

www.ispro.toscana.it

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

Finito di stampare nel novembre 2019

INDICE

SCREENING ONCOLOGICI: L'ATTIVITÀ NELL'ANNO 2018

Estensione e partecipazione ai programmi di screening oncologico nella Regione Toscana: i risultati del 2018 p. 11

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa

Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2018: screening mammografico p. 37

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Leonardo Ventura, Francesca Battisti, Daniela Ambrogetti

Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2018: screening cervicale p. 53

Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Carmen Beatriz Visioli

Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2018: screening coloretale p. 95

Paola Mantellini, Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi, Grazia Grazzini

SCREENING ONCOLOGICI:
L'ATTIVITÀ
NELL'ANNO 2018

ESTENSIONE E PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO NELLA REGIONE TOSCANA: I RISULTATI DEL 2018

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

Il presente rapporto riassume i risultati dei due indicatori di processo dei programmi di screening organizzato della regione Toscana che rappresentano il debito informativo regionale e nazionale che deve essere prodotto entro la fine del primo semestre dell'anno successivo a quello oggetto della rilevazione. I due indicatori sono: la copertura della popolazione bersaglio (estensione degli inviti) e la partecipazione allo screening (adesione all'invito).

L'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) ha garantito il supporto a queste azioni anticipando l'invio delle schede necessarie per la compilazione che vengono aggiornate ogni anno a livello di un comitato nazionale in base alle esigenze emergenti e alle nuove conoscenze in materia. I dati si riferiscono all'attività svolta dai programmi di screening mammografico, cervicale e coloretale nell'anno 2018, relativi alle persone invitate dal 01/01/2018 al 31/12/2018 e che hanno effettuato il test di screening entro il 30/04/2019. I valori di questi indicatori sono confrontati con quelli degli anni precedenti al fine di cogliere elementi di miglioramento o criticità da colmare. Ai fini della valutazione temporale e delle comparazioni tra Aziende, i dati sono ancora presentati secondo il vecchio schema delle 12 Aziende USL.

1.1 Legenda

In funzione degli obiettivi fissati dall'ONS, strumento tecnico del CCM, è presentata l'**estensione aggiustata** per il cui calcolo si sottraggono 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. Laddove le anagrafi aziendali non siano aggiornate, l'elevato numero di inviti inesitati 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. Come di consueto l'**adesione/partecipazione aggiustata** è calcolata considerando i soggetti aderenti sul totale della popolazione invitata meno gli inviti inesitati e i soggetti esclusi dopo l'invito (ad esempio soggetti che comunicano di aver effettuato un test di recente). Per alcune Aziende USL è possibile che il dato sia lievemente sottostimato per un recupero incompleto della rispondenza dato il ristretto intervallo di tempo per la data di invio dei dati al Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO). Qualora il dato aggiustato non sia disponibile è presente precisa segnalazione del dato grezzo nel testo e nelle tabelle. È necessario sottolineare 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 e non dipende della qualità dell'anagrafe aziendale. Si segnala per esattezza che in alcuni casi il calcolo della popolazione bersaglio annuale ha necessariamente prodotto approssimazioni numeriche; la somma delle popolazioni aziendali potrebbe pertanto presentare lo scarto di qualche unità rispetto al totale regionale.

È opportuno ricordare che il valore numerico degli indicatori ha un significato puramente indicativo in qualità di elemento sentinella e non può essere considerato esaustivo per definire l'efficienza di un determinato processo. Per tale motivo l'interpretazione degli indicatori si è avvalsa di un continuo feed-back tra il CRRPO ed i referenti valutativi dei programmi di screening al fine di cogliere in maniera più approfondita il significato di eventuali variazioni tra un anno ed un altro.

In alcuni casi infatti le fluttuazioni degli indicatori sono da considerarsi fisiologiche e sostanzialmente legate alle modalità organizzative attive negli specifici contesti, in altri casi invece sono realmente espressione di situazioni di criticità o di effettivo miglioramento delle performance.

2. PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO

2.1 Estensione dei programmi di screening mammografico

Nell'anno 2018 sono state invitate 254.301 donne di età fra 50-69 anni (Tabella 1). L'estensione regionale è risultata pari al 96,5% stabile rispetto al 2017 (95,1%). Come negli anni precedenti si osserva una notevole variabilità tra programmi e nell'ambito di un programma tra un anno e un altro. Nelle realtà di Pistoia e Pisa si osservano valori di estensione inferiori al 90%, ma se si analizza l'andamento nel periodo 2017-2018 le aree in cui non si riesce a raggiungere questo valore si confermano Lucca e Pistoia, anche se per entrambe il dato è in miglioramento. È comunque importante segnalare un aumento di 10 punti percentuali rispetto allo scorso anno nella realtà lucchese (92,9% vs 82,7%). In linea generale l'andamento fluttuante può essere dovuto a motivi organizzativi (ad esempio nell'area pratese gli anni pari si invita più del 100% della popolazione avente diritto, mentre in quelli dispari se ne invita circa il 70%), ma più recentemente si è osservata una carenza di risorse, prettamente umane, che è causa anche del ritardo nella implementazione della estensione dello screening mammografico come da DGRT 875/2016. A questo proposito, relativamente alle donne in fascia di età 45-49 anni, nel 2018 il programma di Firenze, che ha cominciato l'implementazione nel 2017, ha raggiunto una copertura del 43%, mentre i programmi di Lucca e Grosseto hanno inviato 303 e 754 donne rispettivamente. L'invito attivo alle 70-74enni, che sono invitate se hanno partecipato all'ultimo round di screening prima del compimento del 70° anno di età, è stato garantito da 5 programmi: Lucca, Arezzo, Grosseto, Firenze ed Empoli che hanno invitato 1.162, 627, 1.476, 7.630 e 758 donne rispettivamente. In alcuni ambiti si conferma una elevata quota di esclusioni pre-invito (Siena 8,4%, Arezzo 10,2%, Viareggio 11,4%) espressione di un accesso spontaneo a servizi di diagnostica precoce. La gestione delle esclusioni pre-invito non è uniforme: in alcuni casi la strategia aziendale prevede di non effettuarne alcuna, nonostante l'evidenza di un test recente, in altri casi invece ci si approvvigiona di flussi amministrativi correnti escludendo quindi dall'invito un ingente numero di utenti. Nella Tabella 2 sono riportati gli inviti inesitati: il dato medio regionale è in lieve aumento (2,1%) rispetto al precedente anno (1,7%) e sovrapponibile al 2016. Il dato si attesta sopra la media regionale per Pistoia (3,3%), Prato (2,3%), Grosseto (4,1%), Firenze (2,7%), Empoli (3,3%). A Viareggio il valore si attesta su valori molto bassi ed è possibile che tale esiguità sia dovuta alla non completa registrazione del dato che richiede un certo impegno di risorse umane. In Figura 1 è espresso l'andamento temporale della estensione dello screening mammografico che conferma una sostanziale tendenza alla stabilità con valori sempre superiori al 95%.

Tabella 1- Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening mammografico (metà della popolazione residente fra i 50 e i 69 anni) - Anno 2018. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2016 e 2017

Programmi	Pop. bersaglio annuale [§]	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata [#] (%)		
					Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara	14.772	830	14.614	250	103,0	100,4	103,5
Lucca	16.051	451	14.705	209	92,9	82,7	85,7
Pistoia	20.922	119	17.844	583	83,0	79,7	74,8
Prato	17.587	0	19.596	442	108,9	78,0	116,6
Pisa	24.164	98	21.735	209	89,4	94,7	83,4
Livorno	25.696	393	24.563	477	95,2	94,7	89,5
Siena	19.268	1.634	18.864	246	105,6	98,3	100,9
Arezzo	24.668	2.535	20.770	90	93,4	87,3	90,2
Grosseto	16.911	666	16.983	694	100,3	99,4	105,4
Firenze	59.962	2.197	57.002	1.541	96,0	107,1	100,8
Empoli	16.650	1.004	15.900	525	98,3	98,2	99,0
Viareggio	12.743	1.458	11.725	68	103,3	101,5	104,7
Regione Toscana	269.394	11.385	254.301	5.334	96,5	95,1	95,7

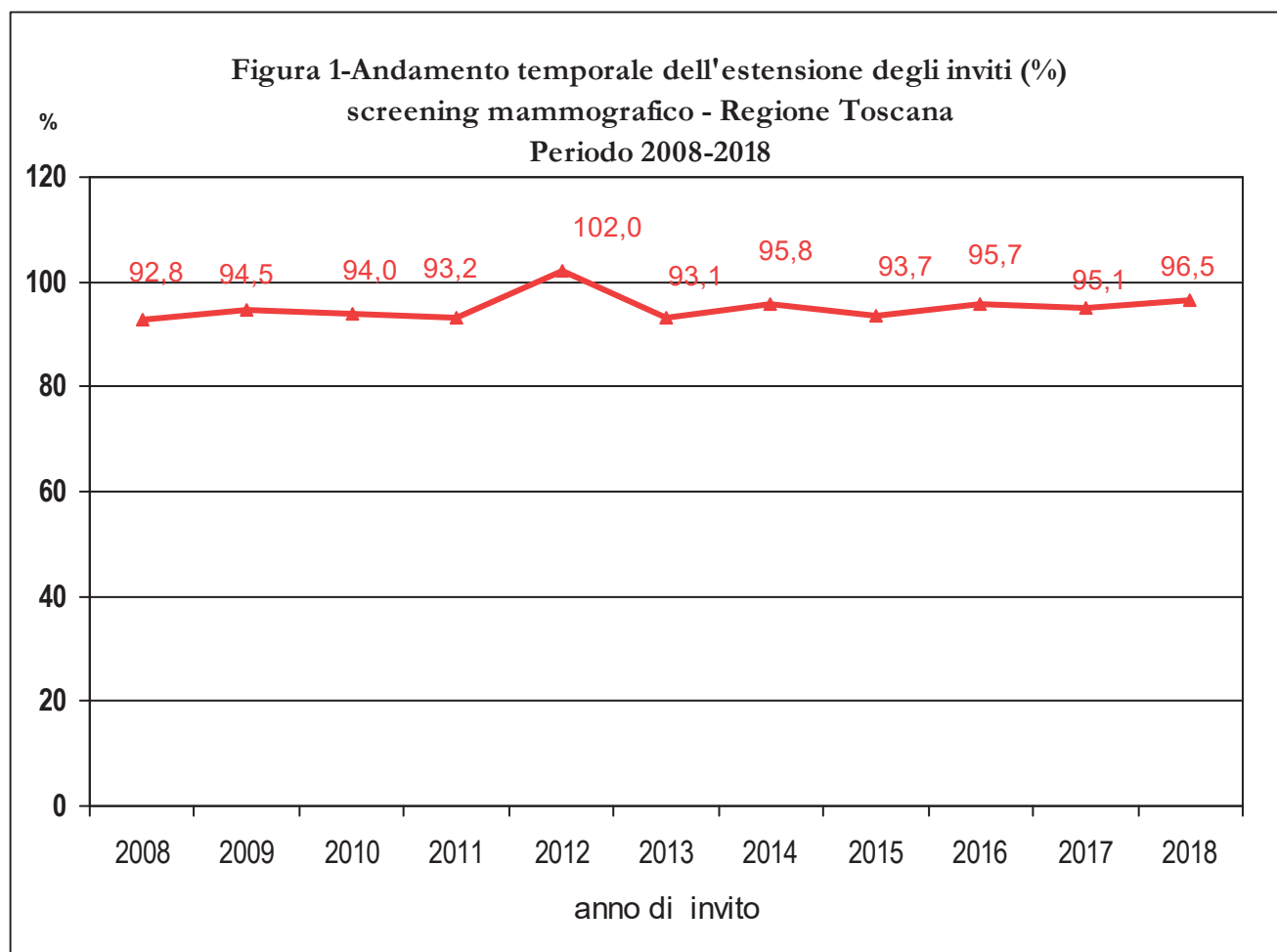
§ = metà della popolazione ISTAT al 31/12/2017 - www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

= estensione aggiustata: $\frac{\text{invitati anno} - \text{inviti inesitati annui}}{(\text{popolazione bersaglio annua} - \text{totale esclusi prima dell'invito nell'anno})} \times 100$.

Tabella 2 - Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la Regione Toscana. Screening mammografico - Anni 2018, 2017 e 2016

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara	1,7	0,3	0,6
Lucca	1,4	0,1	0,3
Pistoia	3,3	2,8	3,3
Prato	2,3	1,5	0,6
Pisa	1,0	1,4	1,0
Livorno	1,9	1,2	1,8
Siena	1,3	1,4	0,3
Arezzo	0,4	0,2	0,5
Grosseto	4,1	3,0	2,6
Firenze	2,7	2,7	4,2
Empoli	3,3	2,8	2,7
Viareggio	0,6	0,1	0,4
Regione Toscana	2,1	1,7	2,0

Figura 1 - Andamento temporale dell'estensione degli inviti (%) screening mammografico nella regione Toscana – Periodo 2008-2018



2.2 Partecipazione allo screening mammografico

La partecipazione nelle donne 50-69 anni, aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo invito, è risultata pari al 72,2% per un totale di 169.472 donne rispondenti, in lieve aumento rispetto al 2017 (70,8%). Tutti i programmi aziendali superano abbondantemente lo standard giudicato accettabile (50%) dal Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa), ma si confermano, come l'anno precedente, situazioni con valori di adesione aggiustata decisamente inferiori alla media regionale (Tabella 3). Siena e Viareggio si attestano infatti al 63,5% e 60,4% rispettivamente. Se si operano confronti con l'anno precedente si osservano ampie variabilità tra un anno e l'altro anche all'interno della stessa area e, mentre Pisa, Siena, Grosseto presentano un aumento superiore ai 7 punti percentuali, Massa Carrara, Lucca e Viareggio mostrano invece un peggioramento. Massa Carrara in particolare presenta un decremento progressivo nell'ultimo quadriennio anche se nell'ultimo anno una delle possibili motivazioni è un lungo fermo macchina che avrebbe indirizzato le donne a rivolgersi a contesti alternativi al programma di screening. Molto buono e costante negli anni il valore di adesione dei programmi di Arezzo ed Empoli espressione di una forte fiducia nel servizio da parte delle donne invitate.

Nella Figura 2 l'andamento temporale della adesione aggiustata all'invito conferma una forte stabilità del dato con valori intorno al 70% da un decennio.

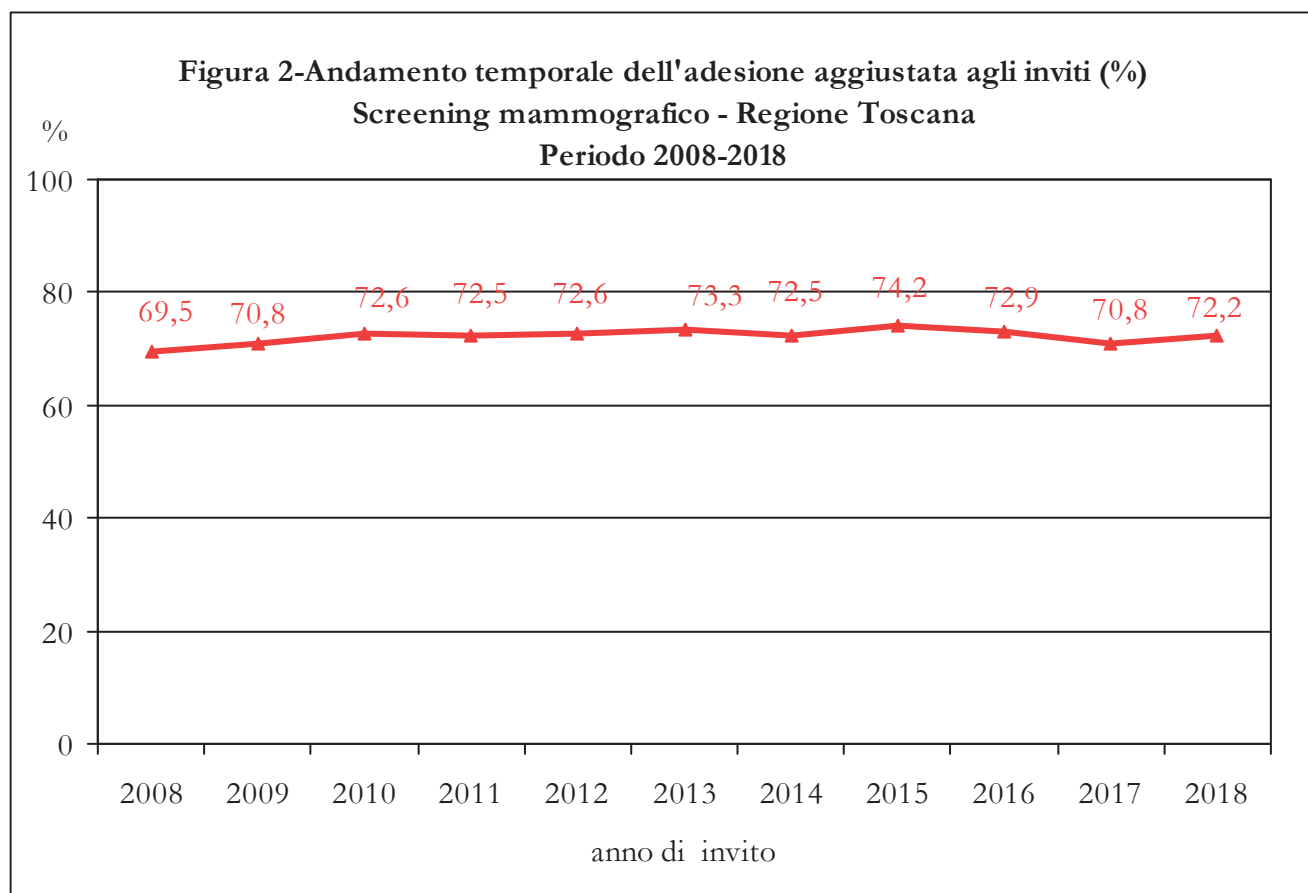
Relativamente al programma fiorentino, che è quello in stato di implementazione della estensione più avanzata, la partecipazione grezza delle donne 45-49 anni è stata del 57% (8.446 rispondenti, 15.124 invitate). Per quanto riguarda invece le 70-74 anni, si osserva una partecipazione coerente all'atteso e pari allo 84%.

Tabella 3 - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata dello screening mammografico nella regione Toscana - Anno 2018. Confronto con l'adesione aggiustata[§] (%) negli anni 2015, 2016, 2017

Programmi	Pop. invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne rispondenti	Adesione aggiustata [§]			
					Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016	Anno 2015
Massa Carrara	14.614	250	477	9.598	69,1	76,4	82,0	84,0
Lucca	14.705	209	583	9.661	69,4	80,6	71,7	73,4
Pistoia	17.844	583	1.296	12.145	76,1	76,3	76,9	81,4
Prato	19.596	442	919	13.904	76,2	71,4	75,0	73,6
Pisa	21.735	209	1.540	13.475	67,4	58,2	66,9	69,4
Livorno	24.563	477	1.464	17.243	76,2	76,0	78,1	77,7
Siena	18.864	246	375	11.592	63,5	56,5	59,8	58,5
Arezzo	20.770	90	1.232	15.755	81,0	81,8	78,3	82,0
Grosseto	16.983	694	1.621	11.549	78,7	67,3	75,0	73,9
Firenze	57.002	1.541	3.611	36.324	70,1	69,3	70,9	71,2
Empoli	15.900	525	887	11.385	78,6	78,2	81,2	81,4
Viareggio	11.725	68	330	6.841	60,4	65,9	62,8	69,9
Regione Toscana	254.301	5.334	14.335	169.472	72,2	70,8	72,9	74,2

§ = adesione aggiustata: $\text{donne rispondenti} / (\text{popolazione invitata} - \text{inviti inesitati} - \text{totale escluse dopo invito}) \times 100$.

Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata agli inviti (%) screening mammografico nella regione Toscana - Periodo 2008-2018



3. PROGRAMMA DI SCREENING CERVICALE

3.1 Estensione dei programmi di screening cervicale

Come è noto è in corso in Toscana, come nel resto d'Italia, l'introduzione dello screening con test HPV primario. In funzione di questo cambiamento, sulla base delle indicazioni emanate dall'ONS, è cambiato il criterio di calcolo dell'indicatore LEA di copertura. In Toscana le donne sopra i 34 anni di età hanno diritto al test HPV ogni 5 anni. Al di sotto di tale età continua l'invito al Pap test ogni 3 anni. Questo comporta dei problemi per il calcolo della estensione degli inviti dato il differente intervallo di somministrazione dei due test: a regime la popolazione da invitare (sopra i 34 anni) sarà un quinto di quella target rispetto al terzo del Pap test. Conformemente, il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma ha recentemente aggiornato la modalità di calcolo della estensione degli inviti mettendo al denominatore la popolazione bersaglio dell'HPV divisa per 5. Per essere più precisi questo aggiornamento prevede che nel periodo di transizione le eleggibili siano le donne 25-64 anni residenti su un terzo della popolazione avente diritto. Per il primo round stabilizzato, le eleggibili sono rappresentate dalle donne in fascia 25-33 anni sul terzo del totale delle residenti in quella fascia più le donne 34-64 anni su un quinto delle residenti in quella stessa fascia. Si precisa che introdurre queste modifiche in una fase in cui i programmi sono in graduale passaggio da Pap test ad HPV test comporta una sovrastima della copertura. D'altra parte usare la modalità precedente comporterebbe una sottostima. La sovrastima temporanea tende altresì a "premiare" le Aziende Sanitarie e le Regioni che hanno tempestivamente avviato il programma con HPV primario. Relativamente alla regione Toscana nel 2017 i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno iniziato l'implementazione dello screening con test HPV, mentre il programma di Empoli ha iniziato dalla fine del 2016. Gli altri tre programmi aziendali (Grosseto, Firenze e Viareggio) già dal 2013 invitano una quota parte della popolazione allo screening con test HPV in conformità con le indicazioni regionali (età superiore ai 33 anni) e nazionali. L'implementazione dello screening primario con HPV è iniziata alla fine del 2017 per il programma di Livorno e nel corso del 2018 per il programma di Arezzo. Nel presente rapporto, per il 2018, abbiamo riportato come modalità di calcolo quella relativa al nuovo indicatore (Tabella 4) ad eccezione che per i programmi di Pistoia e Pisa che non hanno ancora implementato l'HPV test primario. Il vecchio metodo è stato riportato anche nella colonna relativa al 2017 per quei programmi che in quell'anno non erano ancora passati ad HPV. Sono state invitate 296.341 donne di età fra 25-64 anni di cui 12.916 donne con inviti inesitati per indirizzo errato o sconosciuto e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening (Tabella 1). Date le precedenti premesse non sono possibili particolari considerazioni sull'estensione degli inviti che applicando il nuovo criterio di calcolo raggiunge il 123,8%. I programmi di Pistoia e Pisa, che invitano tutte le donne a Pap test primario, hanno invitato tutta la popolazione target annuale. Il programma di Firenze mostra un calo di estensione che possiamo considerare "fisiologico" perché legato alla fase di transizione del programma con HPV primario: infatti l'invito ad HPV test primario alla popolazione bersaglio del programma si è concentrato nell'arco di un triennio, il 2018 si caratterizza quindi per una certa esiguità della popolazione avente diritto per quell'anno e per una maggiore quota di donne non rispondenti all'invito ad HPV test nel 2015. Anche Viareggio evidenzia un vistoso calo dell'estensione che potrebbe solo in parte riconoscere le motivazioni di Firenze. I programmi di Arezzo e Firenze presentano valori di esclusioni prima dell'invito superiori al 10% espressione di un certo grado di attività opportunistica. Riguardo agli inviti inesitati (Tabella 5), espressione della bontà dell'anagrafe su cui vengono operate le estrazioni per la selezione della popolazione eleggibile, la media regionale è in aumento rispetto al 2017 (4,4% vs 3,1%) con un peggioramento molto importante per Firenze (11,6% vs 8,5%), ma comunque sensibile anche per Livorno (4,4% vs 1,7%) ed Empoli (5,5 vs 3,3). Ai programmi appena menzionati si aggiunge Grosseto che, seppur stabile rispetto al 2017, presenta comunque un valore superiore rispetto alla media regionale (6,5%). Relativamente al dato di Firenze, oltre a problematiche

intrinseche alla anagrafe assistiti dell'area fiorentina, è probabile che il valore così elevato sia associato alla presenza di un consistente numero di donne in fascia di età più giovane, spesso provenienti da paesi a forte pressione migratoria e quindi più frequentemente suscettibili di cambiamenti di residenza.

Tabella 4 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei Programmi di Screening Cervicale - Anno 2018. Nuova estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età (Pap test o test HPV) come da Nuovo Manuale GISCi sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario. Confronto con l'estensione aggiustata (%) del 2017

Programmi	Bersaglio annuale [§]	Escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Invitate	Nuova estensione aggiustata [#] (%)	
					Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara [°]	11.713	628	297	15.381	136,1	212,1
Lucca [°]	13.351	736	229	18.068	141,4	97,8
Pistoia	26.620	1.434	1.115	29.753	113,7 [^]	90,3 [^]
Prato [°]	15.798	0	476	18.211	112,3	128,5
Pisa	31.216	598	619	32.532	104,2 [^]	116,9 [^]
Livorno [°]	20.571	367	1.405	32.199	152,4	100,9 [^]
Siena [°]	16.162	1.796	839	27.953	188,7	129,9
Arezzo [°]	20.751	3.266	287	31.417	178,0	102,4 [^]
Grosseto [°]	13.245	524	989	15.272	112,3	88,6
Firenze [°]	50.696	5.445	5.376	46.530	90,9	109,2
Empoli [°]	14.521	343	1.209	21.810	145,3	145,0
Viareggio [°]	10.037	664	75	7.215	76,2	103,6
Regione Toscana	244.681	15.801	12.916	296.341	123,8	111,7

§ = un terzo della popolazione ISTAT 25-33 (fascia di età di screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età di screening primario con HPV test) al 31/12/2017 o un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni per i programmi con solo Pap test primario – www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

= estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito utilizzando modalità di calcolo secondo il Nuovo Manuale GISCi sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test HPV primario;

[^] = vecchio metodo calcolato su un terzo della pop bersaglio 25-64 - estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti per i programmi che utilizzano soltanto il Pap test primario a 25-64 anni;

[°] = i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018.

Tabella 5 – Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la regione Toscana - Anni 2018, 2017 e 2016

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara [§]	1,9	0,8	0,5
Lucca [§]	1,3	0,3	0,6
Pistoia	3,7	3,3	4,6
Prato [§]	2,6	2,1	0,4
Pisa	1,9	1,6	1,0
Livorno [§]	4,4	1,7	2,7
Siena [§]	3,0	1,4	1,4
Arezzo [§]	0,9	1,8	0,5
Grosseto [§]	6,5	6,3	3,2
Firenze [§]	11,6	8,5	7,6
Empoli [§]	5,5	3,3	4,8
Viareggio [§]	1,0	0,3	0,6
Regione Toscana	4,4	3,1	3,2

§ = i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018.

3.2 Partecipazione allo screening cervicale

La partecipazione allo screening cervicale è presentata sia come valore complessivo (Tabella 6a) sia come valore riferito alle sole donne invitate ad HPV primario (Tabella 6b). Nel 2018 hanno complessivamente risposto all'invito di screening 144.127 donne (Tabella 6a) pari ad una adesione del 53%, stabile rispetto al 2017. Le invitate ad HPV sono state 83.108 con un aumento di oltre 18.000 donne rispetto all'anno precedente. L'adesione nelle donne invitate ad HPV primario è risultata pari al 53,9% in lieve calo rispetto al 2017 (55,3%). Come rilevato anche negli anni precedenti, i valori di adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito varia sensibilmente fra i diversi programmi e da un anno ad un altro nell'ambito dello stesso programma. I programmi che nel 2018 hanno registrato valori di adesione inferiori al 50% sono Pisa (48,9%), Firenze (49,4%) e Viareggio (34,6%). Riguardo a Pisa si conferma l'andamento dello scorso anno in cui si era osservata una riduzione di oltre 10 punti percentuali rispetto al 2016. In merito a Firenze, la riduzione della adesione, come anche osservato lo scorso anno, è imputabile alla elevata quota di inviti ad HPV primario a donne non rispondenti nel 2015 (Tabella 6b). Per Viareggio il dato sia complessivo che specifico per HPV primario non è facilmente spiegabile ed è verosimilmente imputabile alla difficoltà di recupero delle informazioni in una realtà in crisi organizzativa e di risorse ormai consolidata e per la quale non sono stati adottati indirizzi correttivi. Buono e stabile nel triennio (60%) il dato di Grosseto anche se è opportuno segnalare che la quota di esclusioni dopo l'invito è piuttosto elevata. Limitatamente all'adesione ad HPV test, è da interpretare con cautela la riduzione osservata a Lucca che

risulta ridotta, rispetto al 2017, di quasi 10 punti percentuali (57,9% vs 67,2%) ed è forse imputabile ad elaborazioni non sufficientemente adeguate per il 2017.

Nella Figura 3 è riportato l'andamento temporale dell'indicatore che, a parte lievi fluttuazioni da un anno ad un altro, mostra ormai una sostanziale stabilità oltre il 53% di adesione.

Tabella 6a - Adesione all'invito complessiva dei programmi di screening cervicale - Anno 2018. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2017 e 2016

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara [#]	15.381	297	590	8.512	58,7	57,9	61,0
Lucca [#]	18.068	229	600	9.771	56,7	55,9	59,8
Pistoia	29.753	1.115	2.041	14.591	54,9	46,7	44,7
Prato [#]	18.211	476	666	9.406	55,1	52,0	53,1
Pisa	32.532	619	2.198	14.523	48,9	47,8	58,4
Livorno [#]	32.199	1.405	1.312	15.667	53,1	52,4	54,0
Siena [#]	27.953	839	425	14.322	53,7	49,4	49,2
Arezzo [#]	31.417	287	1.095	15.561	51,8	56,6	57,4
Grosseto [#]	15.272	989	1.477	7.748	60,5	60,4	60,6
Firenze [#]	46.530	5.376	1.029	19.812	49,4	58,0	64,1
Empoli [#]	21.810	1.209	164	11.749	57,5	54,4	54,7
Viareggio [#]	7.215	75	11	2.465	34,6	46,3	45,2
Regione Toscana	296.341	12.916	11.608	144.127	53,0	53,3	56,6

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

= i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018.

Tabella 6b - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale con test HPV primario - Anno 2018. Confronto con l'adesione aggiustata (%) del 2017 e 2016

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2018#	Anno 2017#	Anno 2016 [^]
Massa Carrara	12.680	203	401	7.201	59,6	58,0	-
Lucca	15.289	175	386	8.528	57,9	67,2	-
Prato	13.787	374	432	7.723	59,5	55,1	-
Livorno	21.245	780	568	10.777	54,2	-	-
Siena	23.834	729	68	12.391	53,8	50,1	-
Arezzo	11.802	75	71	5.927	50,8	-	-
Grosseto	11.938	699	959	6.139	59,7	59,7	60,3
Firenze	33.191	3.793	462	13.515	46,7	56,2	64,4
Empoli [^]	17.410	973	127	9.541	58,5	55,0	80,0 [°]
Viareggio	4.421	61	8	1.366	31,4	46,4	45,6
Totale	165.597	7.862	3.482	83.108	53,9	55,3	61,1

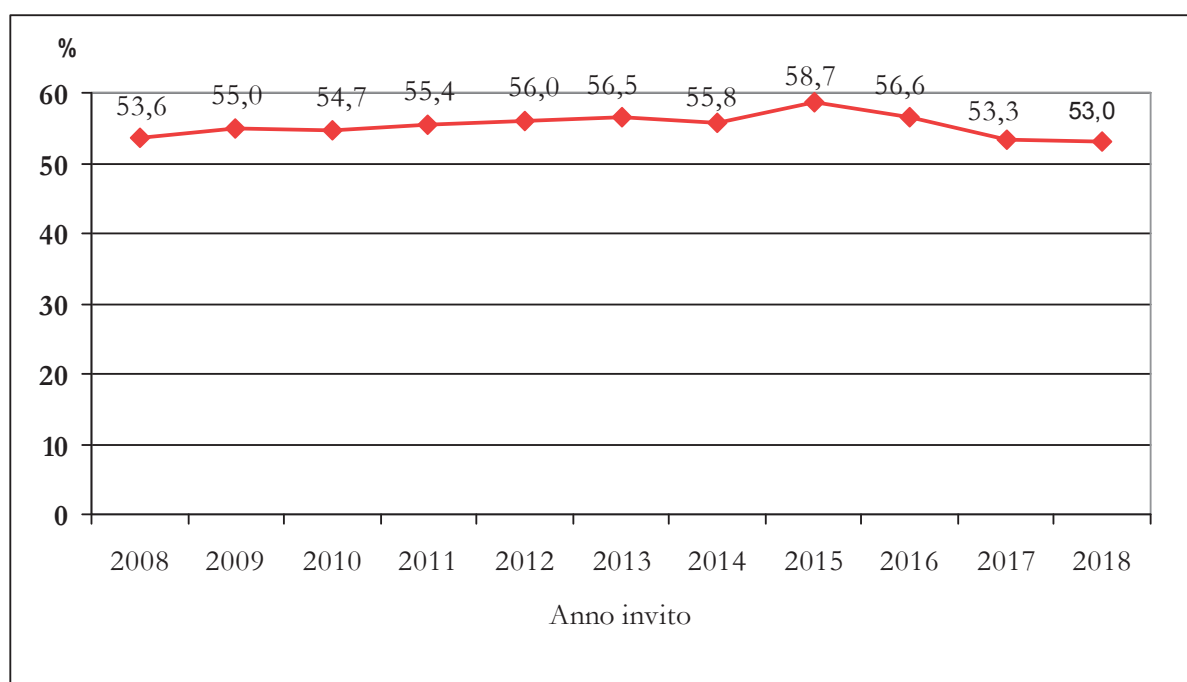
§ = adesione aggiustata per inviti inesitati e per esclusioni dopo l'invito per test HPV recente e altro;

= invitate 34-64 anni;

[^] = nel 2016: programma di Empoli ha invitato 55-64 anni; programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno invitate 34-64 anni;

[°] = riferito a 125 donne invitate nel 2016.

Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata[§] all'invito (%) screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 2008-2018



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

3.2.1 L'adesione nella realtà fiorentina

Anche nel 2018, il programma di screening della ex Azienda USL 10 Firenze ha applicato le disposizioni della DGRT 1049/2012 che stabiliva, se le risorse lo permettevano, di effettuare un richiamo delle donne non rispondenti. Questa disposizione, prevista specificatamente nella fase di transizione, avrebbe infatti potuto consentire un aumento della partecipazione allo screening dedicando un quinto anno rivolto alla sollecitazione di donne che non avevano risposto nei tre anni precedenti con l'ipotesi di aumentare la copertura sopra i 34 anni del 6,5%. Di conseguenza è opportuno leggere l'adesione del programma fiorentino con un livello di dettaglio maggiore. Nel 2018, al netto degli inviti inesitati e delle esclusioni post-invito, sono state invitate ad HPV test 28.936 donne: di queste 13.134 facevano parte della popolazione bersaglio per il 2018, mentre 15.802 facevano parte della popolazione invitata nel 2015 e da sollecitare. Nella Tabella 6c è illustrata l'adesione di questi due gruppi di donne. Il valore della adesione delle invitate ad HPV test è stato del 46,7% (13.515/28.936), mentre il valore di adesione differenziato per coorte di invito è stato del 65,8% (8.643/13134) per la coorte da invitare nel 2018 e del 30,8% (4.872/15.802) per la coorte invitata nel 2015 e sollecitata dopo 3 anni. Sulla base di queste osservazioni si sottolinea che il valore di adesione del 65,8% per la coorte di donne invitate ad HPV test nel 2018, è molto elevato (e di poco inferiore a quanto osservato nel 2017 in cui tale valore era di circa il 67%), a conferma che la implementazione del test HPV è stata giudicata affidabile e efficace da parte delle donne. Anche il dato di adesione del 30,8% relativo al sollecito dopo 3 anni delle donne invitate nel 2015, ma allora non rispondenti, è da considerarsi estremamente positivo. Se tale valore viene sommato a quello di adesione ottenuto nel 2015 la copertura aumenta di circa 9 punti percentuali, passando dal 66% al 75%, superiore al target fissato dalla DGRT 1049/2012.

Tabella 6c - Invitate, aderenti e adesione[§] (%) nelle coorti delle donne invitate nel 2018 e delle donne invitate nel 2015 e sollecitate nel 2018 per il programma di Firenze

	N. invitate HPV test	N. aderenti HPV test	Adesione aggiustata [§] (%)
Totale 2018 34-64enni	28.936	13.515	46,7%
Coorte 2018 34-64enni	13.134	8.643	65,8%
Coorte 2015 37-64enni sollecitata	15.802	4.872	30,8%

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

4. PROGRAMMA DI SCREENING COLORETTALE

4.1 Estensione dei programmi di screening coloretale

Nell'anno 2018 l'estensione aggiustata per utenti esclusi prima dell'invito è sostanzialmente in linea con il 2017 (90,9% vs 92,7%, Tabella 7). In totale sono state invitate 487.977 persone in età compresa tra i 50 ed i 70 anni. Solo sei programmi su dodici presentano valori superiori al 90%, mentre seria appare la situazione per i programmi di Pistoia, Prato ed Empoli con valori di estensione aggiustata pari al 51,5%, 51,1% e 79% rispettivamente. Le cause sono imputabili alla mancanza di risorse umane dedicate al secondo livello e, mentre nel 2019, la situazione è tornata a regime per il programma di Empoli, a tutto oggi non risulta nessun piano di rientro da parte della Direzione Aziendale relativamente ai programmi di Pistoia e Prato. Peraltro, in incontri regionali con la Direzione Aziendale effettuati nel 2018, questo problema è già emerso ed è stato segnalato più volte il rischio di gravi ritardi diagnostici con possibili contenziosi medico-legali. Il

valore del programma di Massa Carrara è, rispetto allo scorso anno, in calo di quasi 20 punti percentuali (88,3% vs 106,1%): sembra che ciò sia imputabile a problematiche di anagrafe, peraltro già più volte denunciate a chi di competenza, e a difficoltà di elaborazione degli inviti da parte del software di screening. Stessa situazione per quanto riguarda la realtà lucchese. Anche il programma di Siena, mostra un calo di 15 punti percentuali (85,4% vs 97,9%): anche in questo caso non risulta un allineamento tra sistema informativo dello screening e anagrafe e di fatto alcuni utenti rimangono esclusi dall'invito. Analogamente a Massa Carrara il problema è stato evidenziato ad Estar. Relativamente alle esclusioni prima dell'invito ancora macroscopico è il dato per Arezzo il cui valore si mantiene invariato rispetto allo scorso anno (13%) e comunque anche Massa Carrara presenta un valore di poco inferiore al 10%. La percentuale di inviti inesitati (Tabella 8) è pari al 3,2% in aumento rispetto all'anno precedente. Valori sensibilmente superiori alla media regionale e in aumento rispetto all'anno precedente si osservano a Grosseto (5,4% vs 3,0%), Firenze (5,2% vs 4,1), Empoli (4,4% vs 2,2%). Un calo importante si osserva invece a Viareggio (0,3 vs 4,0%) forse imputabile ad una ulteriore contrazione di disponibilità di risorse umane necessarie per la registrazione del dato. Nella Figura 4 è illustrato l'andamento temporale dell'estensione aggiustata che evidenzia una progressiva riduzione negli ultimi 4 anni.

Tabella 7 - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening coloretale (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2018. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2017 e 2016

Programma	Pop. bersaglio annuale [§]	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop. invitata	Estensione aggiustata# (%)		
					Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara	30.240	3.008	631	24.670	88,3	106,1	100,4
Lucca	32.956	1.521	499	26.652	83,2	95,5	99,5
Pistoia	42.509	920	616	22.029	51,5	35,5	64,9
Prato	35.408	0	354	18.435	51,1	91,3	56,5
Pisa	48.760	199	551	48.438	98,6	96,9	96,6
Livorno	51.875	1.535	1.763	51.402	98,6	99,7	100,0
Siena	38.785	453	892	33.613	85,4	97,9	96,2
Arezzo	50.314	6.413	397	45.854	103,5	111,8	101,4
Grosseto	34.141	2.212	1.830	33.812	100,2	99,0	96,6
Firenze	120.175	7.795	6.606	126.543	106,7	94,2	99,5
Empoli	34.033	1.028	1.194	27.257	79,0	94,9	96,4
Viareggio	25.551	76	91	29.272	114,5	90,1	106,2
Regione Toscana	544.745	25.160	15.424	487.977	90,9	92,7	93,6

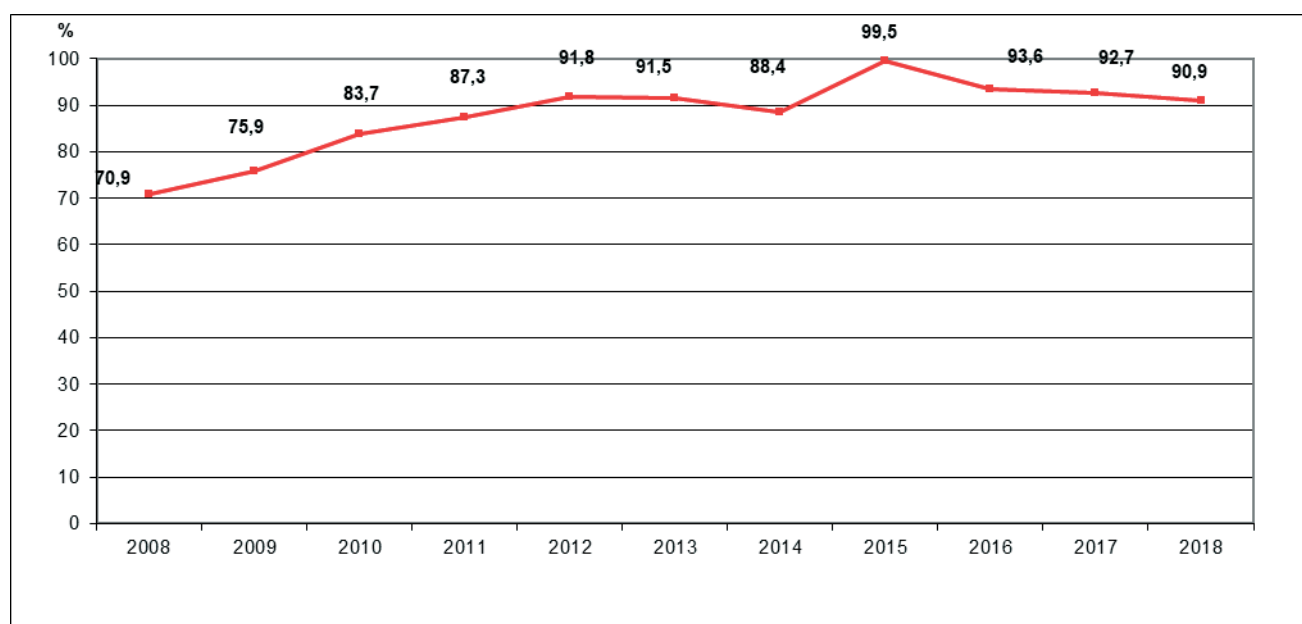
§ = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2017 – www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

Tabella 8 – Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per programma e complessivo per la regione Toscana per lo screening coloretale - Anni 2016, 2017 e 2018

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	2018	2017	2016
Massa Carrara	2,6	1,0	0,6
Lucca	1,9	0,1	0,5
Pistoia	2,8	2,6	2,5
Prato	1,9	1,6	0,7
Pisa	1,1	1,3	1,2
Livorno	3,4	1,0	2,0
Siena	2,7	1,1	0,8
Arezzo	0,9	0,6	1,1
Grosseto	5,4	3,0	3,1
Firenze	5,2	4,1	5,9
Empoli	4,4	2,2	3,4
Viareggio	0,3	4,0	1,9
Regione Toscana	3,2	2,1	2,6

Figura 4 – Andamento temporale dell'estensione aggiustata[§] (%) degli inviti dello screening coloretale nella regione Toscana - Periodo 2008-2018



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito.

4.2 Partecipazione al programma di screening coloretale

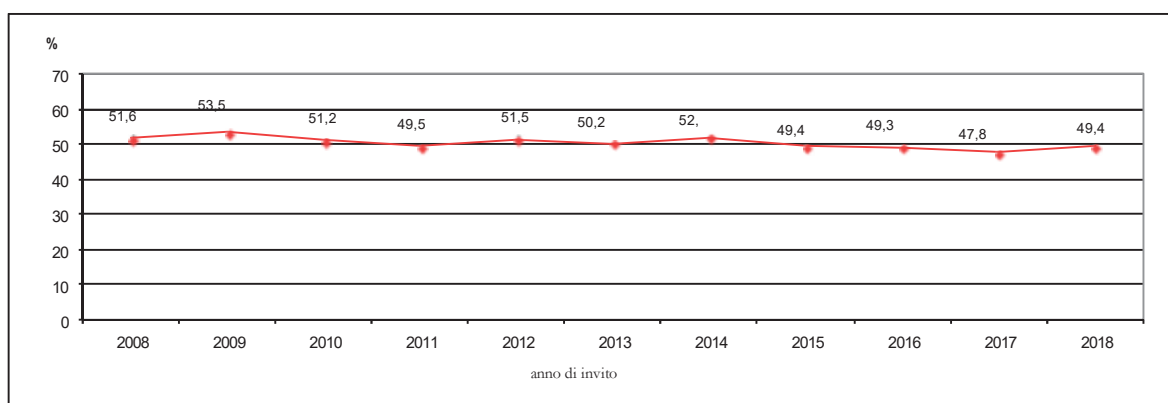
L'adesione media regionale (Tabella 9) è stata pari al 49,4% (229.012 persone rispondenti), in lieve aumento rispetto a quella dell'anno precedente (47,8%). Lo standard di accettabilità proposto dal GISCoR per questo indicatore è pari al 45% (adesione grezza). Valori di adesione inferiori al 45% si osservano a Lucca (40,6%) e Viareggio (32,4% in calo di 5 punti percentuali rispetto all'anno precedente). Questa osservazione conferma quanto illustrato in passato evidenziando come in queste aree vi sia un serio problema di fidelizzazione della popolazione da una parte e di non adeguata capacità organizzativa e carenza di risorse dall'altra. Nella realtà lucchese invece è stato più volte sollecitato un approfondimento sui motivi di non adesione, ma al momento non risultano effettuate valutazioni in tal senso. Rispetto al 2017, Prato e Arezzo mostrano un aumento del valore di quasi 30 e 10 punti percentuali rispettivamente, mentre Empoli registra una riduzione di 6 punti percentuali. Per Arezzo si osserva che il dato è altalenante negli anni ed è verosimilmente legato alle modalità organizzative con cui è partito il programma. L'andamento temporale dell'adesione (Figura 5) si attesta intorno al 49%. Nonostante le forti evidenze disponibili sull'efficacia del programma di screening basato sul test del sangue occulto fecale, anche quest'anno ci troviamo a fronteggiare il problema di un'adesione sub-ottimale che nel corso degli anni non accenna ad aumentare. Come è noto, l'adesione è determinata da molti fattori, diversi tra loro, sia inerenti all'organizzazione sia a problematiche di tipo individuale e sociale. È molto probabile che le realtà in cui l'offerta di screening è sub-ottimale generino una disaffezione della popolazione che non determina una spinta sufficiente per azioni di miglioramento organizzativo da parte delle Direzioni Aziendali.

Tabella 9 – Adesione all’invito (%) dei programmi di screening colorettales – Anno 2018. Confronto con l’adesione aggiustata (%) negli anni 2017 e 2016

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l’invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara	24.670	631	407	11.419	48,3	43,9	50,8
Lucca	26.652	499	340	10.492	40,6	38,9	41,2
Pistoia	22.029	616	350	10.319	49,0	46,5	35,5
Prato	18.435	354	72	11.791	65,5	36,8	33,1
Pisa	48.438	551	341	24.500	51,5	52,8	53,9
Livorno	51.402	1.763	667	24.681	50,4	48,4	50,6
Siena	33.613	892	603	15.595	48,6	49,3	58,0
Arezzo	45.854	397	2.159	22.892	52,9	43,7	58,7
Grosseto	33.812	1.830	2.422	13.879	47,0	46,2	50,7
Firenze	126.543	6.606	364	61.610	51,5	54,1	50,2
Empoli	27.257	1.194	791	12.532	49,6	56,0	56,3
Viareggio	29.272	91	477	9.302	32,4	37,5	31,3
Regione Toscana	487.977	15.424	8.993	229.012	49,4	47,8	49,3

§ = adesione aggiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l’invito.

Figura 5 – Andamento temporale dell’adesione aggiustata[§] all’invito (%) screening colorettales nella regione Toscana - Periodo 2008-2018



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

5. ESTENSIONE E ADESIONE NELLE TRE AREE VASTE

Nonostante sia ormai passato qualche anno, lo screening oncologico organizzato non si è ancora adeguato, da punto di vista organizzativo, infrastrutturale ed informativo, alla riorganizzazione regionale e siamo quindi tenuti ancora a calcolare gli indicatori per singola area/provincia. Anche quest'anno si è comunque operata una valutazione, per quanto attiene agli indicatori LEA di estensione ed adesione, aggregata per le tre attuali Aziende USL (Azienda USL Nord Ovest che comprende i programmi di Massa Carrara, Lucca, Pisa, Livorno e Viareggio; Azienda USL Toscana Centro che comprende i programmi di Pistoia, Prato, Firenze ed Empoli; Azienda USL Sud Est che comprende i programmi di Siena, Arezzo e Grosseto). È opportuno sottolineare che l'aggregazione per le tre Aziende USL determina, come è ovvio, una attenuazione marcata della variabilità osservata nei precedenti paragrafi, ma evidenzia meglio i volumi di attività in carico alle singole Aziende.

5.1 Estensione e adesione dei programmi di screening mammografico nelle tre Aree Vaste

L'Azienda USL Toscana Centro è quella che assorbe in maggiore misura la quota parte di popolazione bersaglio da invitare (Tabella 10) pari al 42%, mentre l'Azienda USL Sud Est è quella che ha il minor carico (22%). Le esclusioni prima dell'invito, evidenziate nella Tabella 10, sembrano esprimere un differente approccio nei confronti di questa fattispecie da parte dell'Azienda USL Sud Est che appare meno "garantista" nell'offrire un invito attivo, ai fini della copertura, rispetto alle altre due Aziende. L'elevato numero di inviti inesitati dell'Azienda USL Toscana Centro risente certamente delle problematiche informatico-organizzative dell'anagrafe dei soggetti invitabili allo screening nel territorio dell'area fiorentina. Come già evidenziato altre volte, tali problematiche non hanno trovato, a tutto oggi, una soluzione soddisfacente, ma si confida che l'imminente ingresso in circolarità anagrafica della anagrafe regionale possa apportare un sensibile miglioramento. Complessivamente il valore di estensione aggiustata esprime una notevole omogeneità tra le Aziende con un aumento di 4 punti percentuali dell'Azienda USL Sud Est rispetto all'anno precedente.

Tabella 10 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening mammografico (metà della popolazione residente fra i 50 e i 69 anni) per Area Vasta - Anno 2018

Programmi	Pop. bersaglio annuale [§]	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata [#] (%) Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	93.426	3.230	87.342	1.213	95,5
Azienda USL Centro	115.121	3.320	110.342	3.091	95,9
Azienda USL Sud Est	60.847	4.835	56.617	1.030	99,2
Regione Toscana	269.394	11.385	254.301	5.334	96,5

§ = metà della popolazione ISTAT al 31/12/2017 - www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

= estensione aggiustata: $\frac{\text{invitati anno} - \text{inviti inesitati annui}}{(\text{popolazione bersaglio annua-totale esclusi prima dell'invito nell'anno})} \times 100$.

Relativamente alla adesione allo screening mammografico (Tabella 11) i valori sono sostanzialmente buoni per tutte e tre le Aziende USL e si dimostrano decisamente superiori, seppur confrontati con un dato grezzo, al dato nazionale di adesione del 2017 pari al 55%.

Tabella 11 - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata[§] dello screening mammografico per Area Vasta - Anno 2018

Programmi	Pop. Invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Adesione aggiustata Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	87.342	1.213	4.394	56.818	69,5
Azienda USL Centro	110.342	3.091	6.713	73.758	73,4
Azienda USL Sud Est	56.617	1.030	3.228	38.896	74,3
Regione Toscana	254.301	5.334	14.335	169.472	72,2

§ = adesione aggiustata: $\frac{\text{Donne rispondenti}}{(\text{popolazione invitata-inviti inesitati-totale escluse dopo invito})} \times 100$.

5.2 Estensione e adesione dei programmi di screening cervicale nelle 3 Aree Vaste

Per quanto riguarda l'estensione nessuna Azienda USL presenta particolari criticità (Tabella 12) anche se è necessario tenere presente, come già anticipato, che il metodo di calcolo dell'indicatore che tiene conto della recente implementazione di HPV primario tende a sovrastimare l'estensione.

Tabella 12 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale per Area Vasta - Anno 2018. Nuova estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età[§] (Pap test o test HPV) come da Nuovo Manuale GISCi sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario

Programmi	Bersaglio annuale [#]	Escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Invitate	Nuova Estensione aggiustata [^] (%) Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	86.888	2.993	2.625	105.395	122,5
Azienda USL Centro	107.635	7.222	8.176	116.304	107,7
Azienda USL Sud Est	50.158	5.586	2.115	74.642	162,7
Regione Toscana	244.681	15.801	12.916	296.341	123,8

§ = i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018;

= un terzo della popolazione ISTAT 25-33 (fascia di età di screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età di screening primario con HPV test) al 31/12/2017 o un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni per i programmi con solo Pap test primario – www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

^ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito utilizzando modalità di calcolo secondo il Nuovo Manuale GISCi sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test HPV primario.

Relativamente alla adesione i valori sono piuttosto buoni e stabili (Tabella 13) specie se confrontati con il dato medio nazionale del 2017 (39,9%).

Tabella 13 - Adesione all'invito aggiustata dei programmi di screening cervicale per Area Vasta - Anno 2018

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%) Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	105.395	2.625	4.711	50.938	51,9
Azienda USL Centro	116.304	8.176	3.900	55.558	53,3
Azienda USL Sud Est	74.642	2.115	2.997	37.631	54,1
Regione Toscana	296.341	12.916	11.608	144.127	53,0

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

= i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018.

5.3 Estensione e adesione dei programmi di screening coloretale nelle tre Aree Vaste

Lo screening coloretale conferma l'eterogeneità osservata già nel 2017. Relativamente alla estensione (Tabella 14) l'Azienda USL Toscana Centro mantiene performance critiche che, purtroppo, nel 2019 risultano solo parzialmente sanate per mancata presa in carico della carenza di organico nei servizi di endoscopia. Anche per quest'anno quindi l'indicatore LEA regionale e la rendicontazione del Piano Regionale di Prevenzione risentiranno quindi negativamente di questa specifica criticità.

Tabella 14 - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening coloretale per Area Vasta (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2018

Programma	Pop bersaglio annuale [§]	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop invitata	Estensione aggiustata [#] (%) Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	189.382	6.339	3.535	180.434	96,6
Azienda USL Centro	232.125	9.743	8.770	194.264	83,4
Azienda USL Sud Est	123.239	9.078	3.119	113.279	96,5
Regione Toscana	544.745	25.160	15.424	487.977	90,9

§ = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2017—www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

In merito all'adesione (Tabella 15) invece l'Azienda USL Toscana Centro si afferma come quella più performante con un valore che supera di poco il 50%, limite ritenuto accettabile per garantire l'efficacia dello screening. Il problema della adesione è all'attenzione del Comitato screening regionale e in quella sede sono state prese alcune specifiche decisioni. A seguito di una precedente esperienza nell'area fiorentina, nelle aree con adesione più critica, ma che non presentano problematiche di tipo organizzativo, si procederà alla somministrazione di un questionario per l'analisi dei determinanti di non adesione in modo da capire se e quali interventi è necessario fare. Al contempo, grazie al Bando Regionale per la Ricerca, sarà possibile sperimentare se l'offerta di modalità di comunicazione basate sulle logiche della economia comportamentale e di strategie differenziate con offerta di esami alternativi alla ricerca del sangue occulto fecale potranno determinare un aumento di adesione al programma di screening.

Tabella 15 – Adesione all'invito (%) dei programmi di screening coloretale per Area Vasta – Anno 2018

Programma	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)
					Anno 2018
Azienda USL Nord Ovest	180.434	3.535	2.232	80.394	46,0
Azienda USL Centro	194.264	8.770	1.577	96.252	52,3
Azienda USL Sud Est	113.279	3.119	5.184	52.366	49,9
Regione Toscana	487.977	15.424	8.993	229.012	49,4

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

6. L'ADESIONE DELLA POPOLAZIONE MIGRANTE

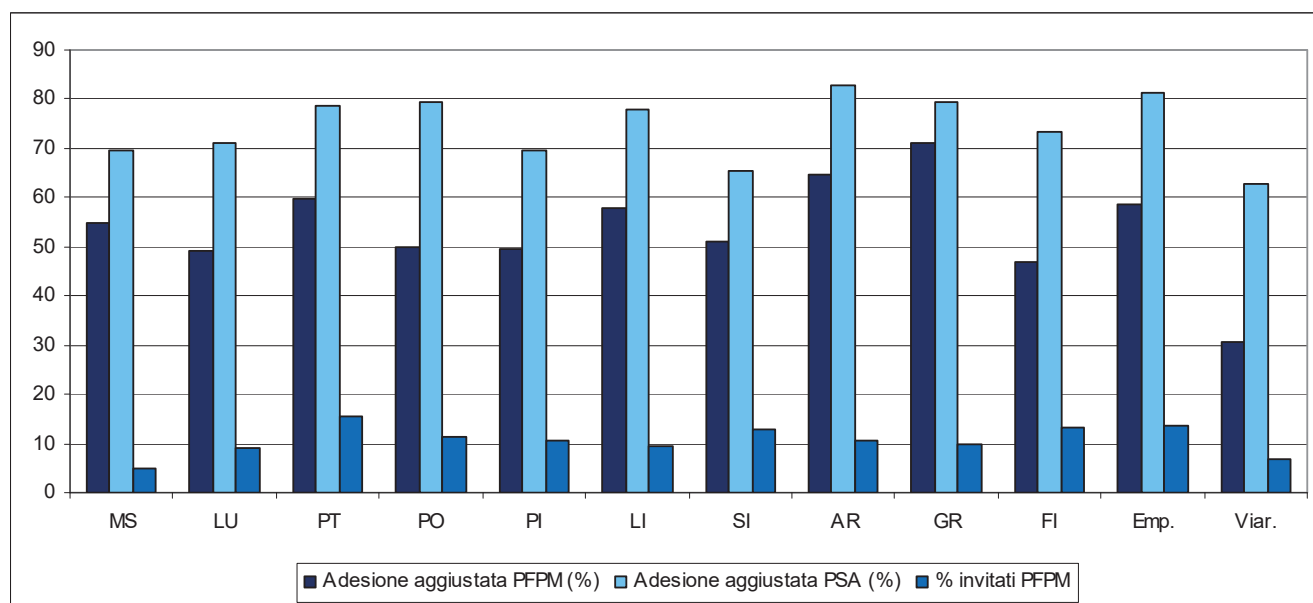
La popolazione migrante costituisce una porzione importante della popolazione bersaglio degli screening, ed è ormai noto che essa tende ad aderire meno ai programmi di prevenzione. Per analizzare il fenomeno in regione Toscana, abbiamo diviso la popolazione invitata in proveniente da paesi a sviluppo avanzato (PSA) e da paesi a forte pressione migratoria (PFPM). I nati nei PFPM sono stati considerati tutti insieme, anche se l'area di provenienza incide molto sulla cultura della prevenzione: mentre alcune etnie non si rivolgono quasi affatto agli screening, altre lo fanno quanto o forse più della italiana. E' importante ricordare che rilevazioni condotte a livello nazionale hanno evidenziato che più l'organizzazione di un programma è salda e capillare maggiore è la partecipazione dei cittadini proveniente da PFPM ed anche per questo motivo è necessario che i programmi con maggiore carenze organizzativo gestionali siano sotto stretta attenzione delle Direzioni Aziendali.

6.1 Adesione per paese di nascita

Per lo screening mammografico tutte i programmi sono stati in grado di fornire il dato suddiviso per PFPM e PSA (Figura 6). La distribuzione di cittadine provenienti da PFPM aventi diritto all'invito presenta un'ampia variabilità tra un programma e l'altro e risponde verosimilmente alla tipologia di offerta lavorativa nelle varie zone. Come gli anni precedenti, la differenza di partecipazione mostra un range di variabilità molto elevato da 8,2 punti percentuali nel programma di Grosseto a 32 punti percentuali nel programma di

Viareggio. Ben sei programmi presentano differenze uguali o superiori ai 20 punti percentuali; gli altri programmi, ad eccezione di Grosseto, presentano differenze ampiamente superiori a 10 punti percentuali.

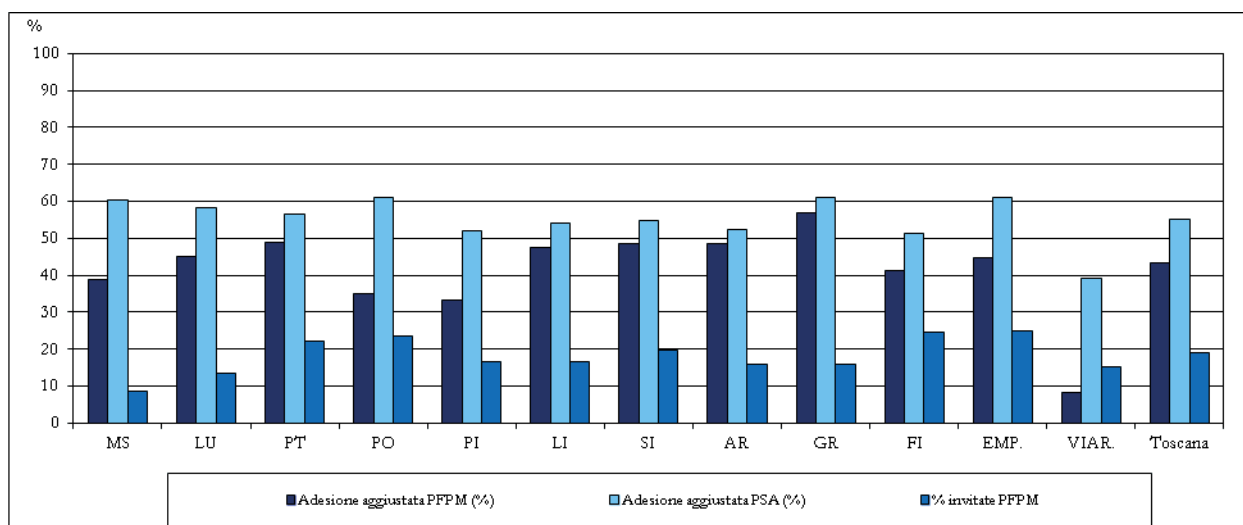
Figura 6 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening mammografico per Azienda USL per paese di nascita. Proporzione di donne invitate provenienti da paesi ad alto PFPM sul totale delle donne invitate per Azienda USL - Anno 2018



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

Nello screening cervicale l'adesione aggiustata della popolazione migranti è stata inferiore a quella della popolazione proveniente da PSA per tutti i programmi (Figura 7), con un'adesione media del 43,2% per la regione Toscana, passando dal 8,1% del programma di Viareggio al 57% del programma di Grosseto. Si osserva un'estrema variabilità nella differenza di adesione fra la popolazione migrante e quella PSA con un range che varia da circa 4 punti percentuali dei programmi di Arezzo e Grosseto a 31 punti percentuali del programma di Viareggio. È opportuno precisare che in questo screening la proporzione di donne nate in PFPM (media regionale 19%, range 8,5-24,8%) è più elevata rispetto a quelle invitate al programma di screening mammografico essendo, nelle donne provenienti da PFPM, maggiore la quota di donne giovani. Si conferma l'ampia differenza anche nei programmi di Prato (26 punti percentuali) e Massa Carrara (22 punti percentuali), probabilmente imputabile al tipo di popolazione residente in quelle aree.

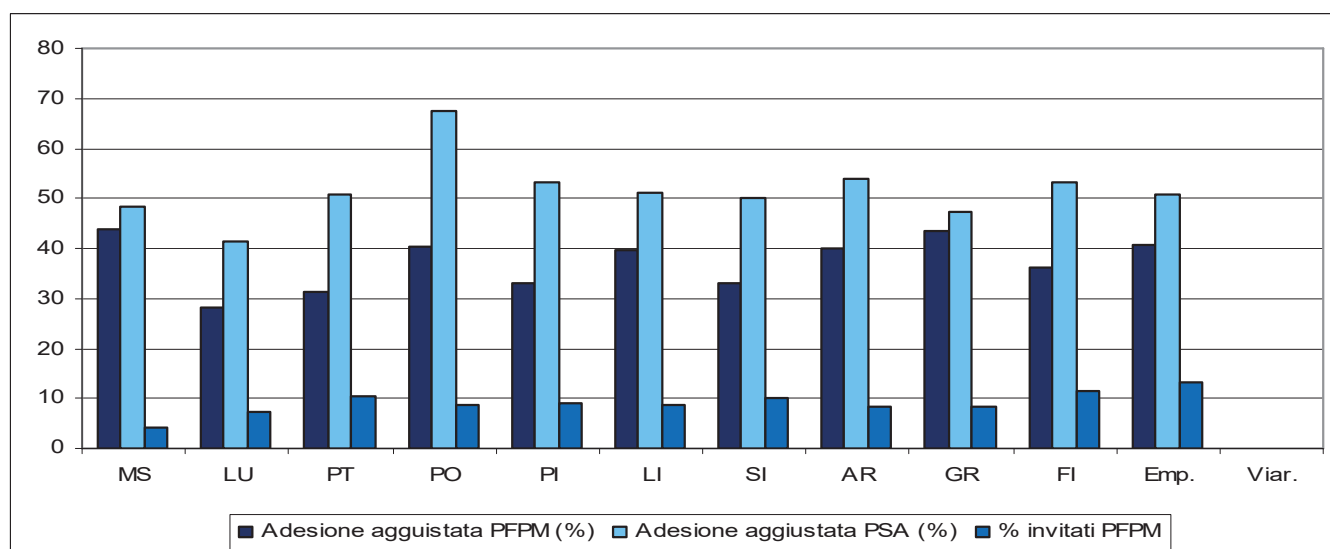
Figura 7 – Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale per paese di nascita, per programma e complessivo per la regione Toscana. Proporzione di donne invitate provenienti da paesi a forte pressione migratoria (FPM) sul totale delle donne invitate - Anno 2018



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

Le differenze in adesione allo screening colorettole sono riportate nella Figura 8. Anche quest'anno il programma di Viareggio non è stato in grado di fornire il dato. La distribuzione degli utenti invitabili è variabile da un programma all'altro con un range che va dal 4% di Massa Carrara ad un 13,1% di Empoli. Come per i due precedenti programmi di screening, anche in questo ambito si osserva una certa variabilità che varia da 3,8 punti percentuali del programma di Grosseto al 27,4 punti percentuali del programma di Prato. La maggior parte dei programmi, ad eccezione di Grosseto e Massa Carrara presentano differenze di partecipazione tra nati nei PSA e nati nei PFPM superiori a 10 punti percentuali; come lo scorso anno i programmi di Pisa e Prato mostrano valori superiori ai 20.

Figura 8 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening colorettole per programma e per paese di nascita. Proporzione di invitati provenienti da paesi ad alto PFPM sul totale invitati per Azienda USL – Anno 2018

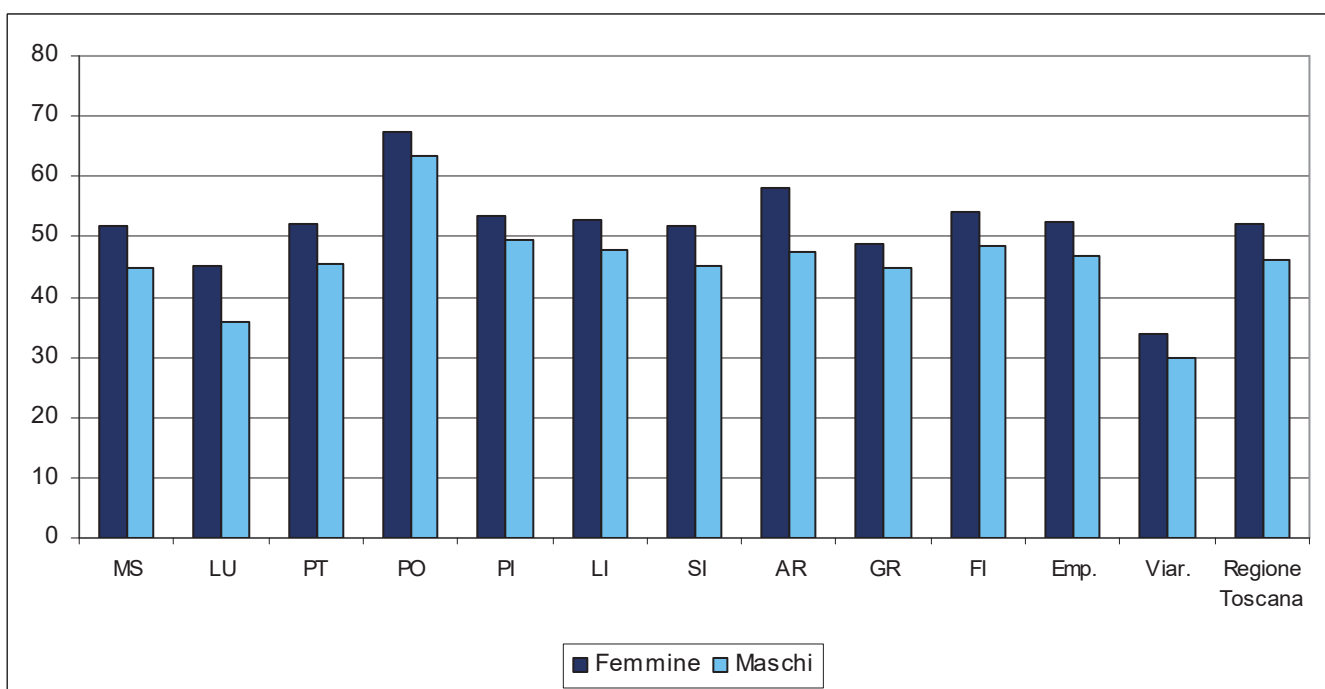


§ = *aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.*

7. L'ADESIONE ALLO SCREENING COLORETTALE PER GENERE

Il monitoraggio dell'adesione allo screening coloretale per genere è ormai una consuetudine. Si conferma quanto osservato già a livello italiano e toscano: le donne rispondono di più all'invito della ricerca del sangue occulto fecale rispetto agli uomini e la differenza registrata anche questo anno è stabile con una differenza di 5,6 punti percentuali (50,5% nelle femmine vs 44,9% nei maschi, Figura 9). Si continua ad osservare una certa variabilità da un programma all'altro con un range che varia da 3,7 punti percentuali di Prato a 9,1 punti percentuali di Lucca. Considerato che una analisi condotta a livello italiano sembra aver evidenziato che tale differenza si attenua se si corregge per primi esami e successivi, è necessario un approfondimento anche sui dati toscani.

Figura 9 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening coloretale per Azienda USL e genere - Anno 2018



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

8. CONCLUSIONI

Valutati nel complesso, i dati di estensione e partecipazione ai programmi di screening oncologico si mantengono piuttosto stabili e tra i più alti nel panorama nazionale, ma quello che si conferma è l'enorme variabilità tra un'area e l'altra e, in alcuni casi, tra un anno e l'altro all'interno dello stesso programma. Alcune variazioni sono attese, basti pensare alla riduzione di adesione allo screening cervicale nei programmi in fase di più avanzata implementazione di HPV primario che, per garantire la massima copertura della popolazione, hanno provveduto ad invitare nell'ultimo biennio una grossa quota di donne non rispondenti all'invito ad HPV nel 2014 e nel 2015.

La maggior parte delle fluttuazioni osservate, inclusi alcuni peggioramenti tendenziali, sono invece, in parte attribuibili ad una organizzazione ed un management non adeguato delineando una regione a due velocità con programmi che ancora riescono a tenere il passo ed altri che invece sono ormai in una crisi strutturale. E non è un caso se, per la prima volta, nella rendicontazione del Piano Regionale di Prevenzione per il 2017

non sono stati rispettati gli standard fissati per alcuni indicatori sentinella. La realtà di Viareggio è in assoluto quella che più di tutte avrebbe necessità di una riorganizzazione e di un investimento serio e strutturato più volte proposto e di cui finora non vi è stata la presa in carico. Anche Pistoia e Prato presentano criticità datanti da tempo che si traducono, ad esempio, nel non riuscire a garantire in maniera costante l'invito allo screening del colon-retto, forse il più *cost-saving* degli screening oncologici.

Non vi è dubbio che le carenze che si osservano non sono imputabili solo a problematiche interne ai programmi, il percorso di screening è un profilo complesso di assistenza e necessita di un apparato informatico che ne permetta il buon funzionamento da un lato e il monitoraggio periodico dall'altro. Programmazioni non sufficientemente tempestive o repentine modifiche della programmazione degli interventi in ambito di tecnologie informatiche, basti citare ad esempio la mancata implementazione dell'HPV primario nell'area pisana, determinano un allungamento sensibile nei tempi di attuazione degli obiettivi prefissati e, in alcuni casi, non permettono una corretta valutazione delle performance del percorso.

Come altri settori della sanità, anche il percorso di screening sta fortemente soffrendo per la mancanza di personale con specifiche competenze e dedicato a questa attività per una buona parte del proprio orario: anche in considerazione della allargamento delle fasce di età dello screening mammografico e della possibile estensione per lo screening colo-rettale è fondamentale una strategia regionale che, di concerto anche con l'Università, possa pianificare azioni adeguate per rispondere alle richieste che i futuri scenari ci presenteranno.

A partire dalla primavera 2018, si è insediato presso ISPRO il Comitato degli screening, che censisce regolarmente le criticità dei singoli programmi cercando di facilitare sinergie tra i vari attori coinvolti.

Nel corso della primavera del 2019, questo Comitato ha predisposto una proposta di riorganizzazione regionale da attuarsi sulla base di requisiti tecnico-organizzativo-professionali e di accreditamento, elaborati in seno al Comitato stesso, che dovrebbero essere deliberati entro la fine del 2019. Ci si augura che quanto proposto non solo venga riconosciuto a livello regionale come elemento fondante di un percorso di qualità, ma che venga anche utilizzato dalle Direzioni Aziendali come strumento di lavoro per garantire programmazione e performance efficaci ed efficienti.

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2018: SCREENING MAMMOGRAFICO

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Leonardo Ventura, Francesca Battisti, Daniela Ambrogetti

1. INTRODUZIONE

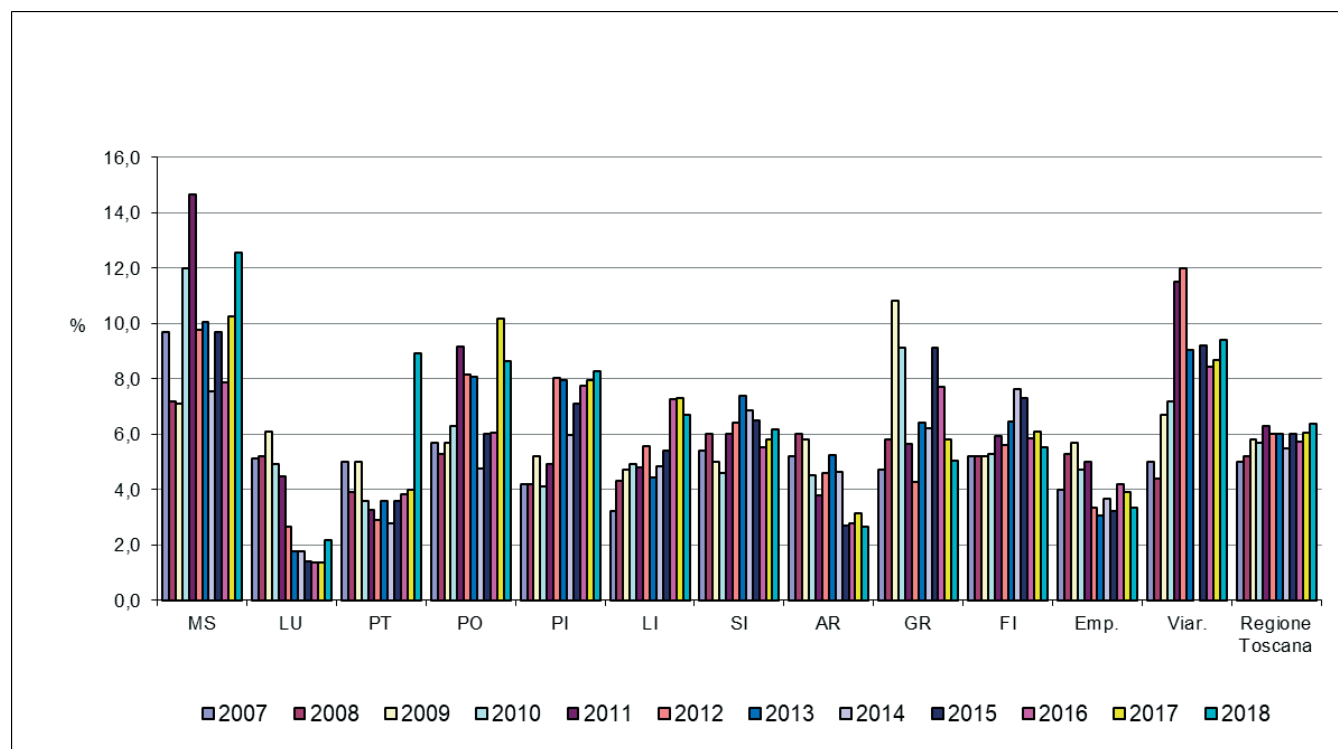
L'offerta del test di screening a tutta la popolazione avente diritto e la elevata partecipazione dei cittadini all'invito sono elementi determinanti per garantire la massima efficacia di un programma di screening. In realtà se il raggiungimento di questi due obiettivi non è accompagnato da elevati livelli di qualità nella erogazione del test di screening e dei relativi approfondimenti diagnostici i risultati possono non essere pienamente assicurati; la scarsa qualità di quanto offerto potrebbe esercitare effetti negativi potenti disincentivando i cittadini alla partecipazione. La raccolta dei parametri e il monitoraggio delle performance di programmi di screening è dunque un passo fondamentale nel processo di valutazione della qualità, necessario per cogliere criticità e sofferenze al fine di individuare contromisure efficaci. In Toscana, nel 2016, è stata proposta la riorganizzazione del sistema di accesso e offerta delle prestazioni relative alla diagnosi di tumore alla mammella: con la delibera GRT 875/2016 il percorso di screening è stato quindi esteso alle donne nella fascia di età 45-74 anni. Tale riorganizzazione prevede una fase di passaggio graduale in un periodo di circa 5 anni con un invito attivo alle coorti delle 45enni e un progressivo riassorbimento nello screening delle 46-49enni che si presentano spontaneamente. In questa fascia di età l'intervallo mammografico sarà annuale fino ai 50 anni. Per le donne 70-74enni invece si prevede di invitare ogni due anni quelle che hanno aderito ad almeno un round precedente. Nel 2018 solo il programma fiorentino è risultato in linea con quanto stabilito nella DGRT 875/2016, ma comunque alcuni programmi hanno cominciato, seppur con qualche differenza, a prendere in carico sia la popolazione delle più giovani che quella delle più anziane. Considerate quindi le differenze nelle modalità di invito e nelle tempistiche al momento non si ritiene ancora opportuno presentare le performance su queste fasce di età.

2. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Il tasso di richiamo per approfondimenti costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello; esso deve essere ragionevolmente basso in quanto richiami con esito di benignità o normalità rappresentano un effetto negativo dello screening, causando ansia per la donna oltre a costi aggiuntivi per il programma. I valori standard individuati da Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) sono < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi, < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo. In Appendice, nella Tabella 1, sono riportati il tasso di richiamo globale grezzo e quello standardizzato, quest'ultimo calcolato per tener conto della diversa struttura della popolazione. Il tasso di richiamo grezzo regionale, pari al 15,4% ai primi esami e al 6,4% agli esami successivi, è di fatto espressione di un'estrema variabilità aziendale. Entrambi i valori sono in lieve aumento rispetto al 2017. In particolare il valore dell'indicatore ai primi esami, ormai in gran parte riferito a donne nella fascia di età 50-55 anni, permane al di sopra dello standard massimo accettabile per oltre il 90% dei programmi; il programma di Lucca conferma anche quest'anno valori del tasso standardizzato entro lo standard accettabile raccomandato e il programma di Arezzo raggiunge praticamente il valore accettabile attestandosi al 7,8%. I programmi di Massa Carrara, Pistoia, Prato presentano valori superiori al 20%, quelli di Pisa, Livorno, Siena e Viareggio presentano valori compresi tra il 15% ed il 20%. I programmi di Grosseto, Firenze ed Empoli si attestano su valori tra il 10% ed il 15%. Le cause di queste performance sono da imputare essenzialmente a tre motivi: la proporzione di popolazione giovane con seni maggiormente densi rispetto alla popolazione più anziana che induce il radiologo a richiamare di più, l'introduzione di personale non sufficientemente formato e logiche di medicina difensivistica o comunque presenza di un approccio più clinico e meno orientato allo screening. La situazione appare migliore e più stabile per gli esami ripetuti: i programmi di Lucca, Arezzo ed Empoli rispettano lo standard accettabile raccomandato; i programmi di Lucca e Arezzo rispettano

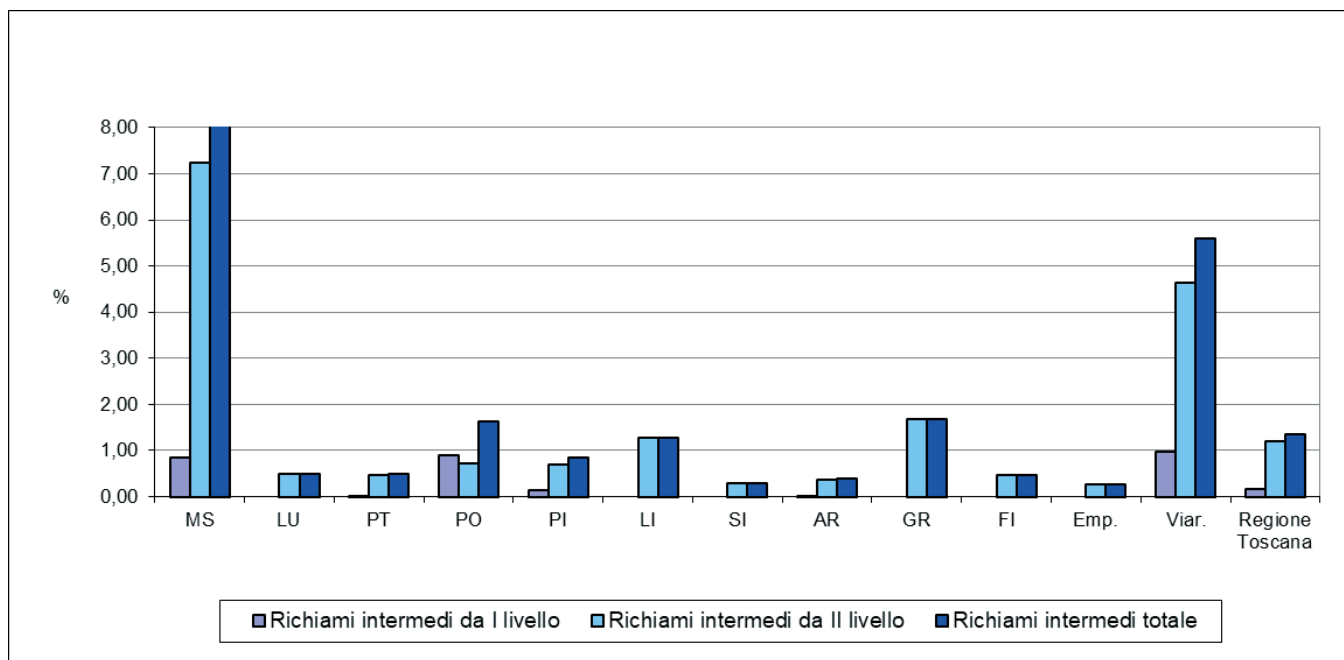
addirittura lo standard desiderabile. Anche le realtà fiorentine e grossetana sembrano operare con attenzione al rispetto dello standard posizionandosi appena al di sopra del valore accettabile rispettivamente al 5,5% e al 5,1%. La maggior parte dei programmi (Pistoia, Prato, Pisa, Siena, Viareggio) si colloca tra il 6% ed il 10%, mentre il programma di Massa Carrara conferma anche quest'anno un valore di tasso grezzo superiore al 10%. L'andamento e la variabilità aziendale dell'indicatore nell'ultimo decennio sono illustrati in Figura 1.

Figura 1 - Andamento del tasso di richiamo per programma di screening - Esami successivi - Periodo 2007-2018



In appendice, nella Tabella 2, sono riportati i risultati relativi al tasso di richiamo agli esami ripetuti per tipologia (richiami tecnici, per sintomi e per anomalità). Complessivamente il tasso di richiami tecnici (indice di efficienza tecnica ed organizzativa) agli esami ripetuti, è molto contenuto. In realtà, in alcuni casi è abbastanza probabile che il dato non venga registrato o comunque non venga correttamente elaborato dall'applicativo informatico, mentre in altri programmi sono state intraprese attività di monitoraggio e di retraining che hanno portato ad un effettivo contenimento del numero di richiami tecnici. Come già ribadito in occasione di numerose site visit, la formazione e l'aggiornamento sono certamente strumenti utili per migliorare le performance, ma è altresì necessario, per non vanificarne gli effetti, che il tempo dedicato da ogni singolo tecnico alla attività di screening sia almeno il 40% del tempo lavorativo complessivo. Nel 2019, nell'ambito del Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica, è stato istituito un tavolo tecnico il cui obiettivo è quello di produrre un manuale con le indicazioni per una corretta qualità tecnica dell'esame mammografico e uno strumento informatizzato che permetta ad ogni singolo tecnico di auto valutarsi.

Figura 2 - Tasso di richiamo intermedio anticipato I, II livello e totale per programma di screening - Anno 2018



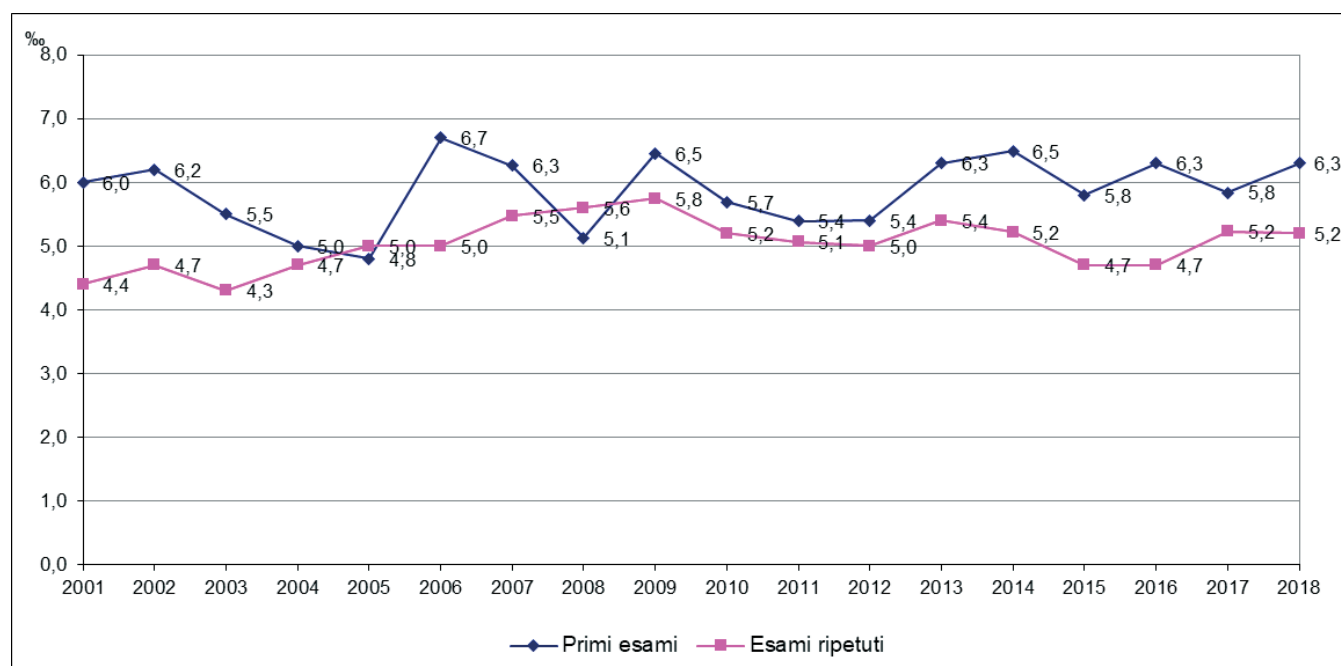
Nella Figura 2 è riportato il tasso di richiamo intermedio anticipato di I e II livello. Relativamente a queste fattispecie si ricorda che i richiami di I livello sono fortemente sconsigliati dalla Linee Guida Europee, mentre per il II livello è necessario che lo standard sia inferiore all'1% delle esaminate. Come di consueto, questo indicatore è particolarmente elevato nel programma di Massa e Carrara e in quello di Viareggio che per di più sono programmi con tassi di richiamo piuttosto elevati: stante la situazione datante da tempo, probabilmente motivata da pregressi contenziosi medico legali, è verosimile che i radiologi di questi servizi abbiano scelto di avere un approccio più clinico e quindi non strettamente aderente alle indicazioni e raccomandazioni fissate a livello nazionale ed europeo. I programmi di Pistoia, Livorno e Grosseto dimostrano un miglioramento con un tasso che si attesta su valori decisamente più contenuti rispetto al passato. Come già illustrato in precedenza, le motivazioni dell'andamento dell'indicatore risiedono nella difficoltà di adesione ai protocolli raccomandati per tutelare situazioni particolari quali donne con seno molto denso, familiarità per tumore della mammella rilevante, precedenti biopsie che hanno dato esito di benignità. In realtà, se questo differente approccio, che al momento non riconosce una sufficiente evidenza scientifica, fosse almeno monitorato, potremmo probabilmente contenere di più i livelli di inappropriatezza ed inefficienza che queste pratiche possono determinare. Poter misurare le proprie performance rappresenta sempre un momento di formazione e approfondimento professionale di grande rilevanza.

3. LESIONI OPERATE ED INDICATORI DI ESITO

Nel 2018, 1.015 donne hanno ricevuto una indicazione di exeresi. I dati relativi alle 980 donne operate e agli indicatori di esito sono riportati nelle tabelle 3, 4, 5 e 6 in Appendice al presente capitolo. La quota di donne per cui non è stato possibile recuperare dati utili per il calcolo degli indicatori è pari al 3,4% (35 casi) dei casi inviati a trattamento chirurgico, in netto miglioramento rispetto al 2017 (10,5%). Rispetto allo scorso anno i programmi che presentavano maggiori criticità (Viareggio, Firenze, Siena e Pisa) si sono egregiamente impegnati per recuperare le informazioni necessarie in una situazione che, per motivi di tipo informatico e di specifiche interpretazioni della legge sulla privacy, si fa sempre più difficile di anno in anno. Il rapporto B/M è calcolato sulle pazienti sottoposte a trattamento chirurgico ed è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento; serve per monitorare l'eventuale sovra trattamento e per questo il suo valore deve essere molto contenuto. Le Linee

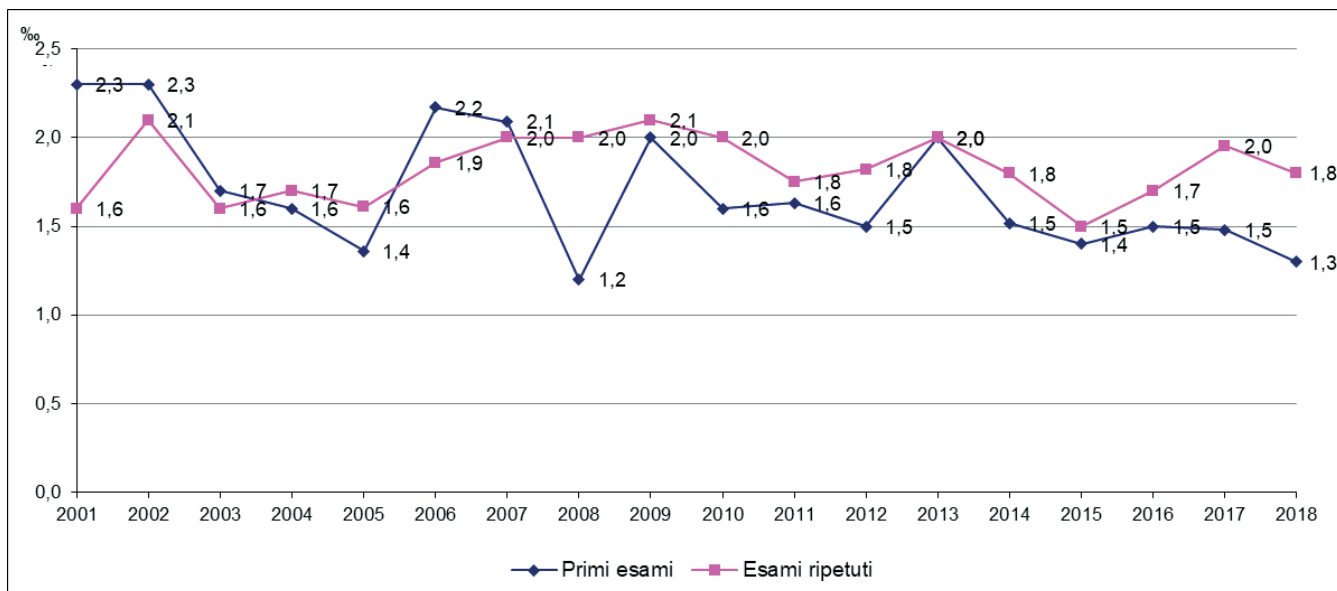
Guida Europee, a differenza del GISMa, da qualche anno hanno aggiornato gli standard individuando i valori di $\leq 0,5:1$ (accettabile) e $\leq 0,25$ (desiderabile) per tutti gli esami. Il dato regionale sia ai primi esami che per quelli ripetuti si conferma su valori ottimali (0,33 e 0,13 rispettivamente). La variabilità tra i programmi risente delle numerosità estremamente contenute, ma l'indicatore agli esami successivi si conferma comunque stabile ed adeguato per tutti i programmi. Solo ai primi esami, dove l'effetto della scarsa numerosità è più forte, l'indicatore registra valori superiori a 0,5 nei programmi di Siena e Viareggio. Il tasso di identificazione totale (detection rate, DR; Tabella 4 in Appendice) è uno dei principali indicatori di sensibilità diagnostica del programma; è chiaramente un indicatore precoce di impatto e corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Sono stati calcolati il tasso grezzo totale e il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti. Per problematiche di calcolo sull'ultima fascia di età (70 anni e più), il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni anche per i programmi che invitano le donne fino a 70-74 anni. Nella stessa tabella è inoltre riportato il rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I; standard accettabile esami successivi: 1,5 x Incidenza Attesa; standard desiderabile: $>1,5$ x Incidenza Attesa), ovvero il rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening, calcolato sulle fasce di età quinquennali. Per rendere i dati confrontabili con quelli forniti dal Registro Tumori della Regione Toscana (RTRT) si sono considerate solo le lesioni invasive e ai fini del calcolo per tutte le Aziende è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del suddetto Registro e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening. Dal momento che questo attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana il rapporto P/I deve essere considerato un parametro puramente indicativo. La valutazione del tasso di identificazione ai primi esami deve essere operata con estrema cautela; anch'essa è infatti influenzata dalla bassa numerosità della casistica, dalla quota elevata di donne più giovani e dalla possibile intercettazione dei casi prevalenti. In merito agli esami ripetuti l'analisi congiunta del tasso standardizzato e del rapporto P/I conferma la variabilità aziendale evidenziata negli anni precedenti con un valore medio regionale del 2,4, stabile rispetto al 2017, anno in cui, come già detto, vi erano state serie problematiche di recupero delle informazioni. Si segnala che nel programma di Livorno la distribuzione per fascia di età delle donne rispondenti agli esami successivi è fortemente sbilanciata in favore delle età più anziane; questo influenza inevitabilmente il calcolo dei tassi standardizzati. In tutti i programmi il rapporto P/I è al di sopra dello standard desiderabile. A livello regionale l'andamento nel tempo del tasso grezzo (Figura 3) evidenzia, sia per i primi esami che per i successivi, fluttuazioni da un anno all'altro che possiamo considerare "fisiologiche" data l'esiguità della casistica.

Figura 3 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 2001-2018



Altri 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+) sono riportati nelle tabelle in Appendice in Tabella 5. Anche per questi indicatori i valori ai primi esami vanno considerati con estrema cautela viste le basse numerosità, mentre più consistenti possono essere le valutazioni in merito agli esami successivi. La proporzione di Tis è indice di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti. I valori raccomandati dal GISMa sono pari al 10% per il livello accettabile e 10-20% per quello desiderabile indipendentemente dai passaggi. A differenza delle Linee Guida Europee 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 oppure l'espressione di diverse abitudini degli anatomico-patologi nell'utilizzo delle categorie patologiche. Il valore medio regionale per gli esami ripetuti del 16,1% è quindi entro il range raccomandato dal GISMa. L'andamento temporale di questo indicatore è sempre altalenante a causa di oscillazioni casuali dei dati con importanti variazioni tra un programma e l'altro e, all'interno dello stesso programma, tra un anno e l'altro. Il tasso dei tumori ≤ 10 mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate) è un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma; esso infatti esprime la capacità di anticipazione diagnostica di tumori "piccoli", suscettibili di trattamento radicale e quindi a miglior prognosi. Sebbene non esista uno 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 possono essere indicativi di una inadeguata accuratezza diagnostica del programma. Il valore medio regionale per esami ripetuti pari al 1,8‰ è in lieve diminuzione rispetto al 2017 ed è particolarmente basso nei programmi di Pisa, Livorno e Siena; i valori confermano ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali. L'andamento temporale dell'indicatore, mostrato nella Figura 4, evidenzia fluttuazioni annuali in linea con l'esiguità della casistica.

Figura 4 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm - Periodo 2001-2018



La proporzione di tumori in stadio avanzato (II e più, II+) sul numero di cancro totali identificati è un altro indicatore precoce di efficacia dello screening; il valore di questo indicatore dovrebbe diminuire agli esami successivi in relazione alla capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening. Il GISMa pone il livello accettabile e desiderabile di tale parametro $\leq 30\%$ per i primi esami e $\leq 25\%$ per gli esami successivi. Anche quest'anno la valutazione da parte del Ministero della Salute degli screening oncologici in quanto Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ha previsto la raccolta di questo indicatore il cui calcolo è pesato rispetto alla proporzione di stadi ignoti. Rispetto allo scorso anno la quota di casistica con stadio ignoto è aumentata

sia ai primi esami (17,1% vs 16,0% dello scorso anno) che ai successivi raggiungendo il 12,1% (10,9% nel 2017). I programmi che più soffrono il recupero di queste informazioni sono quelli di Pistoia, Livorno ed Empoli che agli esami ripetuti si attestano su valori di 25,4%, 39,2% e 32,8%. È verosimile che il problema si generi, almeno in parte, per le fughe verso Breast Unit diverse da quelle aziendali. Nel 2019 è stata istituita la Rete Senologica Regionale (DGRT 268/2019) a cui andrà riportato questo tipo di criticità. Risulta in questi casi evidente come il numero di ignoti, modificando il valore del parametro, renda di fatto l'indicatore distorto. Malgrado ciò il dato regionale rientra nello standard raccomandato sia ai primi esami (24,7%) che a quelli ripetuti (21,9%), ma data la percentuale di ignoti superiore al 10% che è il limite superiore che il Ministero fissa per questo indicatore LEA tali valori subiranno una penalizzazione in fase di rendicontazione nazionale. L'indicatore è, ancora una volta, frutto di un'elevata variabilità territoriale: alcuni programmi presentano valori all'interno degli standard, altre evidenziano tassi alti con andamento discontinuo rispetto al precedente anno di rilevazione. Ancora una volta la valutazione è complessa e sarebbe opportuno ricondurla ad analisi più approfondite, che tengano conto degli intervalli di screening e della consistenza numerica delle donne che aderiscono all'invito con cadenza irregolare. La proporzione di carcinomi invasivi ≤ 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo è un altro indicatore monitorato: il valore standard definito dal gruppo GISMa per il trattamento è maggiore o uguale all'80% di tutti i casi inviati ad intervento chirurgico. Il valore medio regionale di questo indicatore è superiore allo standard sia ai primi esami (85,7%) che agli esami successivi (90,2%); il valore è chiaramente più incerto ai primi esami a causa della esiguità della casistica.

4. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono indicatori utili alla valutazione dell'efficienza del programma e rappresentano uno degli aspetti con cui viene percepita la qualità del servizio da parte delle utenti. Il contenimento dei tempi di attesa entro limiti accettabili è importante per contenere sia l'ansia dell'attesa dell'esito del test che l'ansia dell'attesa dell'esito dell'approfondimento.

I tempi che vengono 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 28 giorni dalla mammografia di screening);
- la data del test e la data dell'intervento chirurgico.

Anche quest'anno i tempi di attesa (Tabella 7 in Appendice) confermano, per alcuni programmi, la situazione di sofferenza già evidenziata negli anni precedenti: per il programma di Pisa la causa è stata la lentezza nel risolvere le carenze di personale medico dedicato alla lettura e agli approfondimenti, mentre per quanto riguarda il programma aretino una quota parte della scarsa performance dell'indicatore è legata a problematiche organizzativo-gestionali. Il programma di Massa Carrara purtroppo non è in grado di rilevare informaticamente il secondo e terzo indicatore e fornisce quindi solo delle stime che non possono essere messe a confronto con i valori osservati negli altri programmi. Per quanto riguarda il primo indicatore solo Prato e Grosseto sono in grado di superare lo standard raccomandato (94,6% e 90,3% rispettivamente). Per la maggior parte dei programmi l'andamento dell'indicatore è altalenante: alcuni programmi presentano un forte incremento come a dimostrare il superamento delle difficoltà evidenziate lo scorso anno, mentre altri programmi mostrano un andamento negativo verosimilmente legato ad importanti carenze di personale dedicato alla lettura delle mammografie. Relativamente al programma di Arezzo permane in una situazione di forte criticità legata a difficoltà anche di tipo informatico. Per quanto riguarda il secondo indicatore solo il programma di Lucca è in grado di rispettare lo standard (96,3%) e ben 4 programmi sono sotto il 40%. Come purtroppo si constata da tempo, i tempi chirurgici sono quelli che presentano le maggiori criticità: in alcune realtà, in particolare, ai ritardi maturati all'interno del programma di screening si associano anche i tempi di attesa per la disponibilità di sale operatorie.

5. CONCLUSIONI

Nella Tabella 8 in Appendice sono riassunti i principali indicatori regionali di performance analizzati nei precedenti paragrafi e confrontati con gli standard GISMa di riferimento.

Nel complesso i dati si confermano buoni con leggere fluttuazioni rispetto allo scorso anno. Come negli anni precedenti, il tasso di richiamo nel suo complesso e il ricorso ai richiami anticipati sono complessivamente elevati rappresentando una criticità per molte Aziende sul fronte della specificità. L'andamento dell'indicatore nel periodo mette inoltre in luce una grande variabilità aziendale che non accenna a ridursi. I tassi di identificazione e gli altri indicatori precoci di impatto risentono del livello di completezza del dato che si conferma non adeguato. La soluzione a questo tipo di problema deve essere essenzialmente individuata nell'abito di un'ottimizzazione dell'utilizzo dei flussi informativi. I sistemi informativi aziendali e le fonti informative regionali (flussi delle schede di dimissione ospedaliera, flussi dei referti di anatomia patologica, ecc.) non sono di fatto ancora in grado di garantire una completa estrazione della casistica in automatico e nel rispetto dei tempi. Nonostante che, negli anni passati, l'effettuazione delle site visit sia stata una occasione per mettere in luce le possibili strategie correttive, i risultati tardano ad arrivare. Come si osserva anche a livello nazionale, vi è spesso un ampio divario tra la fase di organizzazione e coordinamento del programma e la gestione clinica dello stesso. Uno dei motivi è la mancanza di formazione e aggiornamento continua per tutti i professionisti coinvolti, ma non si deve trascurare anche l'altro elemento ovvero che una quota parte dei professionisti non sono, in termini di tempo, sufficientemente dedicati a questa attività. La mancanza di professionisti formati per lo screening rende ragione anche del fatto che vi è una scarsa tendenza alla autovalutazione del programma e che spesso i risultati dello stesso non siano disseminati e discussi tra tutti gli operatori. Problematiche logistico-organizzative e carenza di personale compromettono il rispetto dei tempi di attesa entro limiti accettabili. Attualmente i tempi risultano critici per molti programmi e spesso sembrano correlare con la difficoltà di garantire pienamente questo LEA e, nonostante il miglioramento registrato in alcuni casi, alcuni programmi faticano a garantire il percorso.

Bibliografia essenziale

1. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S et al: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth edition, Luxembourg, European Commission, 2006
2. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella*. Epidemiol Prev 2006; supplemento 1 (marzo-aprile)

APPENDICE

Tabella 1 - Numero di donne esaminate, donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2018

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne esaminate	1.104	2.049	2.043	1.888	2.273	2.723	2.209	2.593	3.378	6.128	1.568	1.386	29.342
Donne richiamate	289	129	453	430	410	450	342	202	502	870	158	272	4.507
Tasso richiami grezzo (%)	26,2	6,3	22,2	22,8	18,0	16,5	15,5	7,8	14,9	14,2	10,1	19,6	15,4
Tasso richiami standard (%)	20,9	5,9	23,6	19,9	18,8	17,4	16,7	9,0	14,5	12,9	10,4	18,7	14,8
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne esaminate	8.494	7.612	10.102	12.016	11.202	14.520	9.383	13.162	8.171	30.196	9.817	5.455	140.130
Donne richiamate	1.067	165	900	1.039	925	974	579	351	413	1.670	329	513	8.925
Tasso richiami grezzo (%)	12,6	2,2	8,9	8,6	8,3	6,7	6,2	2,7	5,1	5,5	3,4	9,4	6,4
Tasso richiami standard (%)	13,0	2,2	9,1	8,7	8,4	13,0	6,6	2,8	5,5	5,6	3,5	9,6	6,7

Tabella 2 - Numero di donne richiamate, per tipologia di richiamo - Esami ripetuti, valori assoluti e tasso - Anno 2018

Programmi	Tasso richiami grezzo (%)	Richiami tecnici	Tasso grezzo di ripetizioni per motivi tecnici totali (%)	Richiami per sintomi	Tasso richiami per sintomi grezzo (%)	Richiami per anomalità	Tasso anomalità grezzo (%)
Massa Carrara	12,6	152	1,8	12	0,1	903	10,6
Lucca	2,2	2	0,0	1	0,0	162	2,1
Pistoia	8,9	2 [^]	0,0	n.p.	n.c.	898	8,9
Prato	8,6	9	0,1	23	0,2	1.007	8,4
Pisa	8,3	249	2,2	27	0,2	649	5,8
Livorno	6,7	147	1,0	n.p.	n.c.	827	5,7
Siena	6,2	28	0,3	19	0,2	532	5,7
Arezzo	2,7	5	0,0	0	0,0	346	2,6
Grosseto	5,1	2	0,0	5	0,1	406	5,0
Firenze	5,5	193	0,6	191	0,6	1.286	4,3
Empoli	3,4	26	0,3	53	0,5	250	2,5
Viareggio	9,4	9	0,2	10	0,2	494	9,1
Regione Toscana	6,4	824	0,6	341	0,2	7.760	5,5

[^] = probabile sottostima dovuta a problematiche di tipo informatico;

n.p. = dato non pervenuto;

n.c. = dato non calcolabile.

Tabella 3 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2018

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne operate	3	18	31	19	8	8	15	26	14	62	9	11	224
Casi in sospeso	0	1	2	0	1	0	1	0	0	5	0	0	10
B/M	0,00	0,13	0,48	0,90	0,33	0,00	0,88	0,13	0,08	0,35	0,29	0,57	0,33
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	45	41	60	83	45	47	41	84	39	184	65	22	756
Casi in sospeso	0	7	1	0	3	0	5	0	0	8	0	1	25
B/M	0,15	0,11	0,28	0,24	0,13	0,04	0,08	0,09	0,05	0,11	0,16	0,22	0,13

Tabella 4 - 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 2018

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	3,6	7,8	10,8	5,3	2,6	7,3	3,6	9,3	4,7	7,5	4,5	5,1	6,3
Tasso standard età 50-69	7,5	12,1	29,5	8,6	6	7,5	2,1	14,3	7,1	12,6	4,4	5,7	9,9
Rapporto P/I età 50-69	2,1	4,5	6,2	3,1	1,5	4,2	2,0	5,3	2,6	4,2	2,6	2,9	3,6
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	5,4	4,9	6,2	5,8	3,6	5,1	4,1	5,8	4,7	5,5	5,9	3,3	5,2
Tasso standard età 50-69	5,4	4,6	5,7	5,7	3,4	9,3	3,9	5,7	4,7	5,3	5,8	3,2	5
Rapporto P/I età 50-69	2,6	2,3	2,9	2,8	1,7	2,4	1,9	2,7	2,1	2,6	2,8	1,6	2,4

Tabella 5 - 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 2018

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum ≤10 mm	0,0	2,4	2,4	2,1	0,4	0,0	0,9	1,5	0,3	2,0	0,6	2,2	1,3
Tis (%)	0,0	9,1	19,0	10,0	33,3	50,0	25,0	21,7	7,7	26,3	0,0	0,0	19,6
Stadio II+ (%)	75,0	25,0	36,4	20,0	16,7	5,0	25,0	25,0	37,5	28,3	0,0	0,0	24,7
Stadio ignoto (%)	0,0	31,3	4,5	0,0	0,0	60,0	0,0	4,2	18,8	17,4	28,6	0,0	17,2
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10 mm	1,8	2,2	1,9	1,8	1,3	1,1	1,0	2,1	1,6	2,3	1,6	1,5	1,8
Tis (%)	10,3	11,4	19,1	13,6	12,5	8,9	21,1	22,1	18,9	19,9	10,8	0,0	16,1
Stadio II+ (%)	28,3	16,2	11,1	24,3	27,5	12,2	26,3	19,8	34,2	24,7	19,0	33,3	21,9
Stadio ignoto (%)	2,2	5,4	25,4	7,1	0,0	39,2	0,0	4,9	2,6	6,0	32,8	5,6	12,1

Tabella 6 – Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancri invasivi identificati, \leq a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2018

Programmi	Primi esami	Esami successivi
Massa Carrara	0,0	90,0
Lucca	88,9	88,9
Pistoia	75,0	88,9
Prato	100,0	92,0
Pisa	66,7	93,3
Livorno	100,0	93,3
Siena	100,0	95,7
Arezzo	93,8	94,2
Grosseto	100,0	80,0
Firenze	82,6	88,9
Empoli	100,0	87,1
Viareggio	71,4	87,5
Regione Toscana	85,7	90,2

Tabella 7 - 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 2018

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
<i>Data test-data invio lettera negativa</i>												
≤ 21 giorni (%)	80,0	87,8	69,8	94,6	69,3	67,8	85,3	18,0	90,3	63,7	91,7	72,7
≤ 15 giorni (%)	10,0	84,1	51,6	84,9	44,7	60,4	71,0	14,1	72,2	45,2	49,5	39,7
<i>Data test-data approfondimento</i>												
≤ 28 giorni (%)	70,0 [^]	96,3	39,6	60,7	40,2	73,5	76,5	11,3	46,8	50,1	67,3	61,6
≤ 21 giorni (%)	50,0 [^]	92,8	22,1	28,4	19,2	55,6	56,0	5,0	38,7	26,4	34,1	40,9
<i>Data test-data intervento</i>												
≤ 60 giorni (%)	100,0 [^]	54,4	8,7	37,9	6,7	1,9	62,0	74,4	56,1	2,3	37,1	25,0
≤ 30 giorni (%)	80,0 [^]	0,0	1,1	7,4	0,0	0,0	n.p.	8,9	15,2	0,3	24,2	6,3

[^] = valore stimato;

n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 8 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2018 e confronto con l'anno 2017

Indicatori	2017	2018	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Richiami ai primi esami (%)	14,9	15,4	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	6,1	6,4	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	5,8	6,3		
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,2	5,2	<i>Considerare il rapporto P/I</i>	
Rapporto B/M ai primi esami	0,4	0,3	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,1	0,1	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,5	1,3		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	2,0	1,8		
Tumori in situ ai primi esami (%)	19,9	19,6	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	12,4	16,1	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	25,9	24,7	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	16,0	17,2		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	20,7	21,9	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	10,9	12,1		

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2018: SCREENING CERVICALE

Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Carmen Beatriz Visioli

1. INTRODUZIONE

Il protocollo di screening toscano prevede l'effettuazione del Pap test primario ad intervallo triennale per le donne di 25-33 anni e del test HPV ogni 5 anni per le donne di 34-64 anni. L'implementazione dello screening con HPV in regione Toscana, iniziata nel 2013, è avvenuta in modo graduale e attualmente è stata realizzata in 10 programmi. La Tabella 1 in Appendice riporta il numero di donne screenate in regione Toscana nel periodo 2016-2018 suddivise per tipo di test e fascia d'età. Nel 2018 i test HPV hanno rappresentato il 58% dei test di screening primario e i Pap test il 42% in virtù del passaggio ad HPV primario di Firenze, Grosseto e Viareggio (dal 2013) e successivamente di Empoli (fine 2016), Massa Carrara (gennaio 2017), Prato (febbraio 2017), Lucca (settembre 2017), Livorno (marzo 2018) e Arezzo (agosto 2018). Nel 2018 i programmi di Firenze, Grosseto e Viareggio che hanno introdotto il test HPV primario nel 2013 sono passati al secondo round di screening e pertanto i dati di Firenze Grosseto saranno suddivisi anche in base al round, mentre quelli del secondo round di Viareggio non saranno presentati per la esigua numerosità del campione (25 donne). Dal 2018 tutti i programmi, tranne quello di Pistoia utilizzano l'allestimento in fase liquida.

2. SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO

Sulla base delle indicazioni dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), la raccolta dei dati delle donne invitate al programma di screening con test HPV primario è suddivisa in due sezioni:

- la prima sezione include i risultati del test HPV e della relativa citologia di triage per le coorti delle donne invitate nell'anno 2018 e rispondenti entro il 30 aprile 2019 (coorte 2018);
- la seconda sezione include tutti i risultati dei test HPV delle donne invitate nel 2017 che hanno effettuato una colposcopia immediata e delle donne che l'hanno effettuata in seguito alla positività del test HPV di richiamo a 1 anno (nel 2018). In questo modo è possibile valutare l'intero episodio di screening delle donne invitate a fare un test HPV primario nel 2017.

Nel 2018 sono state invitate a fare un test HPV di screening le donne 34-64 anni dei programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno (da agosto 2018), Siena, Arezzo (da marzo 2018), Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio. Tutti i test HPV di screening primario e tutti i Pap test di triage sono stati centralizzati presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO (DR 1049/2012). In Appendice nelle tabelle 2a, 2b e 2c sono riportati gli indicatori di processo dello screening primario con test HPV.

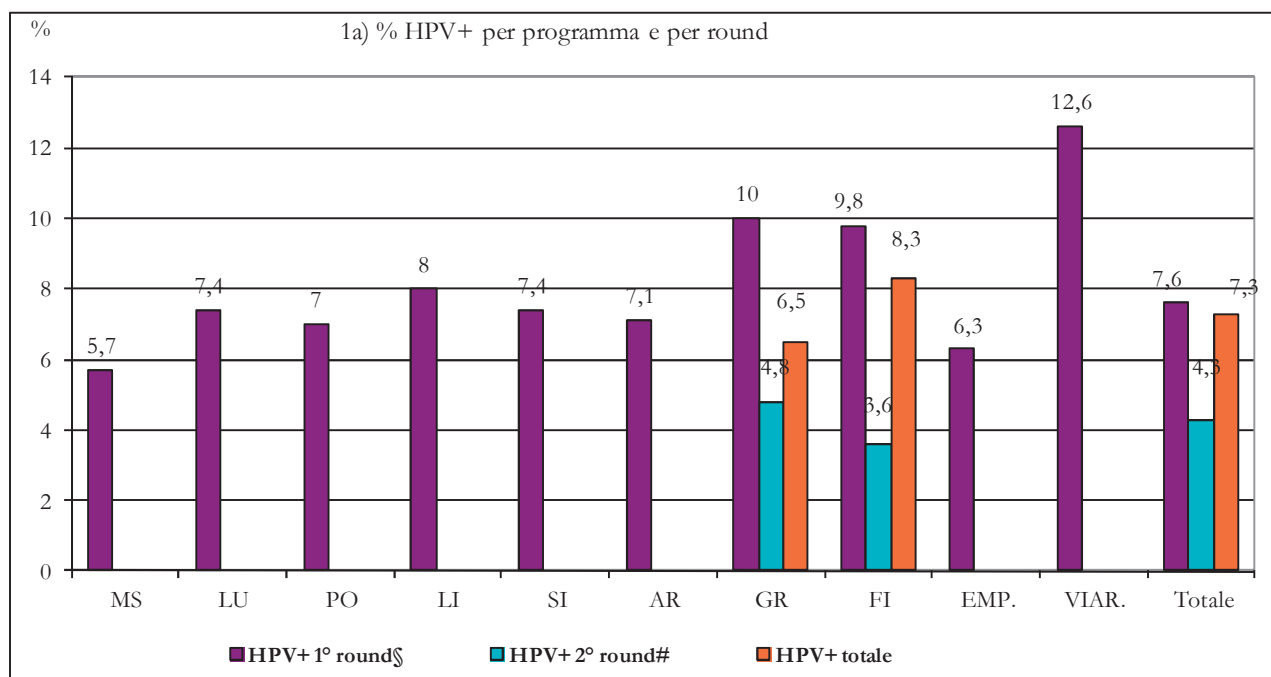
3. PRIMA SEZIONE HPV: I RISULTATI DELLO SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO DELLE DONNE INVITATE NEL 2018 (COORTE 2018)

La positività media regionale è stata del 7,3% (6.068/83.083 donne esaminate, Figura 1a). Il valore medio di positività al test HPV rientra negli standard previsti dagli indicatori GISCI per la fascia d'età 35-64 anni (4-8%). Il dato è sovrapponibile al quello medio nazionale del 7% per la coorte 2016 (Survey ONS 2018 per tutte le età), anche se in questa fase è difficile fare dei confronti con il dato nazionale proveniente da programmi che hanno invitato ad HPV donne in diverse fasce d'età. Infatti, molti programmi italiani, passati da poco allo screening con HPV primario, lo stanno implementando con una progressione decrescente per fascia d'età. Nel 2018 la positività del test HPV in regione Toscana è stata del 7,6%(5.743/75.478) per le donne al primo round (prevalentemente giovani) e del 4,3% per le donne di Firenze e Grosseto che erano al secondo round (325/7.605, Figura 1). La riduzione marcata della positività al secondo round è in linea con quanto atteso in una popolazione

già screenata. Ci sono comunque delle differenze di positività anche fra le donne al primo round verosimilmente legata ad una diversa prevalenza dell'infezione da Papillomavirus per zona dal momento che i test sono centralizzati in un unico laboratorio per tutta la regione.

Figura 1 - Prima sezione HPV. Distribuzione della positività del test HPV dei Programmi che hanno implementato il test HPV primario in regione Toscana: a) % HPV+ per programma e per round; b) % HPV+ per fascia d'età al primo round; c) % HPV+ per fascia d'età per primo e secondo round - Anno 2018

Figura 1a

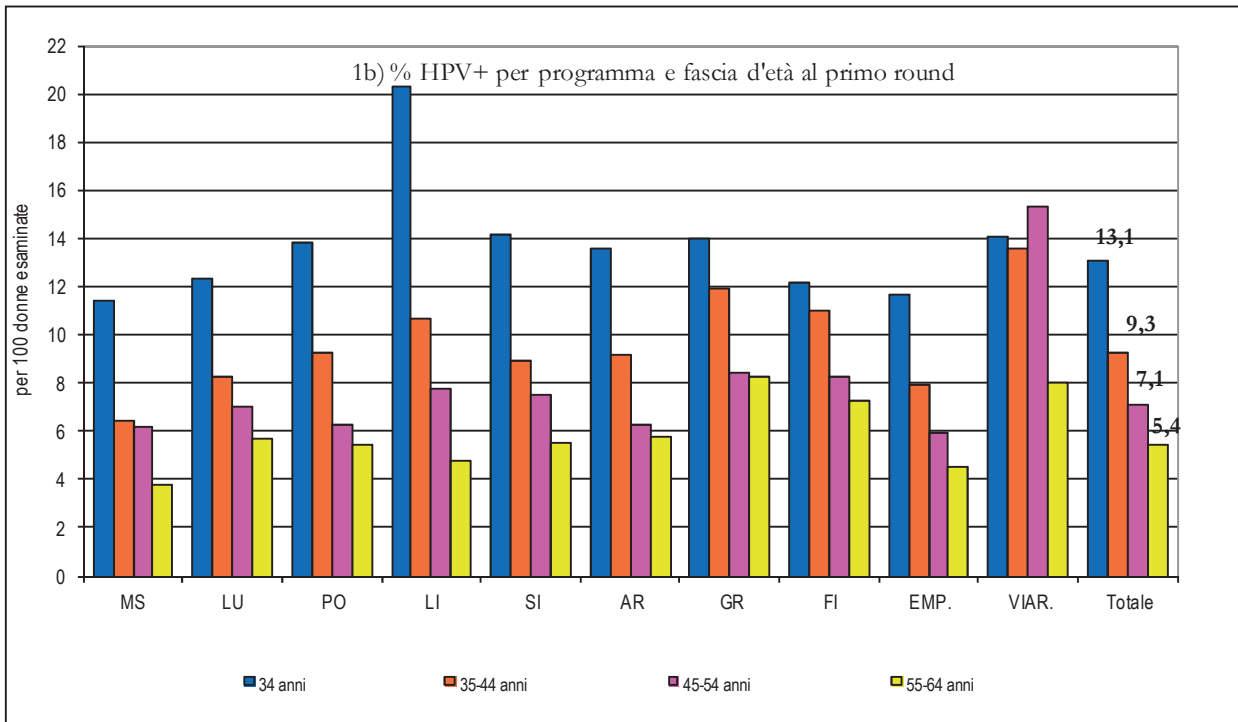


§ = programmi con donne al primo round: Massa e Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e di Viareggio

= programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze

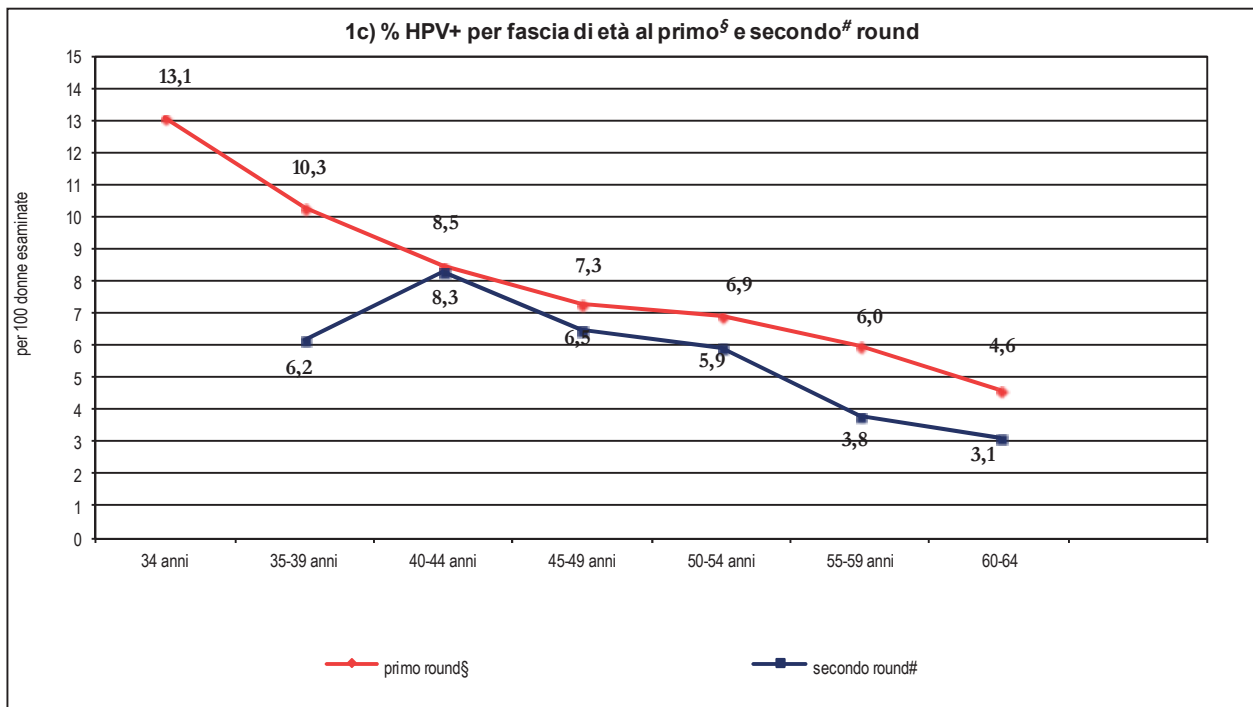
La positività del test HPV diminuisce all'aumentare dell'età sia per le donne al primo round (Figura 1b e 1c) che per le donne al secondo round (Figura 1c), eccetto che per Viareggio dove la positività è simile per tutta la fascia delle 34-54 anni, calando solo nella ultima fascia delle 54-64 anni. Le differenze di positività per classe di età al primo round sono marcate per le donne più giovani (35-39 anni) e per le donne più anziane (>55 anni), mentre per le fasce intermedie sono molto simili: per il primo round la positività è 13,1% nelle donne di 34 anni, scende al 9,3% per la fascia di età 35-44 anni, al 7,1% per la fascia di età 45-54 anni per arrivare al 5,4% per la fascia 55-64 anni (Figura 1b). La positività al secondo round scende dal 6,2% per la classe di età 35-39 anni e al 3,1% per la classe di età 60-64 anni (Figura 1c).

Figura 1b



§ = programmi con donne al primo round: Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio.

Figura 1c



§ = programmi con donne al primo round: Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;
 # = programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze.

La percentuale di test HPV inadeguati media regionale è stata del 0,02% (18/83.083): 0,02% (14/75.478) al primo round e dello 0,05% (4/7.605) al secondo round, inferiore al dato medio nazionale per la corte 2016 (Survey ONS 2018 – 0,15%) (Indicatori GISCI soglia di attenzione >1%). Come previsto dal protocollo regionale nel caso di test HPV positivo viene allestito e letto il Pap test di triage. Nel 2018 in Toscana sono stati effettuati 6.068 Pap test di triage: 5.743 in donne al primo round e 325 in donne al secondo round. Complessivamente il 27,5% (1.553 ASC-US+ e 116 inadeguati) dei Pap test di triage è risultato “positivo”: 28,1% fra le donne al primo round e 17,2% fra le donne al secondo round (Figure 2a e 3a). Nella definizione ‘Pap test di triage positivo’ sono incluse, oltre alle citologie anormali, anche le citologie inadeguate per le quali è previsto un invio immediato in colposcopia. La percentuale di ASC-US+ della citologia di triage è molto simile fra i programmi al primo round con lievi variazioni tra un programma e l’altro: 23% ad Arezzo; 24% a Massa Carrara, Lucca e Prato; 25% a Viareggio; 26% a Livorno, Grosseto e Firenze; 28% a Siena, con un picco di 31% a Empoli. (Figura 2a). Invece per i due programmi al secondo round la differenza nella percentuale di citologie anormali è notevole: 19% (39/205) per Grosseto e 6,7% (8/120) per Firenze (Figura 3a), valori da interpretare con cautela per la bassa numerosità (solo 47 ASC-US+). Nelle donne che sono al secondo round di screening le anomalie citologiche a più alto valore predittivo positivo per CIN2+ diminuiscono in modo consistente rispetto al round precedente (ASC-H 1,5% vs 3,7%, HSIL 0,9 % vs 3,5%) (Figura 2b e Figura 3b).

La distribuzione delle classi citologiche delle ASC-US+ (Figura 2c e Figura 3c) evidenzia come le LSIL siano la anomalia citologica più frequente, 71,1% al primo round (Survey ONS 2018 coorte 2016: 68,2%) e 83% al secondo round, mentre le ASC-H rappresentano il 14,2 % al primo round (survey ONS 2018 coorte 2016: 9,4%) e 10,6% al secondo round, le HSIL+ il 13,3% al primo round (Survey ONS coorte 2016: 9,1%) e 6,4% al secondo round, le AGC 1,3% al primo round (Survey ONS 2018 coorte 2016: 1,2%) e 0% al secondo round. Come da raccomandazione GISCI non ci sono state citologie ASC-US (Survey ONS 2018 coorte 2016: 4,7%). La percentuale di Pap test di triage inadeguati è stata dell’1,9 % al primo round (Figura 2a), molto inferiore al dato medio nazionale (Survey ONS 2018 coorte 2016 - 4,2%) e 2,8% al secondo round (Figura 3a). La percentuale di citologie inadeguate al primo round varia dallo 0,8% di Livorno al 4,1% di Viareggio.

Figura 2 - Prima sezione HPV. Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage al primo round[§] in regione Toscana: 2a) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo (ASC-US+ e inadeguati) per programma e totale; 2b) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage; 2c) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage anormale - Anno 2018

Figura 2a

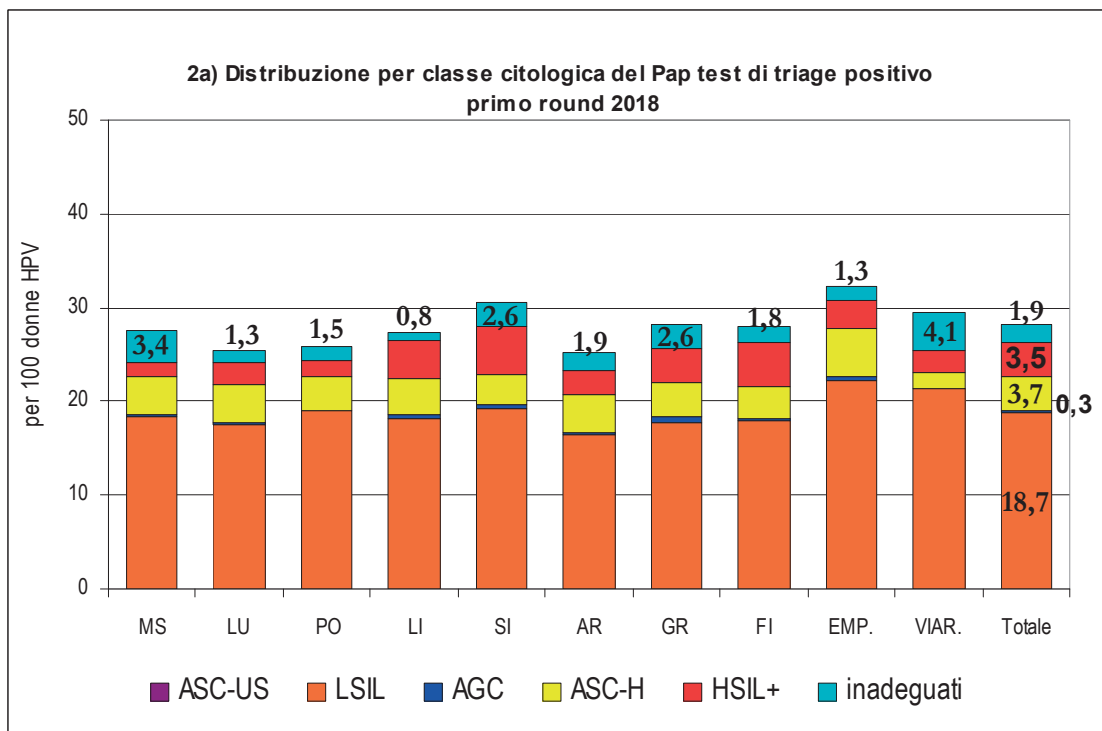
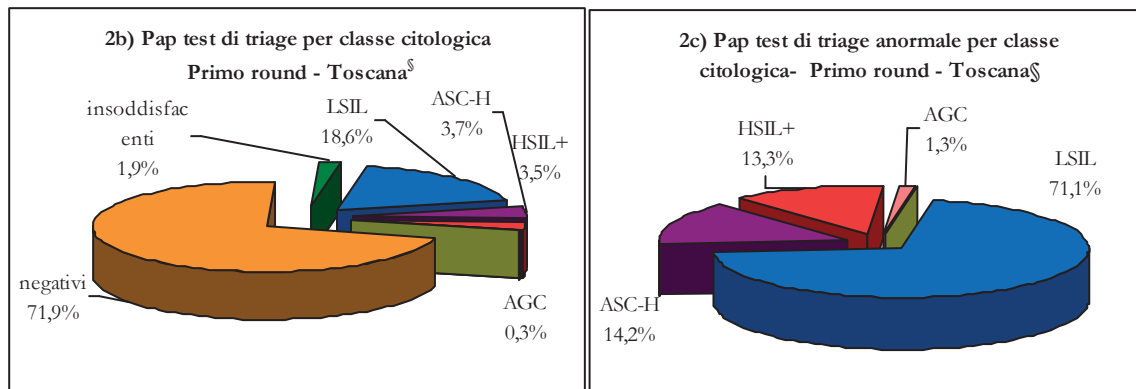


Figura 2a

Figura 2b



[§] = programmi con donne al primo round: Massa e Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio.

Figura 3 -Prima sezione HPV. Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage al secondo round[§] in regione Toscana: 3a) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo per programma e totale; 3b) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage; 3c) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage anormale - Anno 2018

Figura 3a

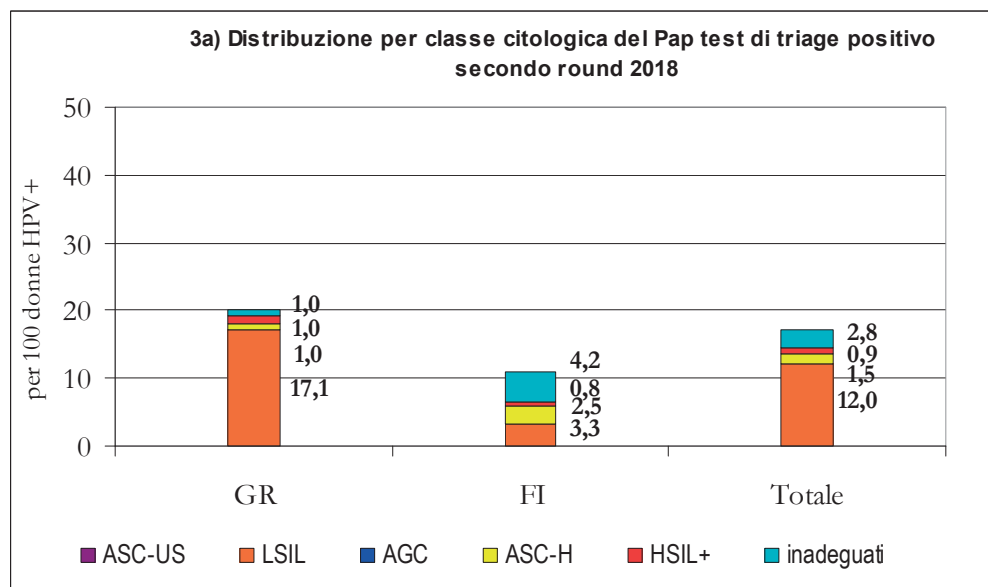


Figura 3b

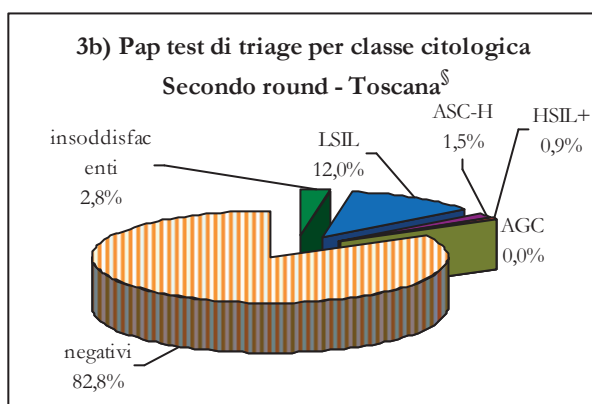
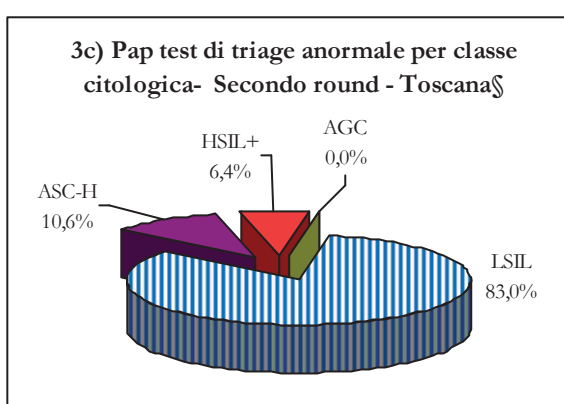


Figura 3c



[§] = programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze.

[§] = programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze

Figura 4 – Prima sezione HPV. Proporzione di donne inviate immediatamente in colposcopia (HPV+ e Pap+)§ e inviate a ripetere il test HPV dopo 1 anno (HPV+ e Pap-) sul totale delle donne esaminate in regione Toscana: a) Distribuzione per programma e round; b) Distribuzione per fascia d'età al primo round; c) Distribuzione per fascia d'età al secondo round - Anno 2018

Figura 4a

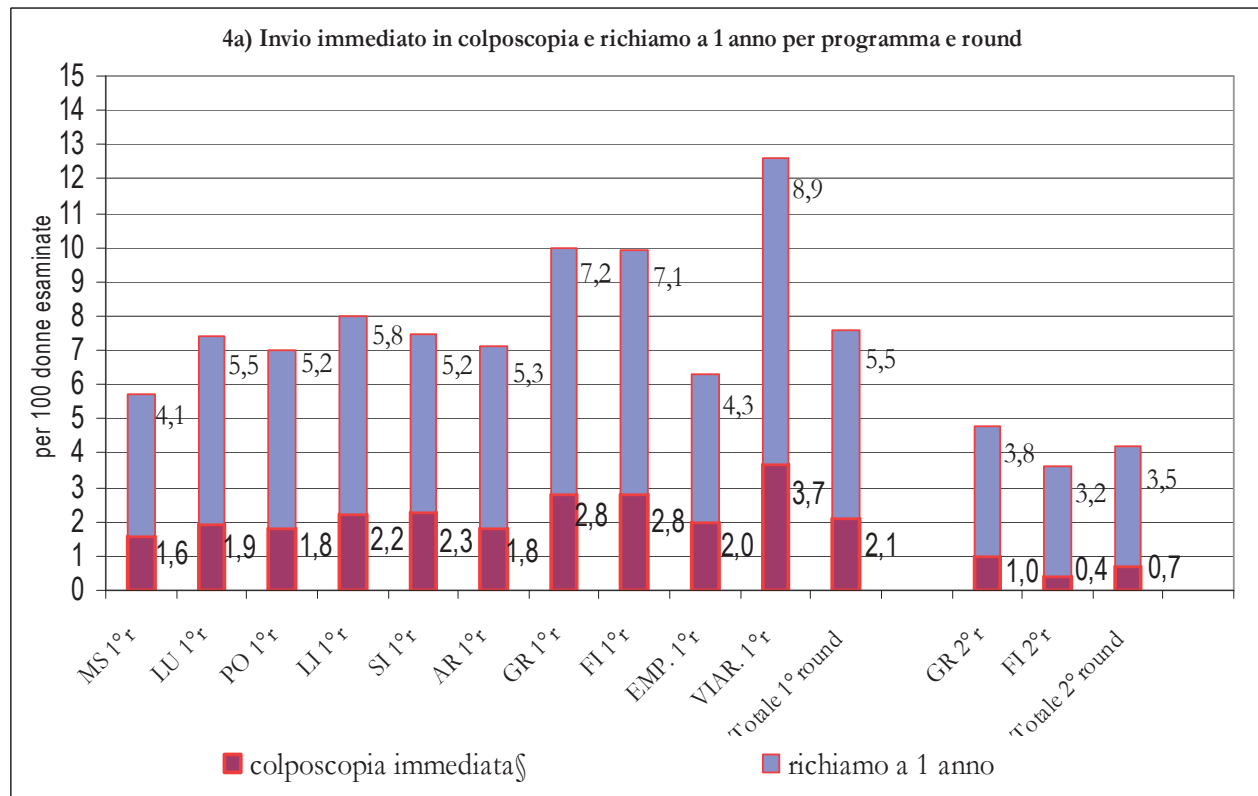


Figura 4b

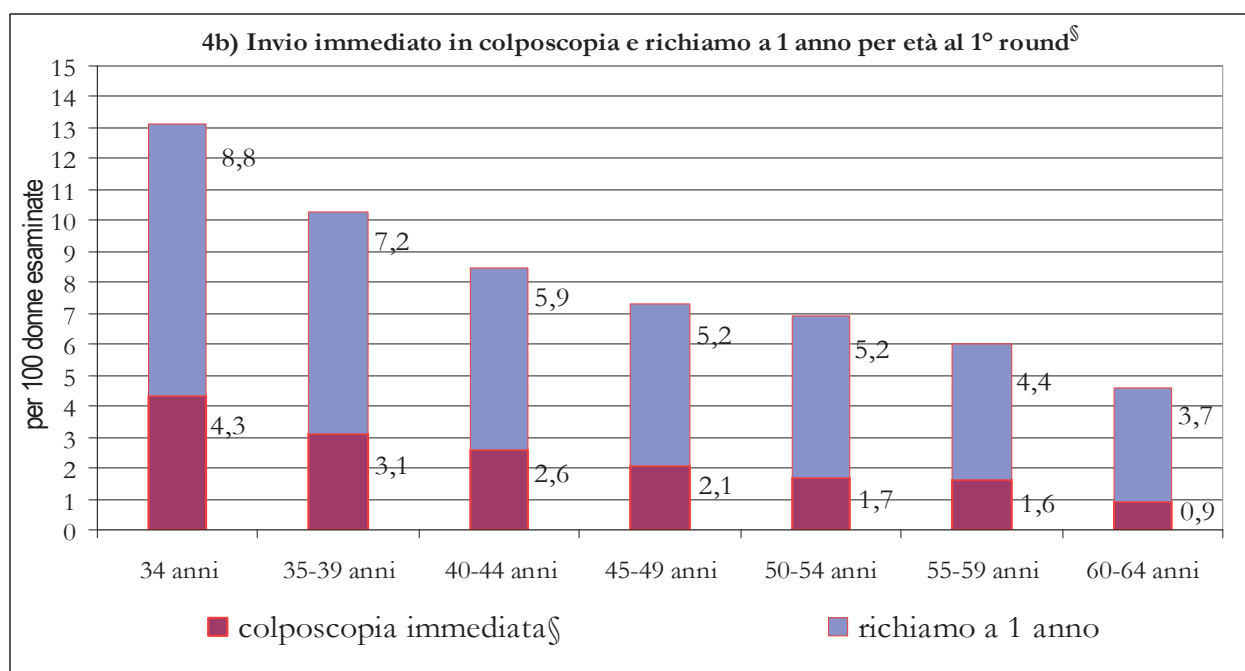
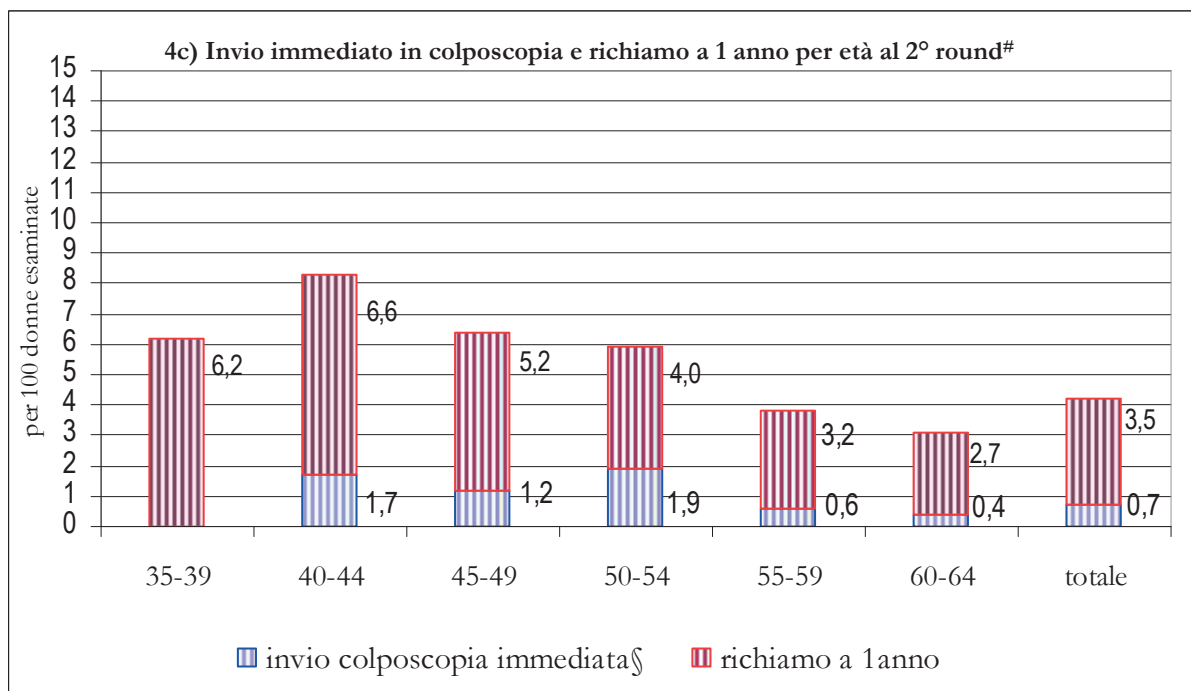


Figura 4c



§ = incluso i Pap test di triage inadeguati;

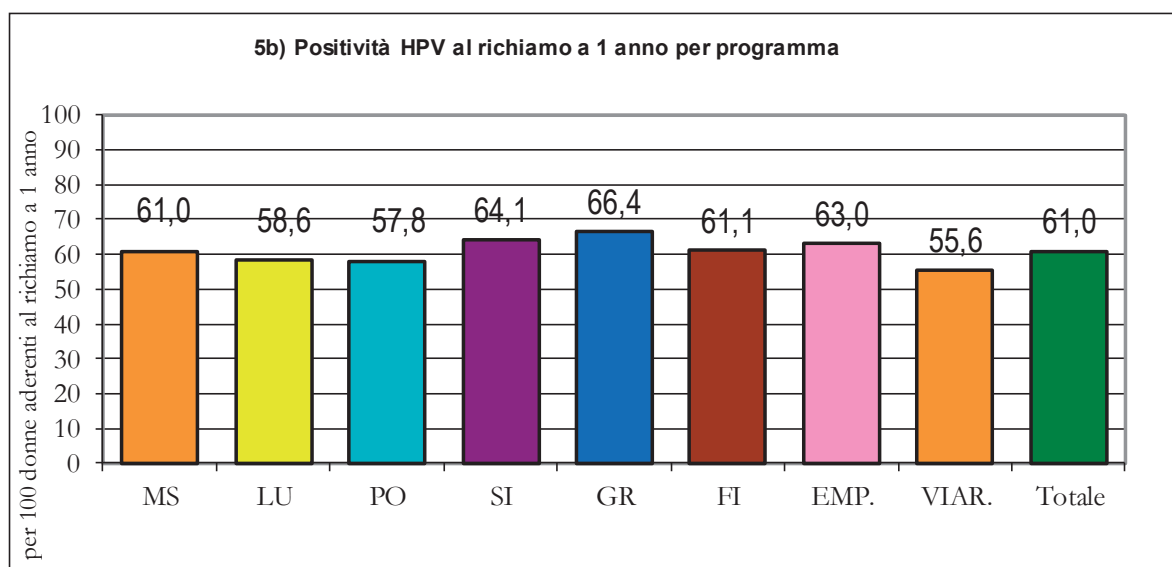
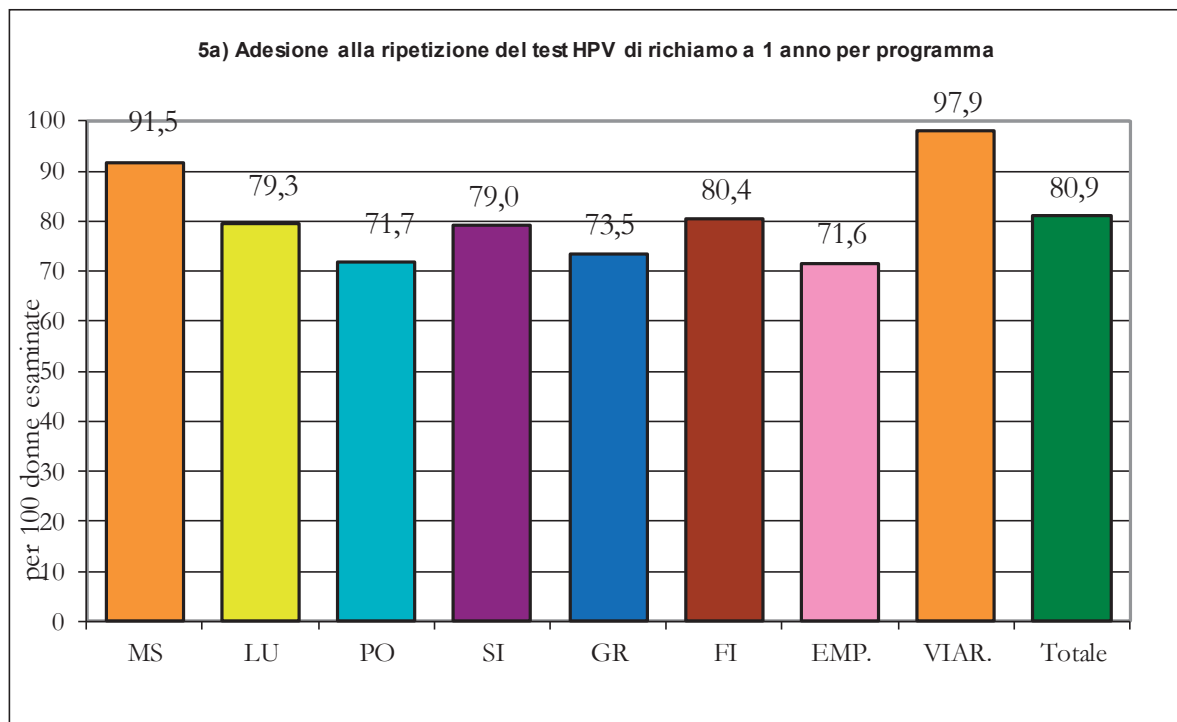
= programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze.

L'invio immediato a colposcopia delle donne al primo round è stato del 2,1%, in linea con il dato medio nazionale per tutte le età (Survey ONS coorte 2016 - 2,2%) (Figura 4a), invece per le donne al secondo round la percentuale di invio immediato in colposcopia è stata dello 0,7% (56/7.605 donne esaminate). La percentuale di donne HPV positive con citologia negativa invitate a ripetere il test HPV dopo 1 anno al primo round è stato del 5,5%, leggermente superiore al dato italiano per tutte le fasce d'età (Survey ONS 2018- coorte 2016 – 3,9%). I valori variano dal 4,1% di Massa Carrara all'8,9% di Viareggio (Figura 4a). Come atteso, se analizziamo il dato per fascia d'età osserviamo una diminuzione dell'invio immediato in colposcopia all'aumentare dell'età (Figura 4b). Per le donne al secondo round di screening il dato della ripetizione ad un anno è del 3,5% (269/7.605 donne esaminate) (Figura 4c). I dati relativi all'adesione alla colposcopia, al tasso di identificazione di lesioni CIN2+ e al Valore Predittivo Positivo per la coorte 2018 saranno presentati il prossimo anno unitamente ai dati relativi alle donne invitate a ripetere il test HPV di richiamo ad 1 anno nel 2019.

4. SECONDA SEZIONE HPV: I RISULTATI DEL TEST HPV DI RICHIAMO AD 1 ANNO E DEGLI APPROFONDIMENTI COMPLESSIVI DELLA COORTE 2017

In questa sezione presentiamo i dati delle ripetizioni ad 1 anno, delle colposcopie immediate per test HPV+ e Pap test ASC-US+ e i dati delle colposcopie per HPV persistente al richiamo ad 1 anno. Tutti i programmi nel 2017 erano al primo round di screening con test HPV primario. Nel 2017 il test HPV era risultato positivo nel 7,7% (4.971/64.202) delle donne invitate, dato molto simile a quello medio nazionale (Survey ONS 2018-coorte 2016 – 7%). L'invio diretto in colposcopia per test HPV positivo e Pap test di triage positivo è stato del 2,2% (1.390 donne), sovrapponibile al dato medio nazionale per tutte le fasce d'età (Survey ONS 2018-coorte 2016 - 2,2%). Nel 2018 hanno aderito all'invito alla ripetizione del test HPV dopo un anno l'80,9% delle donne (2.897/3.581). Il dato è in linea con quello dell'anno precedente (81,4%) e leggermente inferiore al dato medio nazionale (Survey ONS 2018-coorte 2016, 82,3%), comunque superiore allo standard accettabile del GISCI (>80%). Un programma ha raggiunto lo standard accettabile del GISCI e due quello desiderabile (>90%) (Figura 5a). Il 61% delle donne (1.768/2.897) sono risultate positive alla ripetizione del test HPV dopo 1 anno (Figura 5b), valore superiore a quello medio nazionale (Survey ONS 2018-coorte 2016 – 54,2%). I dati variano dal 55,6% di Viareggio al 66,4% di Grosseto.

Figura 5 - Seconda sezione HPV. Percentuali di adesione e positività alla ripetizione a 1 anno del test HPV in regione Toscana: a) Percentuale di adesione al richiamo a 1 anno per programma; b) Positività del test HPV al richiamo a 1 anno per programma – Anni 2017-2018



L'invio in colposcopia complessivo della coorte 2017, che comprende l'invio immediato del 2017 più l'invio generato dai test HPV positivi di richiamo a 1 anno, è stato del 4,9% (3.158/64.202 donne esaminate) (Figura 6), dato di poco superiore alla media italiana (Survey ONS 2018-coorte 2016-4,1%). Se confrontiamo l'invio complessivo in colposcopia per la coorte 2017 35-64 anni (4,8%) con l'invio in colposcopia del 2012 nella stessa fascia di età (1,8%) (ultimo anno dello screening primario con solo Pap test) (Figura 7) osserviamo che in regione Toscana l'invio complessivo è aumentato di 2,7 volte. Se confrontiamo l'invio immediato in colposcopia dello screening con Pap test primario con quello dello screening con HPV primario, osserviamo che l'invio diminuisce per due programmi, di circa 4 volte per Massa Carrara (4,8% vs 1,8%), mentre si dimezza per Viareggio (5% vs 2,4%). L'invio a colposcopia aumenta invece per gli altri programmi, triplicando per il programma di Grosseto (0,9% vs 2,6%) e raddoppiando per i programmi di Firenze (1,1% vs 2%).

Figura 6 – Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 34-64 anni per invio immediato e invio da richiamo a 1 anno in regione Toscana - Anni 2017-2018

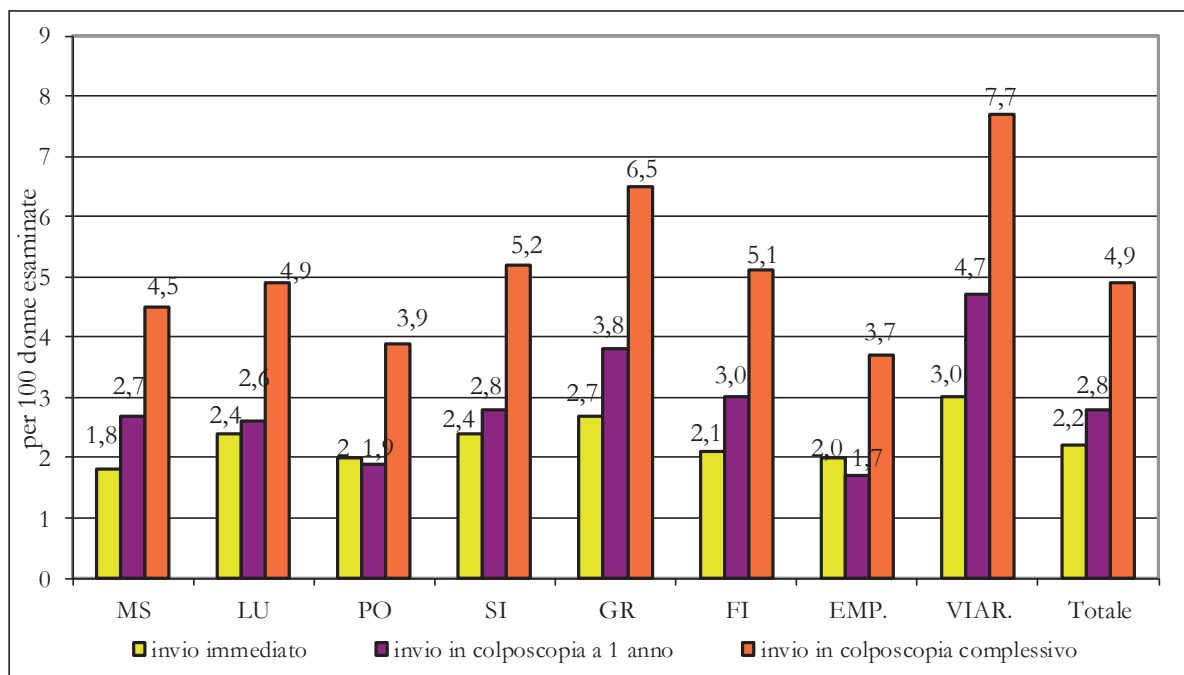
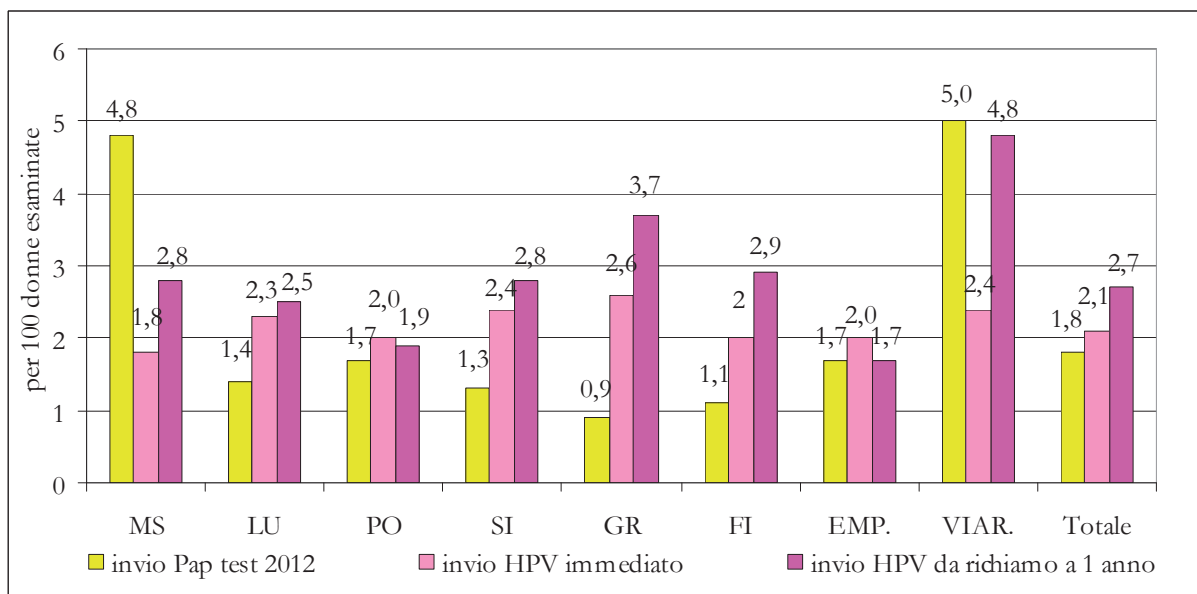
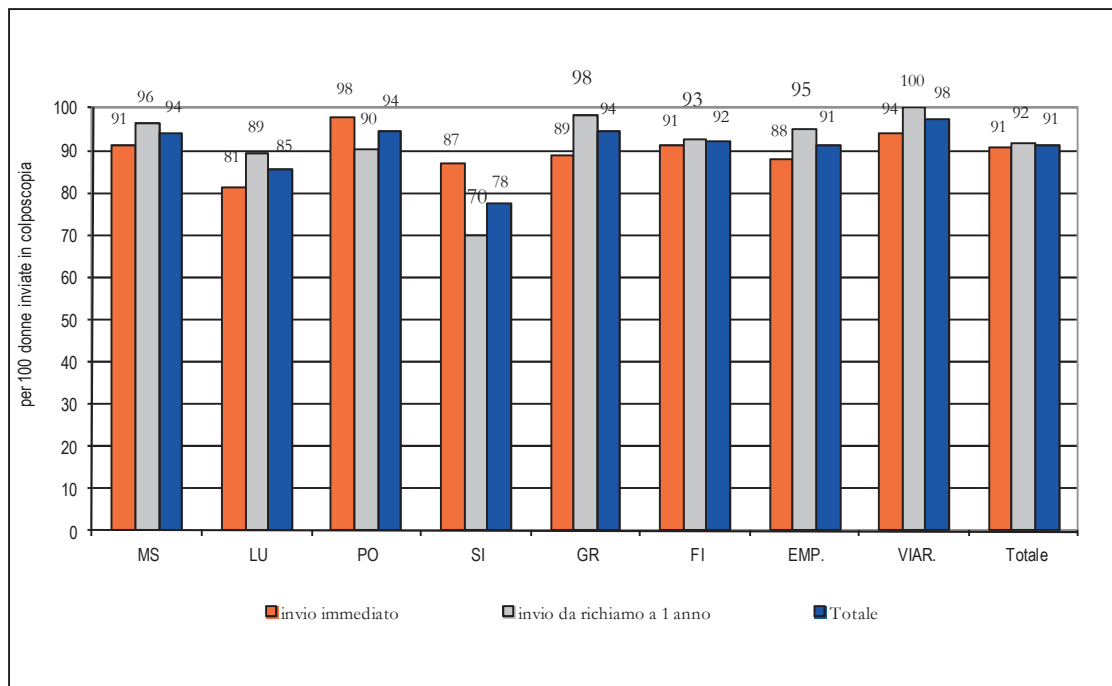


Figura 7 - Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 35-64 anni: confronto invio in colposcopia nello screening con Pap test del 2012 e invio in colposcopia nello screening con test HPV (immediato e da richiamo a un anno)- Anni 2017-2018



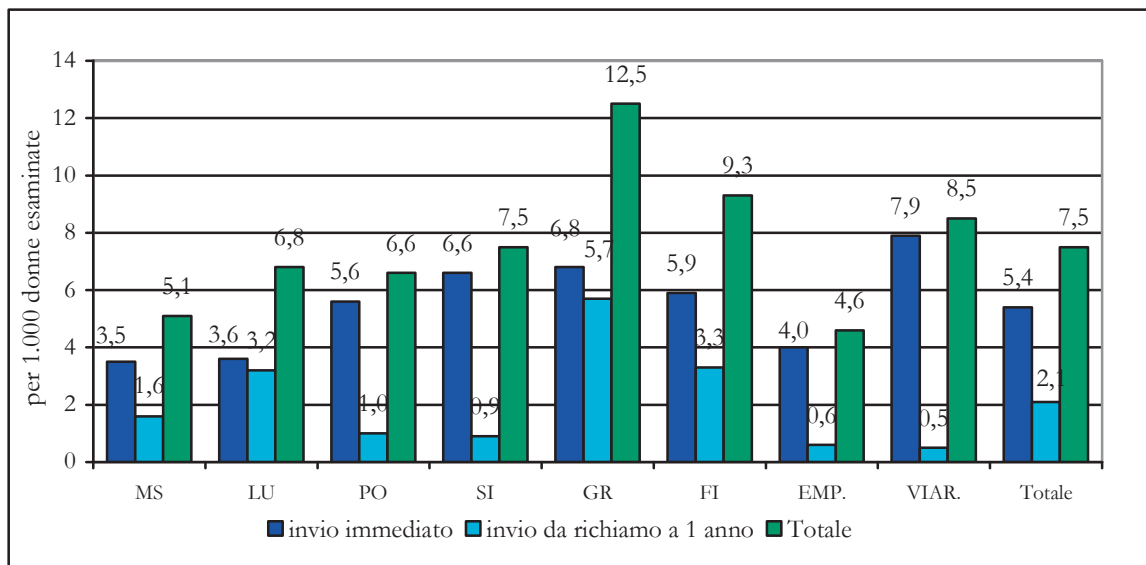
L'adesione alla colposcopia complessiva è stata molto elevata (91,3%): hanno aderito 2.887 su 3.163 donne inviate in colposcopia, sovrapponibile al dato medio italiano (Survey ONS 2018-coorte 2016-91,7%) e superiore agli standard GISCi accettabili ($\geq 80\%$) e desiderabili ($\geq 90\%$) (Figura 8). Critico il livello di adesione alla colposcopia al richiamo ad un anno della realtà senese: è possibile che questo sia legato a problematiche organizzative del secondo livello o al mancato recupero di una parte dei dati.

Figura 8 – Seconda sezione HPV. Percentuale di adesione alla colposcopia per invio in colposcopia immediata e da richiamo a 1 anno in regione Toscana - Anni 2017-2018



Il tasso di identificazione di lesioni CIN2 o più gravi (DR grezzo *1.000 donne esaminate per CIN2+) nella coorte di donne invitata nel 2017 è stato pari al 7,5‰ (481 CIN2+/64.202 donne esaminate), superiore al dato nazionale (Survey ONS coorte 2016 tutte le età=4,8‰) (Figure 9a e 9b). Il DR grezzo complessivo varia dal 4,6‰ del programma di Empoli al 12,5 ‰ del programma di Grosseto. Sono state diagnosticate 1224 lesioni: 8 carcinomi squamosi invasivi, 6 adenocarcinomi invasivi, 5 carcinomi squamosi microinvasivi, 11 adenocarcinomi in situ, 223 CIN3, 228 CIN2 e 743 CIN1. Il DR per l'invio immediato in colposcopia è stato del 5,4‰, molto superiore al dato nazionale (Survey ONS coorte 2016 tutte le età=3,6‰), e 2,1‰ per il richiamo a 1 anno, dato anche questo superiore al dato italiano per la coorte 2016 (1,2‰) (Figura 9a). Il basso DR osservato nei programmi di Prato, Siena, Empoli e Viareggio dovrà essere oggetto di approfondimento per capire se si è generato per problematiche di recupero delle informazioni o è dovuto ad aspetti clinico-diagnostici.

Figura 9 - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione grezzo (Detection rate= DR x 1.000 donne esaminate) per lesioni CIN2+ per invio immediato e invio da richiamo a 1 anno per programma in regione Toscana - Anni 2017-2018



Se confrontiamo il DR nella fascia di età 35-64 anni per test HPV(7,1‰) con la DR dello screening con Pap test del 2012 (3,2‰) (Figura 10a), osserviamo una differenza marcata in tutte le fasce di età, eccetto per la fascia di età 55-59 anni, da approfondire per valutare se questo possa essere dovuto alla esigua numerosità (Figura 10b).

Figura 10 - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione (Detection rate= DR x 1.000 donne screenate) di lesioni CIN2+ 35-64 anni: confronto fra DR screening con Pap test del 2012 e DR screening con test HPV (immediato e da richiamo a 1 anno) in regione Toscana: a) DR per programma; b) DR per fascia di età

Figura 10a

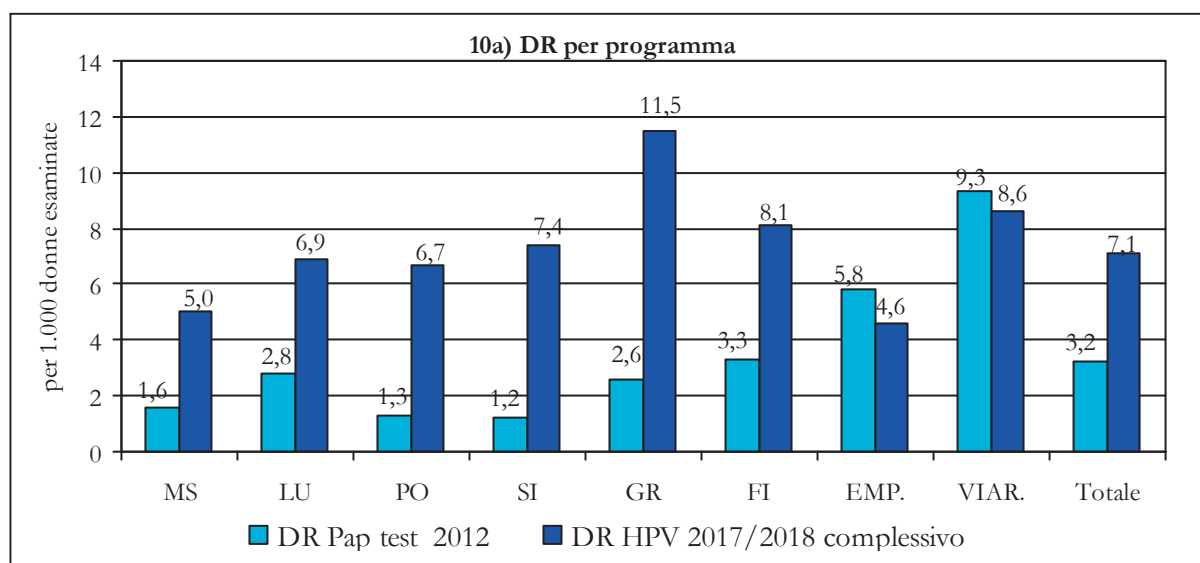
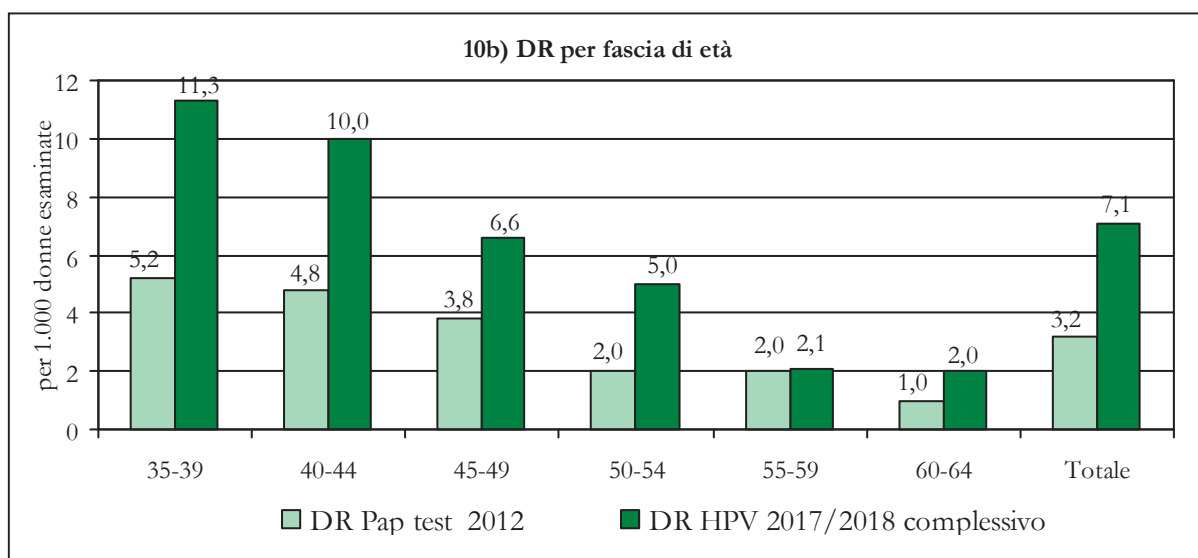
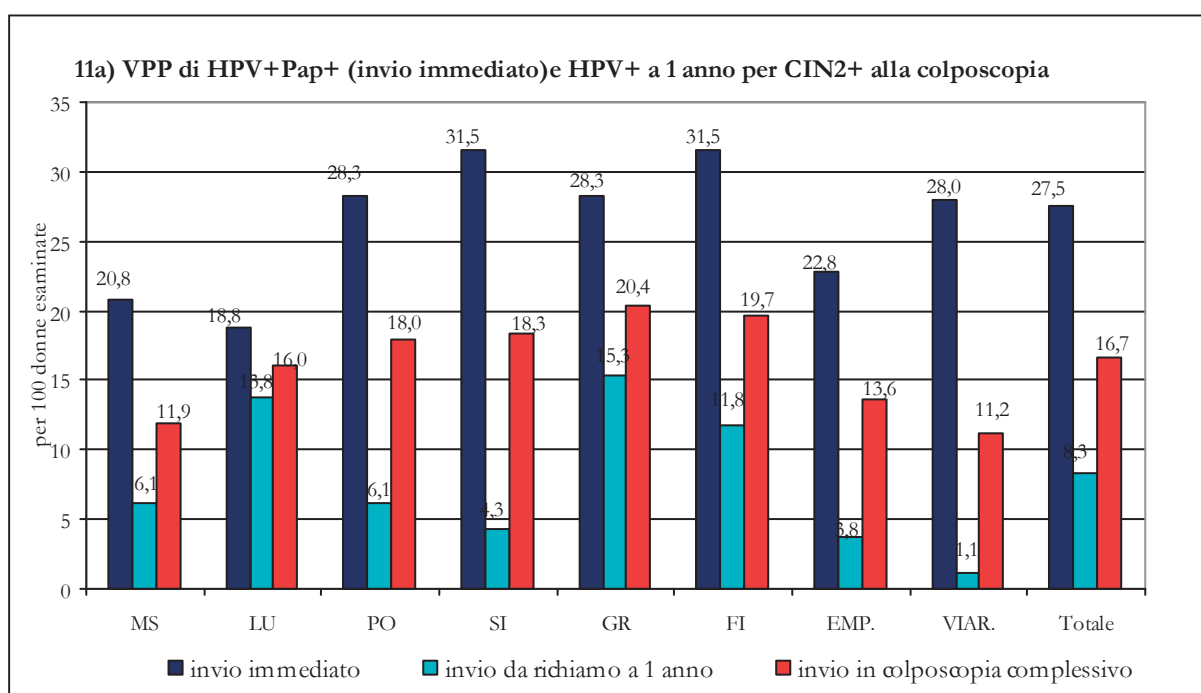


Figura 10b

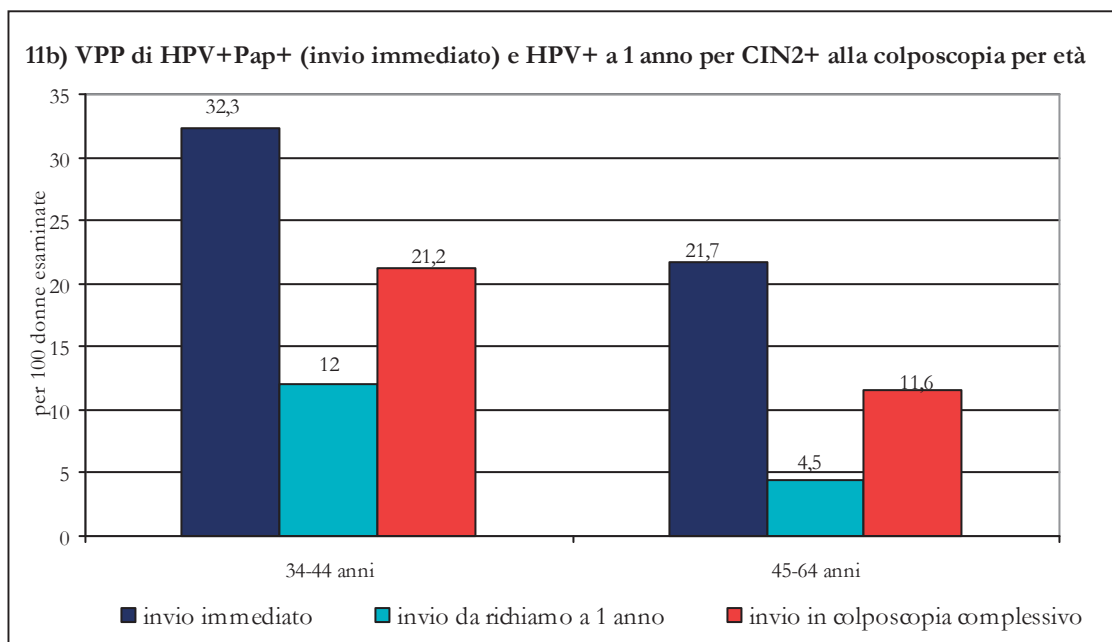


Il VPP per lesioni CIN2+ complessivo (invio immediato in colposcopia e richiamo dopo un 1 anno) è stato pari al 16,7% (481 lesioni CIN2+ su 2.887 donne aderenti alla colposcopia), superiore al dato nazionale (Survey ONS per la coorte 2016-: 13,1% per tutte le età) (Figura 11a e 11b). Il VPP per CIN2+ dell'invio immediato in colposcopia è stato pari al 27,5%, molto superiore al dato nazionale (Survey ONS per la coorte 2016- 19,4% per tutte le età). Il VPP per HPV+ da richiamo a 1 anno è stato pari all' 8,3%, inferiore al livello nazionale (Survey ONS per la coorte 2016-9,8% per tutte le età) (Figura 11a).

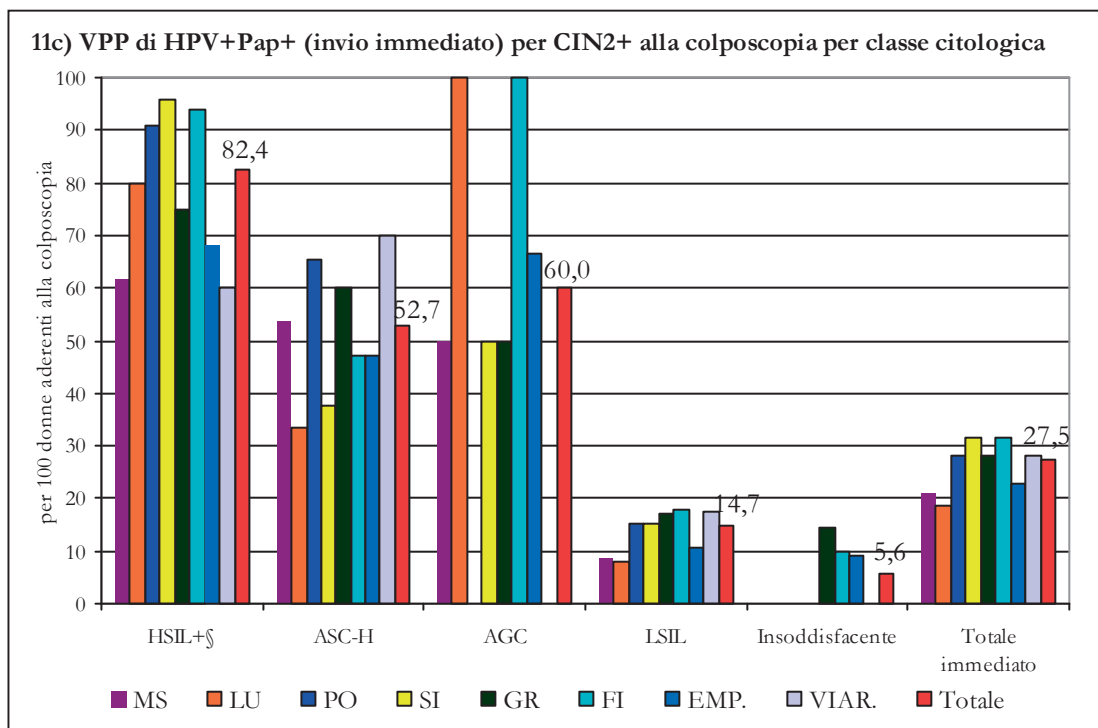
Figura 11 - Seconda sezione HPV. Percentuale di Valore predittivo positivo (VPP) di lesioni CIN2+ per invio immediato in colposcopia e da richiamo a 1 anno: a) invio in colposcopia immediato, da richiamo a 1 anno e complessivo per programma; b) invio in colposcopia immediato, da richiamo a 1 anno e complessivo per fascia di età (34-44 e 45-64 anni); c) invio immediato in colposcopia per classe citologica e programma in regione Toscana - Anni 2017-2018



I valori di VPP medi regionali diminuiscono con l'aumentare della classe di età da 34-44 a 45-64 anni (Figura 11b).



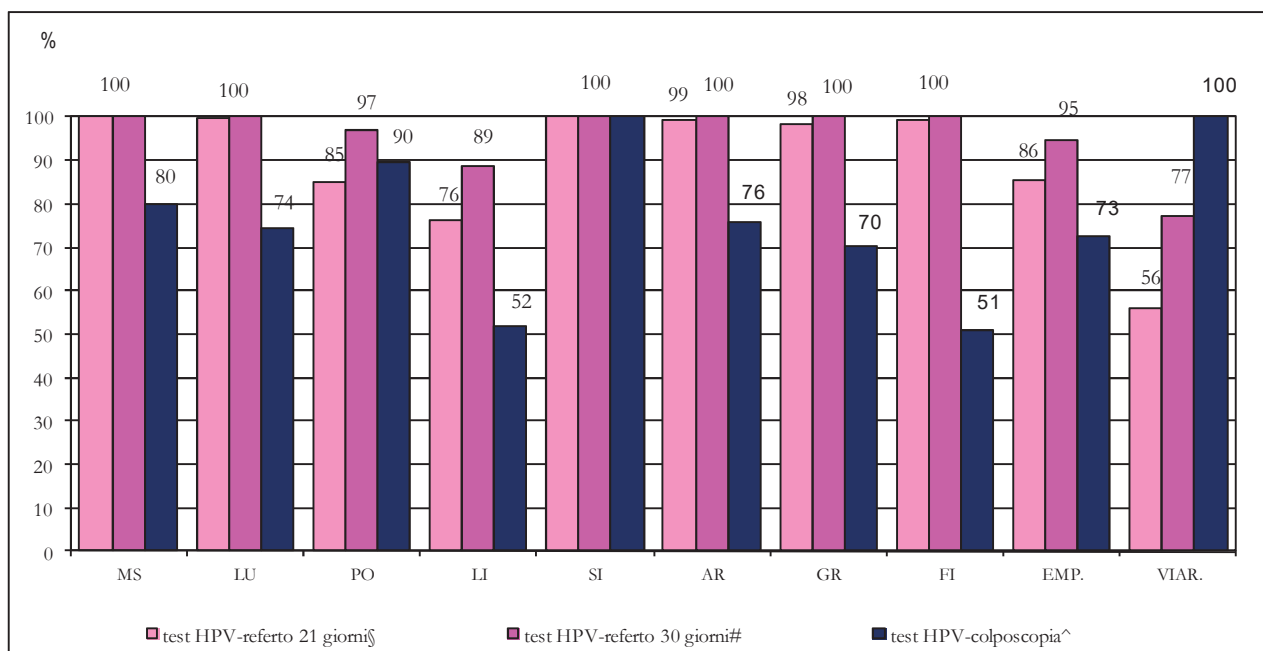
All'invio immediato in coloscopia i valori di VPP sono più elevati per la classe citologica HSIL+ (82,4%), seguita da AGC (60%), ASC-H (52,7%) e LSIL (14,7%) (Figura 11c).



§ = Cancro + HSIL.

I tempi di attesa per la lettura del test HPV e del Pap test di triage entro 30 giorni sono ottimi e superiori allo standard GISCI per nove dei dieci programmi (standard Gisci >80% entro 30 giorni per test HPV-refertazione). Solo il 56% delle donne invitate dal programma di Viareggio ha ricevuto la risposta entro 21 giorni (Figura 12); questo ritardo è legato alla mancata integrazione dei risultati degli esami inviati informaticamente dal Laboratorio con il software di screening, per cui, anche se i test HPV e la citologia di triage vengono refertati entro 21 giorni come per gli altri programmi, la generazione della risposta alla donna richiede molto tempo e questa fase determina un allungamento dei tempi di attesa. ISPRO invia la risposta delle letture dei test HPV, che in massima parte sono negativi, in 7 giorni. Per quanto riguarda i tempi di attesa della colposcopia, soltanto due programmi (Massa Carrara e Prato) raggiungono lo standard GISCI >80% per l'intervallo fra test HPV e colposcopia entro 60 giorni (Figura 12). Due programmi (Livorno e Firenze) hanno valori del 50%, molto inferiori allo standard. Il ritardo di Firenze, osservato anche lo scorso anno, è certamente spiegabile con un carico di esami colposcopici elevato sia per l'anticipazione diagnostica indotta dal programma HPV primario sia perché ci si è strettamente attenuti al protocollo di sorveglianza post-colposcopia negativa e post-trattamento. Nel 2018 si è aggiunta una ulteriore criticità legata ad una improvvisa e non prevedibile carenza di personale. Il programma ha però attivato un piano di rientro i cui effetti positivi sono già stati rilevati nel 2019 e saranno quindi rendicontati il prossimo anno. Problematiche analoghe potrebbero valere anche per il programma di Livorno che, per effetto della anticipazione diagnostica dell'HPV primario, ha raddoppiato l'invio in colposcopia rispetto al Pap test.

Figura 12 – Seconda sezione HPV. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale con test HPV primario in regione Toscana - Anno 2018



§ = standard >80% entro 21 giorni;
 # = standard >80% entro 30 giorni;
 ^ = standard >80% entro 60 giorni.

La Tabella 3 in Appendice mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni diagnosticate nello screening con test HPV primario nella coorte 2017-2018. I programmi hanno fornito informazioni sulle indicazioni al trattamento (non pervenuti i dati di trattamento di Viareggio) per circa il 96% delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN 1+) (1.051/1.098). Il trattamento è ignoto per il 33% (3/9) dei cancri invasivi, 25% (2/8) degli adenocarcinomi in situ, 9% (11/128) delle CIN3 e 11% (31/276) delle CIN2. Il 91% delle lesioni CIN1 ha avuto una raccomandazione di non trattamento, come previsto dalle indicazioni GISCI. I trattamenti più frequenti delle

lesioni CIN2/CIN3 sono stati LEEP/LEETZ e conizzazione laser, mentre la conizzazione chirurgica, è stata effettuata in pochi casi. È stata effettuata un'isterectomia per CIN2 per patologia concomitante (miomatosi uterina). Una paziente ha avuto una polipectomia cervicale come unico trattamento per CIN2 su polipo. Una paziente ha rifiutato il trattamento per una lesione CIN2. Il trattamento escissionale nel caso di cancro invasivo è da ritenersi una tappa intermedia nel percorso diagnostico-terapeutico.

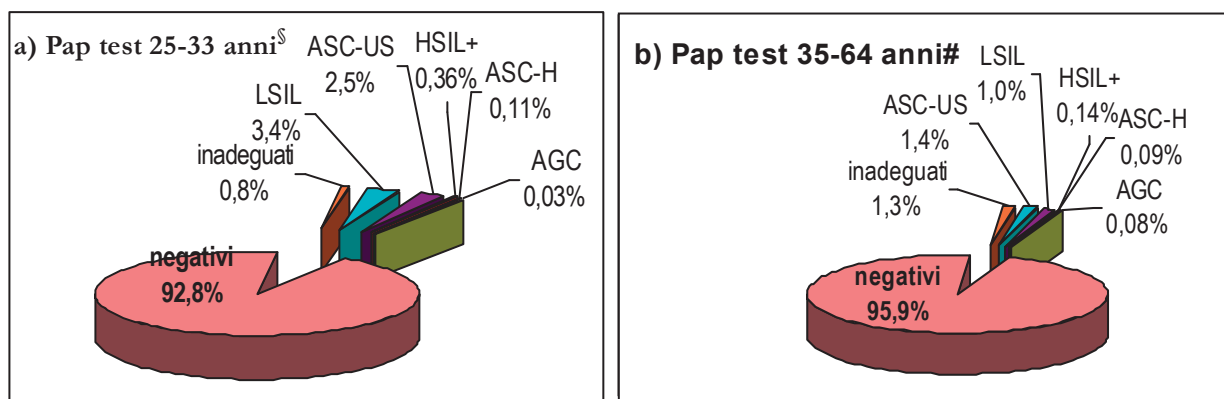
5. SCREENING CON PAP TEST PRIMARIO

In Regione Toscana nel 2018 otto programmi (Massa Carrara, Lucca, Prato, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio) hanno adottato il protocollo di screening regionale che prevede il Pap test nella fascia d'età 25-33 anni, 2 programmi (Livorno e Arezzo) hanno adottato il protocollo rispettivamente da marzo e da agosto 2018. I programmi di Pistoia e Pisa non hanno invece adottato il nuovo protocollo e hanno continuato ad invitare a Pap test tutte le donne in fascia d'età 25-64 anni. In questa sezione presentiamo i risultati dello screening con Pap test primario per la 25-34 separatamente da quelli delle donne in fascia 35-64 anni che sono state invitate a Pap test per parte dell'anno (Livorno ed Arezzo) o per l'intero anno (Pisa e Pistoia). Per la fascia giovanile vengono presentati i dati dello screening con Pap test fino ai 34 anni in quanto il questionario ONS prevede la raccolta dati per fasce quinquennali (25-29, 30-34 ecc). Quindi, per i due programmi che hanno avviato il protocollo regionale con test primario differenziati per età nel corso del 2018 non è possibile estrarre i dati solo per le donne 25-33, ma bensì fino a 34 anni. E' bene segnalare che in questa rendicontazione non sono state inseriti i dati relativi alle 25enni fiorentine che hanno eseguito un test HPV (circa 600 donne) nell'ambito dello studio Consensus, progetto di ricerca relativo alla integrazione tra screening e vaccinazione anti HPV. Complessivamente sono stati effettuati 60.907 Pap test di screening, di cui 27.725 nella fascia di età 25-34 e 33.182 nella fascia 35-64 (Tabella 3 in Appendice). La lettura del Pap test primario è stata centralizzata presso il Laboratorio di Prevenzione Oncologica di ISPRO per tutta la ASL Toscana Centro (Empoli, Firenze, Pistoia e Prato), per Grosseto e Livorno (fino a marzo 2018) per un totale di 29.638 esami, presso il Centro unico di citologia di Viareggio per l'ASL Toscana Nord Ovest (Viareggio, Lucca, Pisa e Livorno) per un totale di 19.683 esami, mentre i Pap test di Siena e Arezzo sono stati letti localmente.

6. RISULTATI TEST DI PRIMO LIVELLO E TRIAGE CON TEST HPV DELLE ASCUS

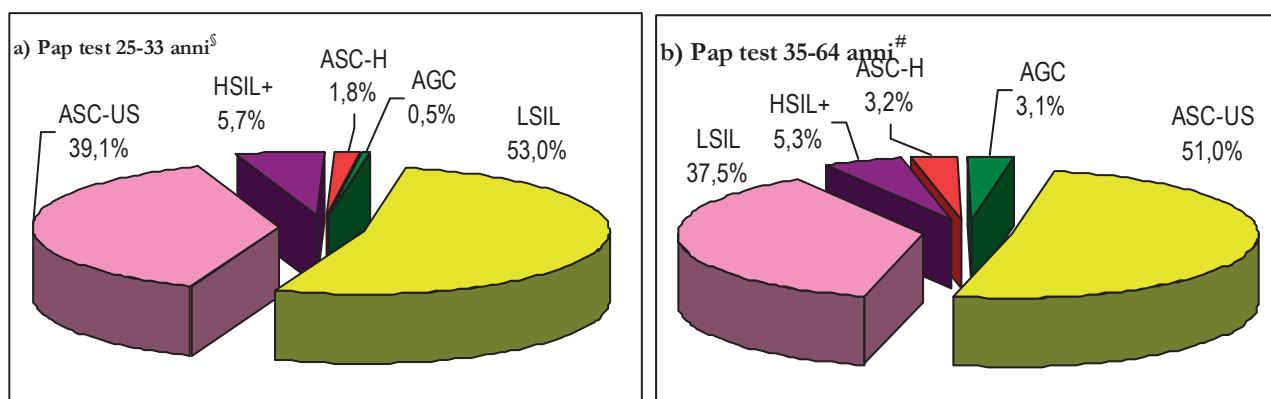
Nelle donne in fascia 25-34 anni, il 92,8% dei Pap test è risultato negativo e le citologie ASCUS+ sono state il 6,3%. Nelle donne 35-64 anni i Pap test negativi sono stati il 95,9% e le citologie ASC-US+ il 2,8% (Figura 13 e Tabella 4 in Appendice). Fra le donne con alterazioni citologiche (ASC-US+) osserviamo in entrambe le fasce di età (25-34 vs 35-64) una prevalenza simile di HSIL (5,1% vs 5,7%), mentre le LSIL sono state molto più frequenti nelle donne più giovani rispetto alle donne in fascia 35-64 anni (53% vs 37,5%). Le altre alterazioni citologiche classificate secondo il Bethesda 2014 come ASC-H, AGC e ASC-US sono state più frequenti nelle donne in fascia 34-64 anni che sono state ancora invitate a Pap test primario rispetto alla fascia di donne in fascia 25-34 anni (5,3% vs 2,2% per ASC-H, 5,2% vs 0,6% per AGC, 50,9% vs 39% per le ASC-US) (Figura 14 e Tabella 4 Appendice).

Figura 13 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici per fascia di età di invito in regione Toscana: a) 25-33/34 anni; b) 35-64 anni - Anno 2018



§ = tutti i programmi: 25-33/34 anni (fino a 34 anni per i programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo);
 # = Programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo: donne esaminate 35-64 anni.

Figura 14 – Survey Pap test primario. Distribuzione delle alterazioni citologiche (%) per fascia di età di invito in regione Toscana - Anno 2018: a) 25-33/34 anni; b) 35-64 anni - Anno 2018

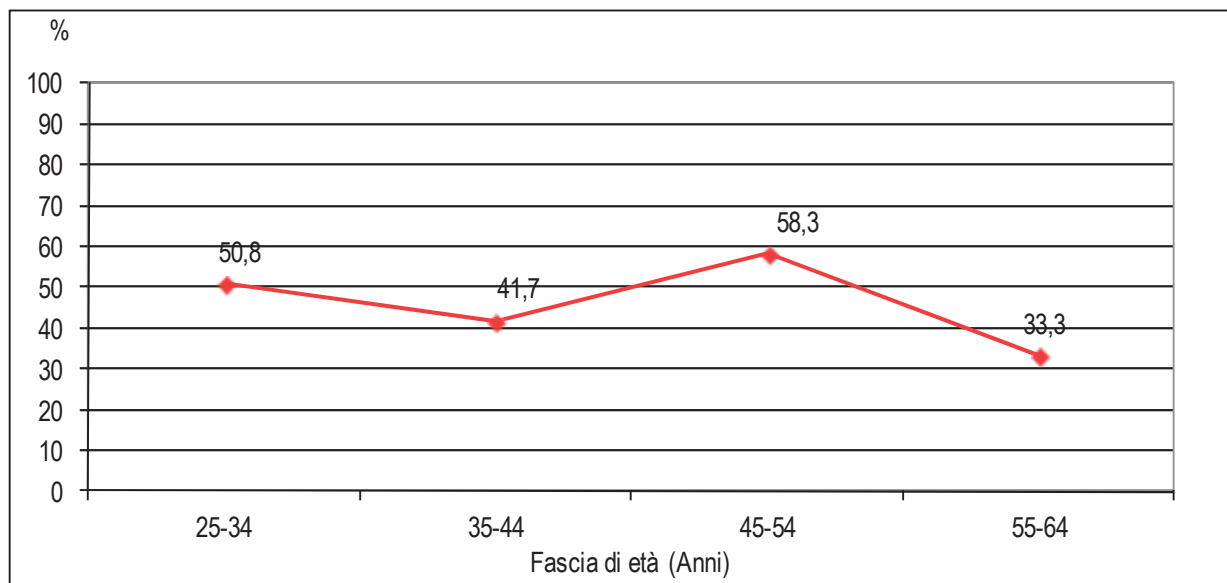


§ = tutti i programmi: 25-34 anni (fino a 34 anni per i programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo);
 # = programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo: donne esaminate 35-64 anni.

Le strategie di gestione delle citologie ASC-US in regione Toscana nel 2018 sono state due: triage con test HPV e ripetizione del Pap test. Due programmi (Livorno e Arezzo) che inviavano direttamente a colposcopia o effettuavano la ripetizione del Pap test a 6 mesi, hanno introdotto il triage con test HPV nel corso del 2018, contestualmente al passaggio a test HPV primario (Tabella 9 in Appendice).

Il test HPV di triage delle ASC-US è centralizzato presso un unico laboratorio per tutti i programmi toscani ad eccezione di quelli di Siena e Pisa. La positività media regionale del test HPV di triage delle ASC-US è stata del 50,6%, molto simile al valore del 2017 (51,8%), si osservano variazioni importanti tra i programmi, che possono essere attribuite a più fattori quali: la conosciuta variabilità dell'interpretazione citologica per i quadri ASC-US, il tipo di test HPV utilizzato per il triage o ancora una diversa prevalenza di tipi di HPV a basso rischio nella popolazione. Complessivamente la positività del test HPV di triage è simile nelle due fasce di età (25-33 vs 34-64), ma è necessario precisare che la numerosità degli HPV di triage è estremamente esigua a partire dai 35 anni di età (Figura 15, Tabella 10 e Tabella 11 in Appendice).

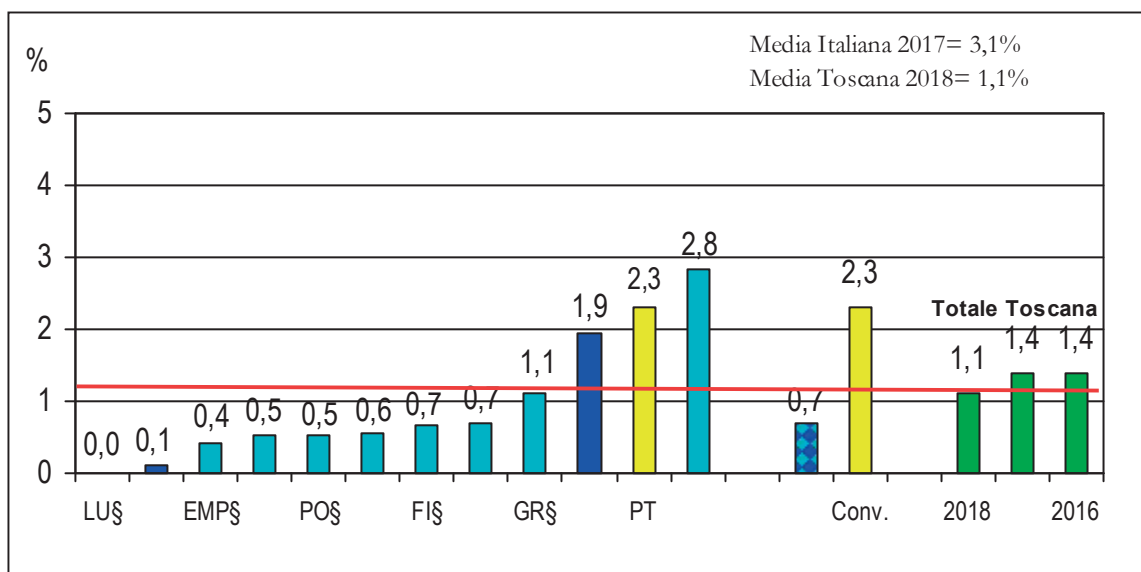
Figura 15 - Survey Pap test primario. Positività (%) per età del test HPV di triage per le citologie ASC-US in regione Toscana§ - Anno 2018



§ = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio: donne 25-33 anni; programma di Pisa: donne 25-64 anni.

I Pap test classificati come inadeguati sono stati l'1,3% nelle donne 25-33 anni e lo 0,85% nelle donne 34-64 anni. La percentuale media regionale di Pap test insoddisfacenti (Figura 16, Tabella 4 in Appendice) è stata dell'1,1% (Standard GISCI desiderabile <5%, Accettabile <7%), valore di poco inferiore al dato del 2017 (1,4%) e pari a circa un terzo del valore medio nazionale (Survey ONS coorte 2016- 3,1%). Sebbene il tasso di Pap test inadeguati del programma di Siena sia passato dal 3,2% (2017) al 2,8% (2018), rimane comunque alto rispetto alla media regionale nonostante l'allestimento su strato sottile. Pistoia, che allestisce il Pap test ancora con metodica convenzionale, ha un tasso di inadeguati del 2,3%, dato sovrapponibile a quello nazionale per i programmi che non utilizzano l'allestimento in fase liquida (Survey ONS coorte 2016- 2,2%).

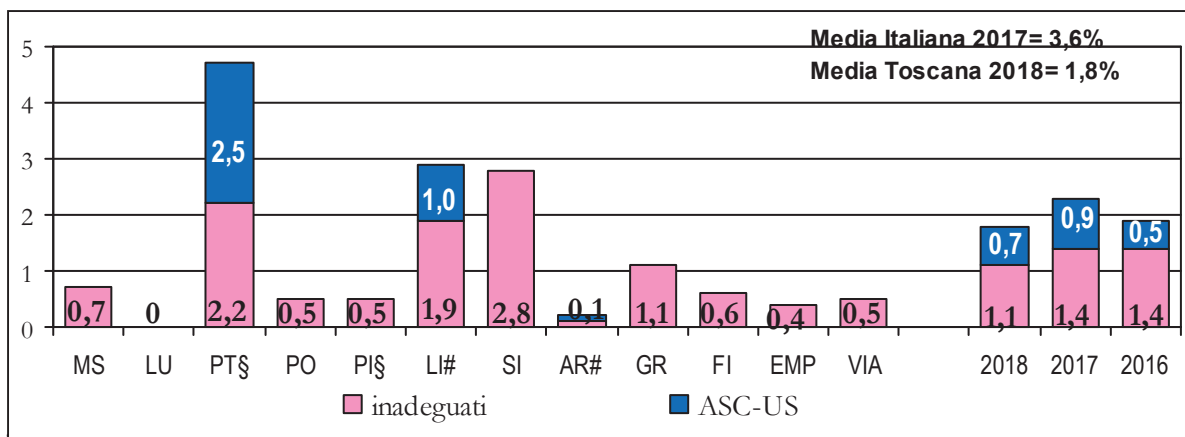
Figura 16 – Survey Pap test primario. Percentuale di Pap test inadeguati sul totale dei Pap test in regione Toscana§ - Anno 2018



§ = Programmi che hanno utilizzato allestimento in fase liquida (LBC): a) per tutti i Pap test: in azzurro; b) per parte dei Pap test: in blu; LBC = allestimento in fase liquida; Conv. = allestimento con metodica convenzionale.

In regione Toscana sono state invitate a ripetere il Pap test l'1,8% (1.064/60.367) delle donne esaminate (Figura 17, Tabella 5 in Appendice) pari alla metà della media nazionale (Survey ONS 2017-3,6%). La ripetizione del Pap test è stata effettuata per citologia insoddisfacente (tutti i programmi) e per citologia ASC-US per i programmi di Pistoia, Livorno e Arezzo (solo per una parte del 2018): 0,7% per Pap test inadeguato e 1,1% per ASC-US. Le ASC-US rappresentano circa il 50% del motivo di invio a ripetizione per Pistoia, che non ha ancora iniziato il passaggio ad HPV.

Figura 17 – Survey Pap test primario. Indicazioni a ripetere il Pap test sul totale delle donne esaminate in regione Toscana[§] - Anno 2018



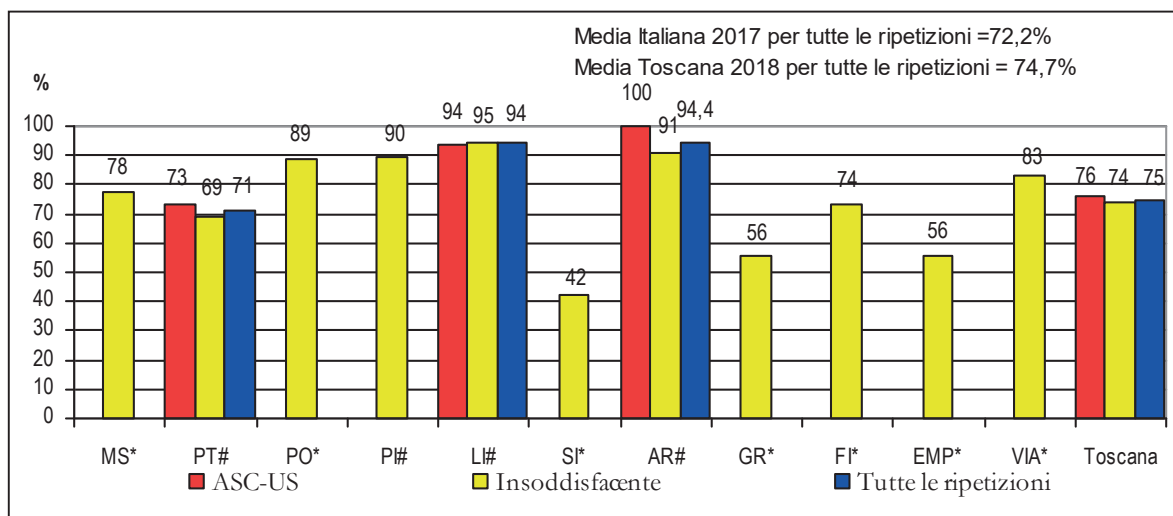
[§] = programmi di Pistoia e Pisa: 25-64 anni;

[#] = programmi di Livorno e Arezzo: donne 25-64 anni per una parte dell'anno.

7. ADESIONE ALLA RIPETIZIONE DEL PAP TEST (TUTTI I MOTIVI) E ADESIONE ALLA COLPOSCOPIA

L'adesione aggiustata alla ripetizione del Pap test per tutti i motivi è stata pari al 74,7% (782/1.047), in aumento rispetto al 2017 (66,2%) (Figura 18) e sovrapponibile al valore medio nazionale (Survey ONS per il 2017-72,2%). L'adesione aggiustata alla ripetizione per citologia insoddisfacente è stata del 73,9% (474/641) in aumento rispetto al 2017(70,8%), per Firenze l'aumento è stato consistente (74 vs 52 %), verosimilmente grazie ad un cambiamento organizzativo che ha previsto, contestualmente all'invio della risposta citologica inadeguata, una tipologia di lettera di invito differente rispetto al passato. Per alcuni programmi (Siena, Grosseto ed Empoli) il valore di adesione alla ripetizione per inadeguato citologico è inferiore alla media regionale (42% e 56% rispettivamente). Anche se la percentuale degli inadeguati citologici è molto contenuta (0,7%), è comunque importante che questi programmi analizzino i motivi di non rispondenza delle donne con citologia insoddisfacente e attivino degli interventi che ne facilitino l'adesione. Anche l'adesione aggiustata alla ripetizione per ASC-US, limitatamente a soli 3 programmi, nel 2018 è sensibilmente migliorata (75,9% vs 59,2%) rispetto al 2017. Tale modalità di gestione è destinata a scomparire proprio grazie alla implementazione dello screening primario con test HPV.

Figura 18 – Survey Pap test primario. Adesione aggiustata[§] (%) alla ripetizione citologica per motivo in regione Toscana - Anno 2018



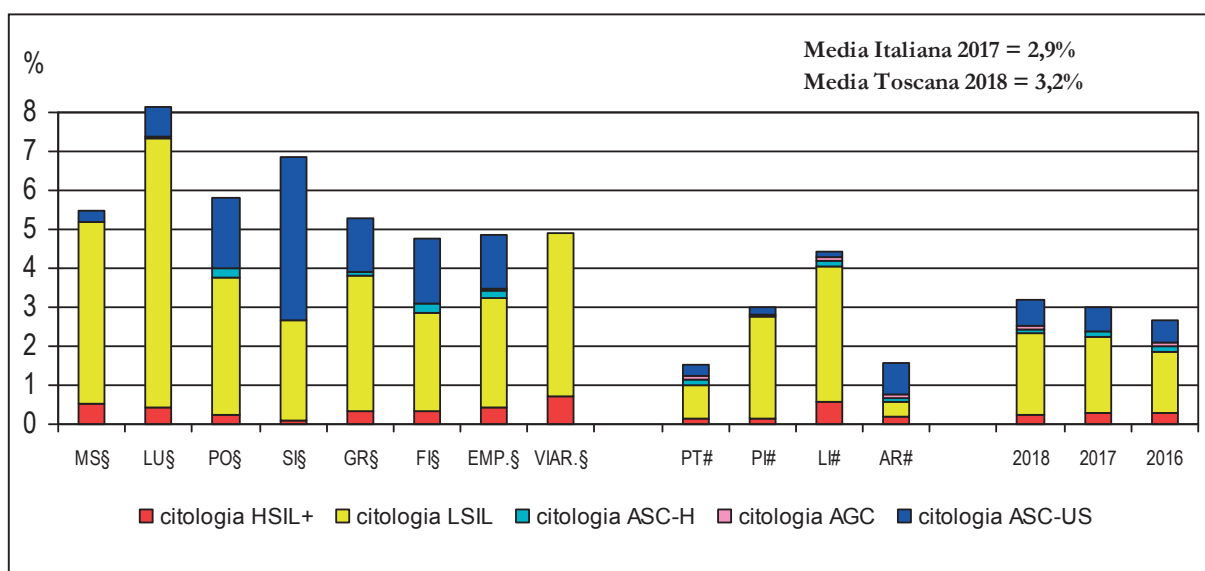
§ = aggiustata per il numero di donne che il 15/04/2019 non raggiungevano i 6 mesi di intervallo dal 1° Pap test;

= programmi di Pistoia, Pisa, Livorno e Arezzo: donne 25-64 anni;

* = programmi di Massa Carrara, Prato, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: donne 25-33 anni.

Nel 2018 sono state inviate al secondo livello 1.942 donne delle 60.367 screenate, con un tasso di richiamo del 3,2% (Figura 19, Tabella 6 in Appendice). Il dato non si discosta molto da quello del 2017 (3,0%) e al dato medio italiano (Survey ONS 2017 - 2,9%). Il tasso di richiamo varia per classe d'età con valori molto maggiori nelle donne giovani (5,1% fascia 25-33/34 anni vs 1,6% fascia 35-64 anni).

Figura 19 – Survey Pap test primario. Invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne esaminate in regione Toscana - Anno 2018

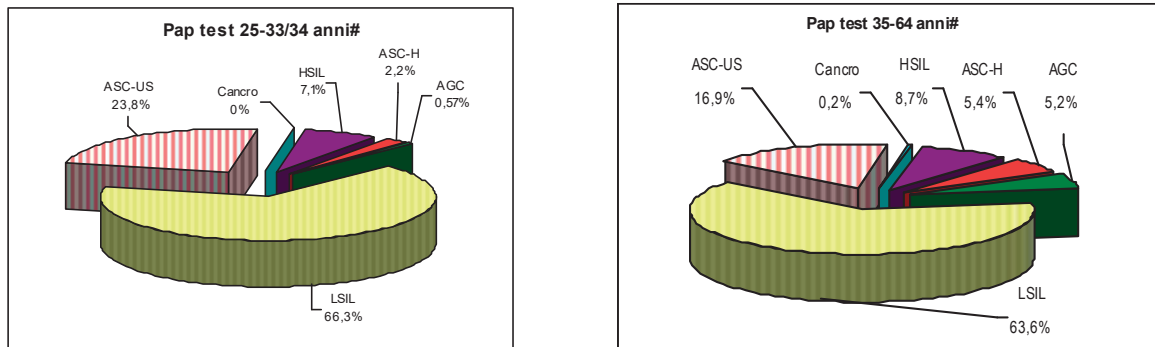


§ = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: donne esaminate 25-33enni;

= programmi di Lucca, Pistoia, Pisa, Livorno: donne 25-64 anni.

Anche per il 2018 la citologia LSIL si conferma il principale motivo d'invio in colposcopia (1.273/1.942=65,6%) con un valore lievemente inferiore al dato del 2017 (66,5%) (Figura 20 e Tabella 6 in Appendice). L'invio in colposcopia per citologia ASC-US è molto variabile con il valore più alto nel programma di Siena.

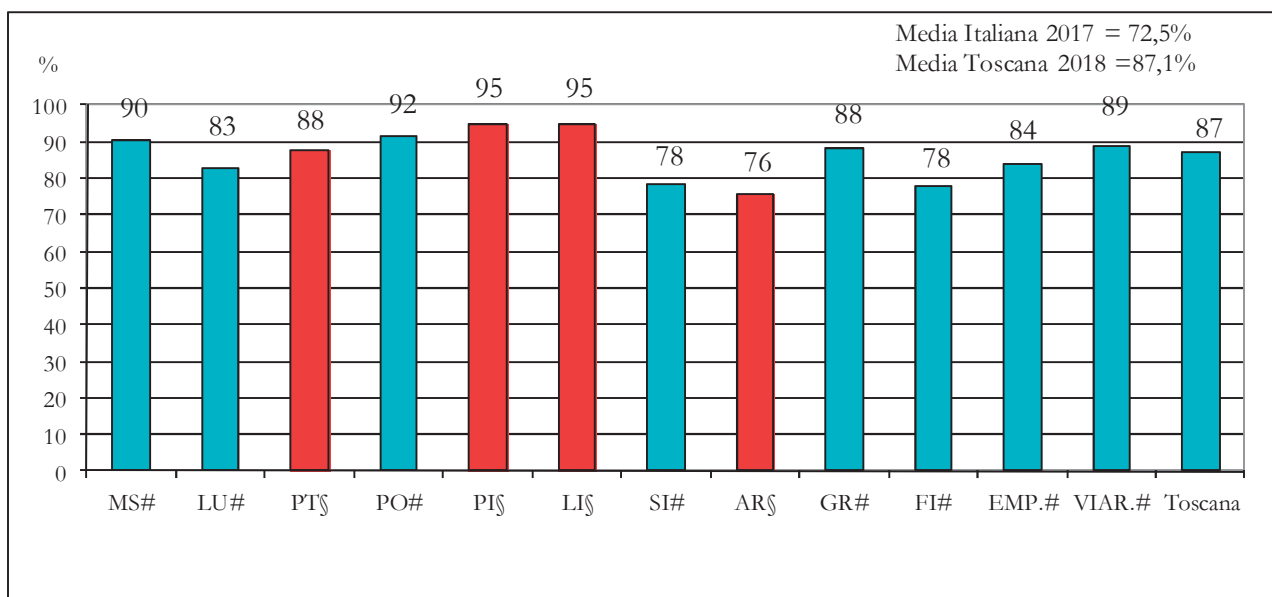
Figura 20 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei motivi di invio in colposcopia (%) per fascia di età di invito in regione Toscana - Anno 2018



§ = tutti i programmi: 25-33/34 anni (fino a 34 anni per i programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo);
 # = programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo: donne esaminate 35-64 anni.

L'adesione alla colposcopia per le citologie ASC-US+ è stata pari a 87,1% (1.691/1.942) (Figura 21, Tabella 8 in Appendice), sovrapponibile al valore medio regionale per il 2017 (87,7%) e superiore alla media nazionale (Survey ONS 2017 - 72,5%). I programmi di Siena, Arezzo e Firenze hanno valori di adesione complessivi per tutte le citologie (76%-78%) di poco inferiori allo standard accettabile per il GISCI ($\geq 80\%$). Il programma di Siena ha registrato un netto miglioramento passando dal 61% dello scorso anno al 78% di adesione per il 2018. Quattro programmi (Massa Carrara, Prato, Pisa e Livorno) su dodici raggiungono lo standard desiderabile ($\geq 90\%$). Se analizziamo il dato per classi citologiche, ben 8 programmi hanno un'adesione alla colposcopia per HSIL superiore allo standard desiderabile per il GISCI ($\geq 90\%$) (Tabella 8 in Appendice). L'adesione alla colposcopia media per i programmi che invitano a Pap test primario le donne 25-33 anni è stata inferiore rispetto alla adesione media dei programmi che hanno invitato a Pap test anche le donne della fascia 35-64 (83,2% vs 90,5%), dato non mostrato in tabella. Questa differenza è da attribuirsi ad una minore adesione delle donne molto giovani che spesso per motivi di studio o di lavoro si spostano in altra sede e, o non effettuano l'approfondimento o lo fanno fuori dal programma organizzato.

Figura 21 – Survey Pap test primario. Adesione alla colposcopia (%) per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) in regione Toscana - Anno 2018



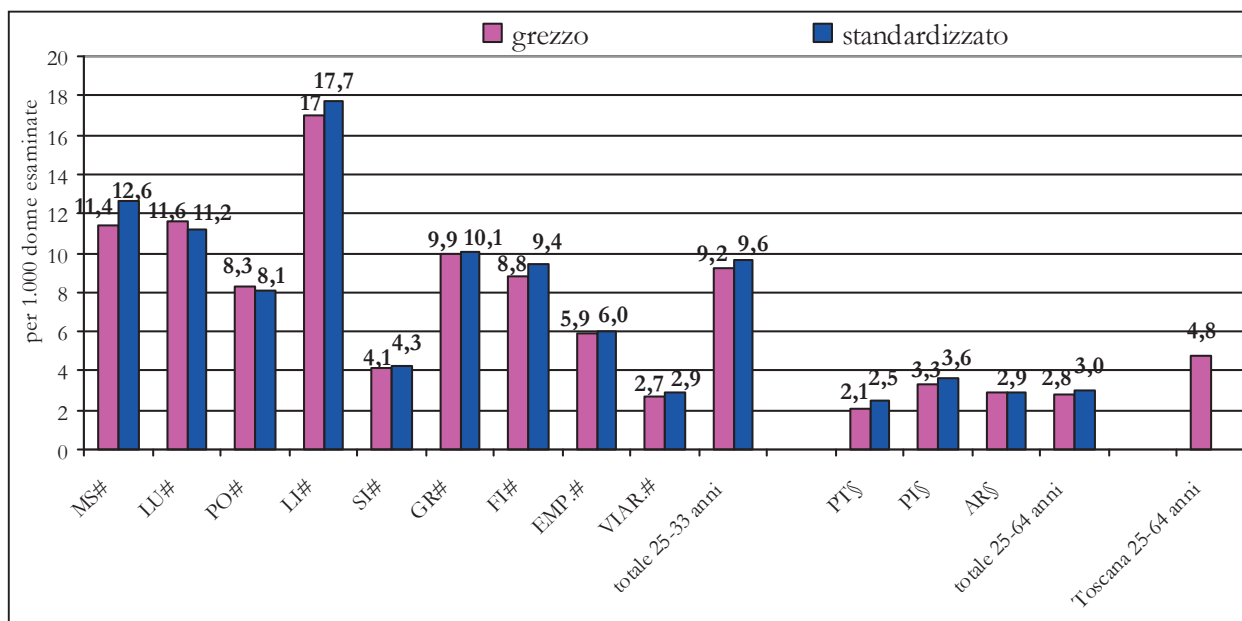
§ = programmi di Pistoia, Pisa, Livorno e Arezzo: donne 25-64 anni (rosso);

= programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: donne 25-33 anni (in azzurro)

8. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DR DETECTION RATE=DR PER 1.000 DONNE ESAMINATE) E VPP PER LESIONI CIN2+

Sono state diagnosticate 450 lesioni CIN1 e 290 lesioni CIN2+ (Figura 22 e Tabella 13 in Appendice) con un tasso d'identificazione grezzo di CIN2+ del 4,8‰, leggermente inferiore rispetto al 2017 (5,4‰) e superiore al valore medio nazionale (Survey ONS per il 2017-3,0‰). I programmi di Viareggio, Grosseto ed Empoli presentano una forte diminuzione della DR passando rispettivamente dal 17,1‰ al 9,9 ‰, dal 14,8‰ al 2,7‰, dal 10‰ al 5,9‰. Anche Siena passa dal 9,6‰ al 4,1‰. Nonostante la forte riduzione della DR di questi programmi, la DR complessiva in regione Toscana si mantiene alta per l'aumento rilevante della DR del programma di Lucca che è passato dal 3,3‰ a 11,6‰. Se analizziamo il DR per gruppi d'età osserviamo un valore medio di DR grezza del 9,2‰ per le donne 25-34 anni (11,1‰ nel 2017) e del 2,8 ‰ per le donne 35-64 anni, dato atteso in base alle stime di prevalenza delle lesioni di alto grado, in particolare CIN2, nelle donne per la maggior frequenza di infezioni da HPV a questa età e al fatto che le donne 'più anziane' hanno effettuato verosimilmente più round di screening.

Figura 22 – Survey Pap test primario. Tasso di identificazione (Detection rate: DR) grezzo e standardizzato§ di lesioni CIN2+ per 1.000 donne esaminate in regione Toscana - Anno 2018



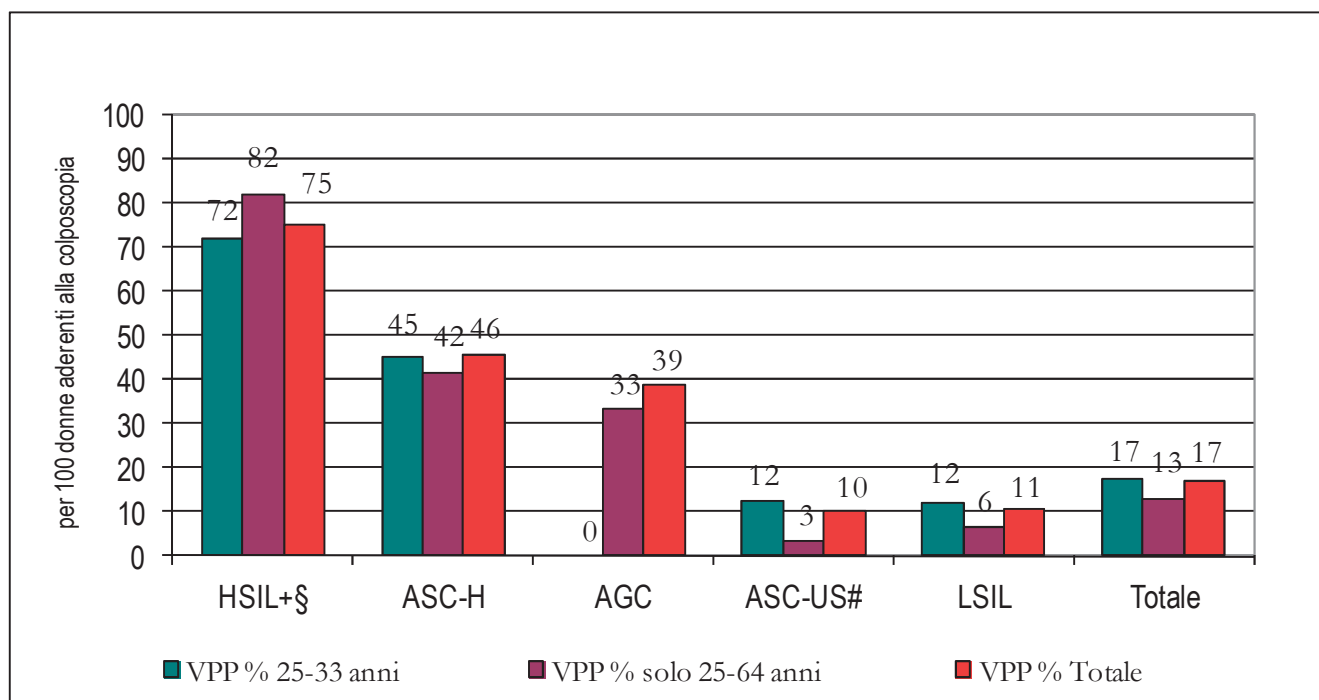
§ = standardizzato per età alla popolazione europea: 25-34 anni per invito 25-33 anni; 25-64 anni per invito 25-64 anni;

= programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno (considerato solo la parte 25-33anni; implementazione HPV primario da marzo 2018), Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: 25-33 anni;

^ = programmi di Pistoia, Pisa, Livorno, Arezzo (25-64anni; implementazione HPV primario da agosto 2018): 25-64 anni.

Le modalità di raccolta dati della Survey ONS consentono di presentare i dati di VPP per CIN2+ per le donne 25-33 anni arruolate dai programmi che avevano già implementato il protocollo regionale con test HPV primario dal gennaio 2018 e per le donne 25-64 anni per i programmi che non hanno ancora implementato lo screening con test HPV primario o l'hanno fatto nel corso dell'anno 2018 (Arezzo e Livorno) invitando a Pap test solo la fascia 25-33 anni per una parte dell'anno (Livorno da marzo e Arezzo da agosto). Il VPP medio per CIN2+ delle citologie ASC-US+ è stato pari al 17,1% (Figura 23, Tabella 12 in Appendice) in diminuzione rispetto al 2017 (20,3%) e di poco superiore al dato medio nazionale del 16,6% (Survey ONS per il 2017).

Figura 23 – Survey Pap test primario. Valore predittivo positivo (VPP) (%) per CIN2+ alla colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) in regione Toscana - Anno 2018



§ = cancro + HSIL;

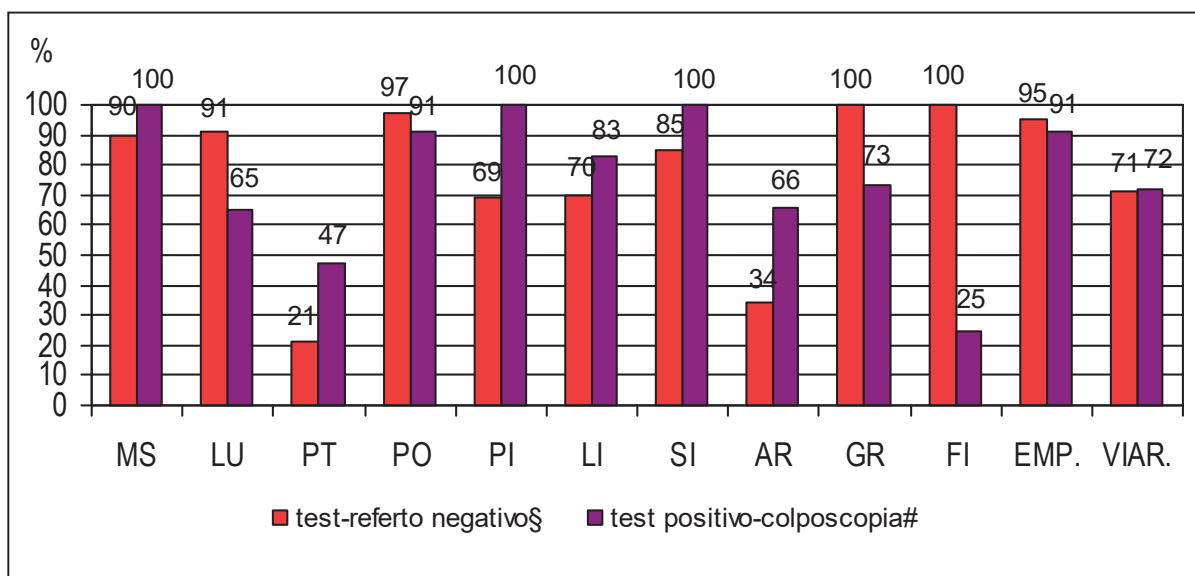
= protocollo ASC-US: triage HPV per i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Pisa, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio; ripetizione citologica/triage HPV per i programmi di Livorno e Arezzo; ripetizione citologica per il programma di Pistoia.

Se analizziamo il VPP per fascia d'età, osserviamo valori più alti nelle giovani con un VPP medio 17,4% per le 25-33enni versus un VPP del 13,1%, per 25-64enni. Complessivamente, come atteso, le classi a maggiore predittività sono state le HSIL (75%), le ASCH (46%) e le AGC (39%). Gli ottimi valori predittivi delle ASC-H sono indice di adeguata applicazione dei criteri di classificazione di questa categoria, invece per quanto riguarda le AGC occorre sottolineare che la loro frequenza è bassa ma il VPP è fortemente aumentato negli anni. La predittività dell'HSIL (82%) è più elevata nelle donne più anziane (Figura 23), ma il basso VPP delle HSIL nelle donne giovani di Viareggio potrebbe influire sul dato complessivo. Il programma di Viareggio (solo 25-33 anni) ha infatti VPP molto bassi per tutte le categorie citologiche, in modo particolare per HSIL (25%) e LSIL (2,5%), molto al di sotto della media regionale e nazionale. Peraltro, questo programma negli anni precedenti ha registrato valori di VPP da molto alti (100% e 83,3% per HSIL rispettivamente nel 2015 e nel 2017, 22,1% e 14,9% per LSIL rispettivamente nel 2015 e 2017). Anche Lucca registra un VPP per HSIL sotto lo standard GISCI. In realtà le numerosità sono molto ridotte e questo può spiegare le scarse performance dei programmi, ma è comunque opportuno, in particolare per Viareggio, effettuare un audit di qualità o una site visit per approfondire questi specifici elementi e per valutare se vi possano essere stati problemi nella raccolta o nella estrazione dei dati. Il VPP per CIN2+ delle ASC-US varia molto nelle due fasce di età considerate (12,3% nelle 25-33enni vs 3,4% per le donne della fascia 24-64). Il VPP per CIN2+ del triage con test HPV delle ASC-US è stato del 13,2%, (Tabella 9 e Tabella 11 in Appendice), in leggero aumento rispetto al 2017 (12,3%) e superiore al dato medio nazionale (Survey ONS 2017-6,3%, Tabella 12 in Appendice).

9. TEMPI DI ATTESA

Tutti i dodici programmi hanno inviato i dati relativi ai tempi di attesa dei test di primo e secondo livello (Figura 24). Nel 2018 si rileva un notevole miglioramento dei tempi di attesa del primo livello con ben sette programmi che raggiungono lo standard previsto dal GISCi (esami letti entro 30 giorni $\geq 80\%$ dei test), tra i programmi passati ad HPV solo Viareggio, Livorno e Arezzo non raggiungono lo standard, ma occorre considerare che questi ultimi due programmi sono entrati ad HPV rispettivamente a marzo e agosto. Pistoia (21%) continua ad avere, anche nel 2018, una serie di problematiche organizzative locali di accettazione e colorazione che ritardano l'invio dei vetrini al laboratorio centralizzato per la lettura (circa 30 giorni dal prelievo come riferito dal Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica). Il programma di Pisa, che invita ancora tutta la fascia dello screening a Pap test, ha tempi di attesa più lunghi rispetto allo standard. Per il secondo livello dello screening solo cinque dei dodici programmi (Massa Carrara, Prato, Pisa, Siena e Empoli) raggiungono lo standard GISCi del 90% delle colposcopie effettuate entro 60 giorni e un programma (Livorno) ha valori molto vicini allo standard. I programmi di Pistoia e Firenze sono sotto il 50%, con un peggioramento del dato rispetto al 2017 per Pistoia (passa dal 71% al 47%), mentre per Firenze osserviamo un leggero miglioramento (dal 17% al 25%), ma in entrambi i programmi riferiscono che gli approfondimenti delle donne con citologia di alto grado sono garantiti entro 2-3 settimane dalla lettura dei test.

Figura 24 – Survey Pap test primario. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale in regione Toscana - Anno 2018



§ = standard 80% entro 30 giorni;

= standard 90% entro 60 giorni.

10. TRATTAMENTI INDICATI ED EFFETTUATI PER LE LESIONI INDIVIDUATE DALLO SCREENING CON PAP TEST PRIMARIO

Il dato relativo ai trattamenti è stato fornito da undici programmi su dodici. La Tabella 14 in Appendice mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato. I programmi hanno fornito informazioni sulle indicazioni al trattamento, al netto di quelli ignoti, per circa l'82% delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN 1+) (559/684). Il 64% delle lesioni CIN1 di cui si conosce l'indicazione ha avuto una raccomandazione di non trattamento, in diminuzione rispetto al 2017 (72%). Ad ogni modo ancora 77 donne hanno effettuato una terapia distruttiva (66 vaporizzazioni laser e 11 diatermocoagulazioni) e 17 donne hanno effettuato un trattamento escissionale della CIN 1, nonostante, a causa dell'elevata probabilità di regressione di queste lesioni, le raccomandazioni nazionali non prevedano nessun trattamento. Sono lievemente diminuiti i casi di trattamento ignoto (passati dal 20% al

18%), ma i programmi dovrebbero individuare una modalità per recuperare le informazioni relative ai trattamenti.

11. PRINCIPALI INDICATORI DI PROCESSO

I principali indicatori di processo dei programmi di screening cervicale della regione Toscana dell'ultimo triennio (2016-2018) sono riportati nella Tabella 15 in Appendice.

12. CONCLUSIONI

Lo screening con HPV primario nel 2018 è stato implementato in 10 su 12 programmi e tutti hanno inviato i test HPV e i Pap test di triage al Laboratorio di Prevenzione Oncologica di ISPRO individuato dalla regione Toscana come unico laboratorio regionale per l'esecuzione del test HPV e la lettura del Pap test di triage (DR 1049/2012). Questo passaggio ha richiesto una importante riorganizzazione dei processi: l'invito differenziato per classe di età, il metodo di prelievo, la identificazione dei campioni con codici identificativi univoci con le stesse caratteristiche per tutta la regione, le modalità di invio dei campioni al laboratorio centrale, l'adattamento dei sistemi informativi, la completa tracciabilità dei campioni dei programmi, ecc. È stato condiviso un protocollo operativo molto dettagliato per ciascuna fase e sotto fase del processo di screening con HPV. Così come il passaggio al nuovo programma ha richiesto un notevole sforzo di tutti gli operatori del primo livello dello screening, anche il secondo livello ha dovuto riorganizzare la propria attività perché è indubbio che il nuovo programma comporta, almeno al primo round, un forte aumento delle colposcopie. L'impegno profuso rende ragione della buona copertura della popolazione target regionale e dei risultati del nuovo programma di screening. Gli indicatori di attività nelle utenti risultate positive al test HPV primario confermano e forse superano i dati attesi in base agli studi e ai programmi pilota nazionale. L'esperienza di Firenze, illustrata nell'articolo sulla estensione ed adesione del presente Rapporto, sul sollecito ad eseguire un test HPV a 3 anni rivolto alle non rispondenti dei 3 anni prima, ha determinato un sensibile aumento della copertura che si suggerisce debba essere oggetto di approfondimenti a livello nazionale. La centralizzazione funziona e non sono emerse particolari criticità. La percentuale di HPV positivi è in linea con gli standard nazionali e la centralizzazione in un unico laboratorio consente di valutare le differenze di positività in termini di variabilità territoriale che si caratterizza per differenti livelli di prevalenza di infezione. La positività alla citologia di triage, anche questa centralizzata, è molto simile tra programmi e questo si traduce in una omogenea gestione delle donne HPV positive, diversamente da quanto accaduto in regioni che non hanno centralizzato la citologia. Con lo screening con HPV primario si osserva un aumento della detection rate delle lesioni di alto grado a conferma della maggiore sensibilità del test HPV rispetto al Pap test. Per la prima volta abbiamo donne al secondo round di screening, dove si confermano i dati attesi di forte riduzione della positività ad HPV e delle positività del Pap test di triage, mentre per i risultati di DR e VPP dobbiamo attendere il completamento di percorso del prossimo anno. I tempi di attesa della refertazione del test HPV sono ottimi, mentre i tempi di attesa per il secondo livello risentono dell'aumentato invio in colposcopia, in particolare per i programmi che avevano un invio molto contenuto con lo screening citologico, degli invii generati dai richiami ad 1 anno delle donne con test HPV positivo e Pap test negativo e delle colposcopie di follow-up. Per lo screening citologico si osserva un buon andamento degli indicatori i cui valori si collocano spesso al disopra di quelli nazionali. Anche i tempi di attesa per il Pap test sono notevolmente migliorati e questo favorisce positivamente la qualità percepita e per le utenti un indice di affidabilità e organizzazione del servizio. Essendo la distribuzione delle donne che fanno Pap test limitata solo alle 25-33enni, la confrontabilità con gli indicatori dello screening degli anni precedenti diventa più difficile soprattutto per i valori di VPP e DR, oggi più elevati perché le screenate appartengono tutte alle fasce giovanili. Il 2019 rappresenta un altro anno di cambiamento e innovazione perché entrano nello screening le ragazze vaccinate a sedici anni (coorte 1994) per cui già nella prossima survey potremmo capire come si modificherà la prevalenza di infezioni HPV, VPP e DR.

Bibliografia essenziale

1. 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
2. Zorzi M, Giorgi Rossi P e Gruppo di lavoro sugli Indicatori dello screening con test HPV primario. Indicatori per il monitoraggio dei programmi di screening con test HPV primario. In: http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/HPV-indicatori-GISCI-2016.pdf
3. Survey GISCI 2017. In: <http://www.gisci.it/survey>
4. Survey GISCI 2016. In: <http://www.gisci.it/survey>
5. Survey GISCI 2015. In: <http://www.gisci.it/survey>
6. Survey GISCI 2014. In: <http://www.gisci.it/survey>
7. Survey GISCI 2013. In: <http://www.gisci.it/survey/367-survey-2013>
8. Iossa A, Carozzi FM, Visioli CB: Le performance dei programmi oncologici regionali Anno2017: screening cervicale. In: Mantellini P (a cura di): I programmi di screening della regione Toscana: 19° Rapporto Annuale. Risultati 2017: pag. 47-77
9. 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
10. Osservatorio Nazionale Screening. Lo screening cervicale: dati di attività dal 2009 al 2017 e lo screening cervicale visto da Passi
<https://www.osservatorionazionalescreening.it/content/lo-screening-cervicale>
11. Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F, et al: New technologies for cervical cancer screening (NTCC) working group. Efficacy of Human Papilloma Virus testing for the detection of invasive cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 1: 249-257

APPENDICE

Tabella 1- Numero di donne esaminate per tipo di test di screening primario e fascia di età nella regione Toscana - Periodo 2016-2018

Test di screening primario	Numero di donne esaminate			
	Pap test 25-64 anni	HPV 34-64 anni	Pap test 25-33 anni	Totale Toscana
Anno 2016	106.317 (65%)	47.710 (29%)	9.553 (6%)	163.580 (100%)
Anno 2017	63.276 (44%)	64.236 (45%)	16.548 (11%)	144.060 (100%)
Anno 2018	29.114 (20%)	83.108 (58%)	31.905 (22%)	144.127 (100%)

Tabella 2a - Baseline

Indicatori	Survey 2013/2014	Survey 2014/2015 [§]	Survey 2015/2016	Survey 2016/2017	Survey 2017/2018	Survey 2018/2019	Standard GISCI	Media Nazionale Survey GISCI 2016/2017 [#]	Coorte
	Soglia di attenzione								
Fascia di età all'invito (anni)	55-64	Grosseto 34-64 Firenze 45-64	34-64	34-64	34-64	34-64 Totale (1°/2° round)		diverse età (da 25-64 a 30-64)	
Test HPV positivi (%)	3,2	6,1 [§]	7,3	8,1	7,7	7,3 (7,6/4,3)	Standard: 5-9% primi esami 2-4% esami successivi > 1%	7,0% per tutte le età/tutti gli screening (5,6% per età 45-64/primo screening)	
Test HPV inadeguati (%)	-	0,22 [§]	0,17	0,09	0,04	0,02 (0,02/0,05)		circa 0,14%: tutte le età/tutti gli screening (circa 0,13%: 45-64 anni/primo screening)	
Pap test di triage positivo (ASCUS+) (%)	17,6	26,5 [§]	30,1	26,1	26,6	25,6 (26,2/14,5)	≥ 30% (primi esami: 20-55%)	31,5%: tutte le età/tutti gli screening (28%: 45-64 anni/primo screening)	
Pap test di triage inadeguato (%)	0,8	2,0 [§]	1,9	1,1	1,3	1,9 (1,9/2,8)	> 5%	4,2%: tutte le età/tutti gli screening	
Invio in colposcopia immediata sul totale delle donne esaminate (%)	0,6	1,7 [§]	2,3	2,2 (+0,6% NTTC2 [^])	2,2 (+0,1% self sampling [^])	2,0 (2,1 /0,7)	n.d.	2,2%: tutte le età/tutti gli screening (1,6%: 45-64 anni/primo screening)	
Invio alla ripetizione HPV a 1 anno sul totale delle donne esaminate (%)	2,6	4,3 [§]	4,9	5,5* 5,6*	5,6*	5,3 (5,5/3,5)	n.d.	circa 4,8%: tutte le età/tutti gli screening (circa 3,9%: 45-64 anni/primo screening)	
Adesione alla colposcopia immediata (%)	95 [§]	93,7 [§]	94,3 [§]	93,6	90,6%	nel prossimo anno	accettabile ≥80% desiderabile ≥90%	-	
VPP per CIN2+ alla colposcopia immediata (%)	23,8 [§]	32,6 [§]	27,2 [§]	29,5	27,5	nel prossimo anno	osservato primi esami nei progetti pilota: 15-38%	19,4% per tutte le età/tutti gli screening	
DR grezzo (per 1,000) per CIN2+ immediato	1,3 [§]	5,3 [§]	6,3 [§]	7,2	5,4	nel prossimo anno	Baseline nei progetti pilota: >=DR del Pap test	3,6% per tutte le età/tutti gli screening	
Tempo di attesa test HPV-refertazione entro 21 giorni [°] (%)	-	-	-	89-100%	62-99%	56-100%	>80% entro 21 giorni		

§ = non disponibili i dati del programma di Viareggio; # = convegno nazionale GISCI: nel 2019 per il 2017 e round 2016/2017, nel 2018 per il 2016 e round 2015/2016, nel 2017 per il 2015 e 2014; nel 2015 per i dati 2013; ^ = nell'ambito di Studi "New Technologies for Cervical Cancer screening phase 2" (NTTC2) nel 2016 e "Self Sampling" nel 2017; * = non incluso donne con Pap di triage negativo degli Studi NTTC2 e Self Sampling inviate immediatamente in colposcopia; ° = compresa la refertazione del Pap test di triage; n.d. = non determinato.

Tabella 2b - Ripetizione a 1 anno[§]

Indicatori (Anno survey - età in anni)	Survey 2013/2014 [§] 55-64	Survey 2014/2015 [§] Grosseto 34-64 Firenze 45-64	Survey 2015/2016 [§] 34-64	Survey 2016/2017 34-64	Survey 2017/2018 34-64	Standard GISCI Soglia di attenzione	Media Nazionale Survey GISCI 2016/2017# Diverse età
	Adesione alla ripetizione HPV a 1 anno (%)	89,3	82,8	85,3	81,4	80,9	accettabile ≥80% desiderabile ≥90%
Test HPV positivi alla ripetizione a 1 anno (%)	69,5	59,7	52,8	52,7	61,0	<45% o >60%	54,2% per tutte le età/tutti gli screening
Invio in colposcopia a 1 anno sulle donne esaminate (%) - (Test HPV+ a 1anno)	1,6	2,1	2,0	2,4	2,8	n.d.	2,0% per tutte le età/tutti gli screening
Adesione alla colposcopia alla ripetizione a 1 anno (%)	95	94,9	92,4	93,7	91,8	accettabile ≥80% desiderabile ≥90%	
VPP per CIN2+ alla colposcopia alla ripetizione a 1 anno (%)	9,9	10,8	12,0	11,4	8,3	osservato nei progetti pilota al primo passaggio: <10%	9,8% per tutte le età/tutti gli screening
DR grezzo (per 1,000) per CIN2+ alla ripetizione a 1 anno	1,5	2,2	2,2	2,5	2,1	osservato nei progetti pilota al primo passaggio: vicino all'1% ⁰⁰	1,2% ⁰⁰ per tutte le età/tutti gli screening

[§] = non pervenuti i dati del programma di Viareggio;

= presentazione convegno nazionale GISCI 2019 per la coorte 2016;

n.d. = non determinato

Tabella 2c- Complessivo (baseline + ripetizione a 1 anno)[§]

Indicatori (Anno survey- età in anni)	Survey 2013/2014 [§] 55-64	Survey 2014/2015 [§] Grosseto 34-64 Firenze 45-64	Survey 2015/2016 § 34-64	Survey 2016/2017 34-64	Survey 2017/2018 34-64	Standard GfSCI Soglia di attenzione	Media Nazionale Survey GfSCI 2015/2016# Diverse età
	Invio in colposcopia complessivo sulle donne esaminate (%)	2,2	3,9	4,5	5,0	4,9	atteso uguale a Pap test per fascia di età simile
Adesione alla colposcopia complessivo (%)	95,1	94,3	93,2	93,6	91,3	accettabile ≥80 desiderabile ≥90%	91,7%
VPP complessivo per CIN2+ alla colposcopia (%)	13,7	20,5	20,4	20,9	16,7	>15% o <8%	13,1% per tutte le età/tutti gli screening
DR grezzo complessivo (*1000) per CIN2+	2,8	7,5	8,5	9,8	7,5	osservato nei progetti pilota: ≥50% rispetto a Pap test per uguale fascia di età	4,8% per tutte le età/tutti gli screening
Completamento del percorso delle donne HPV+ (%)	87,9	83,9	85,8	83,5	80,8	< 70	
Invio in colposcopia tra le donne HPV+ complessivo (%)	69,1	63,8	64,4	61,3	63,5	-	
DR complessivo per CIN2+ tra le donne HPV+ (%)	9,0	12,3	12,3	12,0	9,7	-	
Tempo di attesa test HPV-colposcopia entro 60 giorni (%)	-	-	74,5	34,8, 46,9 e 89,0	51 a 100%	>80% in 45-60 giorni	

§ = non pervenuti i dati dell'ex Azienda di Viareggio;

= convegno nazionale GfSCI 2018 per la coorte 2015/2016;

^ = include refertazione del Pap test di triage.

Tabella 3 - Survey HPV test primario- Sezione 2. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana[§] - Anni 2017-2018

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	0	0,0	40	6,2	0	0,0	40	3,6
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0,0	1	0,2		0,0	1	0,1
LEEP/LEETZ [#]	1	11,1	3	37,5	66	51,6	110	39,9	11	1,7	14	45,2	205	18,7
Conizzazione chirurgica	0	0,0	0	0,0	1	0,8	2	0,7	0	0,0	0	0,0	3	0,3
Conizzazione laser	2	22,2	1	12,5	47	36,7	127	46,0	3	0,5	16	51,6	196	17,9
LEEP + Laser	0	0	0	0,0	2	1,6	3	1,1	0	0,0	0	0,0	5	0,5
Isterectomia [^]	2	22,2	2	25,0	1	0,8	1	0,4	0	0,0	0	0,0	6	0,5
Altro trattamento*	1	11,1	0	0,0	0	0,0	1	0,0	0	0,0	1	3,2	2	0,2
Raccomandazione di non trattamento [°]	0	0	0	0,0	0	0,0	2	0,7	591	91,5	0	0,0	593	54,0
Trattamento ignoto	3	33,3	2	25,0	11	8,6	31	11,2	0	0,0	0	0,0	47	4,3
Totale	9	100	8	100	128	100,0	276	100,0	646	100,0	31	100,0	1.098	100,0

[§] = non pervenuti i dati del programma di Viareggio;

[#] = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza;

[^] = una isterectomia per miomatosi uterina in CIN2;

* = un trattamento chemioterapico per carcinoma invasivo, una poliplectomia con diagnosi di CIN2 su polipo;

[°] = una raccomandazione di non trattamento per CIN2 in gravidanza.

Nota: un rifiuto al trattamento per CIN2 non incluso nella tabella trattamento.

Tabella 4 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici per età di invito in regione Toscana - Anno 2018

Programmi	ASC-US+												Negativi			Insoddisfacenti			Totale citologic		
	Cancro		HSIL		ASC-H		AGC		LSIL		ASC-US		Totale ASC-US+		Negativi		Insoddisfacenti		Totale citologic		
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	
<i>25-33/34 anni</i>																					
Massa Carrara	0	0	7	0,53	0	0	0	0	61	4,7	7	0,5	75	5,7	1.227	93,6	9	0,69	1.311	100	
Lucca	0	0	5	0,42	0	1	0,08	83	6,9	10	0,8	99	8,2	1.105	91,8	0	0	1.204	100		
Pistoia	0	0	3	0,13	3	0,1	1	0,04	28	1,2	73	3,1	108	4,6	2.201	93,5	46	1,95	2.355	100	
Prato	0	0	4	0,24	4	0,2	0	0	59	3,5	81	4,8	148	8,8	1.534	90,7	9	0,53	1.691	100	
Pisa	0	0	9	0,27	1	0	1	0,03	177	5,3	20	0,6	208	6,2	3.116	93,5	10	0,3	3.334	100	
Livorno	0	0	26	0,98	2	0,1	3	0,11	150	5,7	22	0,8	203	7,7	2.409	91,1	32	1,21	2.644	100	
Siena	0	0	2	0,1	0	0	0	0	50	2,6	130	6,7	182	9,3	1.715	87,9	55	2,82	1.952	100	
Arezzo	0	0	2	0,08	1	0	1	0,04	16	0,6	32	1,2	52	2	2.536	97,9	3	0,12	2.591	100	
Grosseto	0	0	5	0,31	2	0,1	0	0	56	3,5	66	4,1	129	8	1.472	90,9	18	1,11	1.619	100	
Firenze	0	0	20	0,35	13	0,2	0	0	142	2,5	175	3,1	350	6,1	5.324	93,2	38	0,67	5.712	100	
Empoli	0	0	9	0,41	5	0,2	1	0,05	62	2,8	67	3	144	6,5	2.060	93,1	9	0,41	2.213	100	
Viareggio	0	0	8	0,73	0	0	0	0	46	4,2	2	0,2	56	5,1	1.037	94,4	6	0,55	1.099	100	
Totale 25-33/34 anni	0	0	100	0,36	31	0,1	8	0,03	930	3,4	685	2,5	1.754	6,3	25.736	92,8	235	0,85	27.725	100	
<i>35-64 anni</i>																					
Pistoia	1	0,008	16	0,13	16	0,1	14	0,11	100	0,8	353	2,8	500	4	11.796	93,6	305	2,42	12.601	100	
Pisa	0	0	14	0,12	4	0	1	0,01	199	1,8	27	0,2	245	2,2	10.980	97,2	67	0,59	11.292	100	
Livorno	0	0	1	0,04	3	0,1	2	0,09	22	1	40	1,8	68	3	2.115	94,2	63	2,8	2.246	100	
Arezzo	0	0	16	0,23	6	0,1	11	0,16	22	0,3	46	0,7	101	1,4	6.934	98,5	8	0,11	7.043	100	
Totale 35-64 anni	1	0,003	47	0,14	29	0,1	28	0,08	343	1	466	1,4	914	2,8	31.825	95,9	443	1,34	33.182	100	
Totale Regione Toscana	1	0,002	147	0,24	60	0,1	36	0,06	1.273	2,1	1.151	1,9	2.668	4,4	57.561	94,5	678	1,11	60.907	100	

Tabella 5 - Survey Pap test primario. Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione esaminata per età di invito in regione Toscana - Anno 2018

Programmi	Donne con indicazione a ripetere per motivo			Donne esaminate	Donne esaminate con indicazione a ripetere (%)
	Insoddisfacente	ASC-US	Totale		
<i>25-33/34 anni</i>					
Massa Carrara	9	0	9	1.311	0,7
Lucca	0	0	0	1.204	0
Pistoia	41	66	107	2.309	4,6
Prato	9	0	9	1.683	0,5
Pisa	10	0	10	3.302	0,3
Livorno	32	8	40	2.644	1,5
Siena	55	0	55	1.931	2,8
Arezzo	3	0	3	2.591	0,1
Grosseto	18	0	18	1.609	1,1
Firenze	34	0	34	5.684	0,6
Empoli	9	0	9	2.208	0,4
Viareggio	6	0	6	1.099	0,5
Totale 25-33/34 anni	226	74	300	27.575	1,1
<i>35-64 anni</i>					
Pistoia	282	297	579	12.282	4,7
Pisa	67	0	67	11.221	0,6
Livorno	63	40	103	2.246	4,6
Arezzo	8	7	15	7.043	0,2
Totale 35-64 anni	420	344	764	32.792	2,3
Totale Regione Toscana	646	418	1.064	60.367	1,8

Tabella 6 – Survey Pap test primario. Distribuzione classi citologiche ASCUS+ dell'invio in colposcopia (%) per classe citologica, per fascia d'età e per programma in regione Toscana – Anno 2018

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		AGC		ASC-US#		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
<i>25-33/34 anni</i>														
Massa Carrara	0	0	7	0,53	61	4,65	0	0	0	0	4	0,31	72	5,5
Lucca	0	0	5	0,42	83	6,89	0	0	1	0,08	9	0,75	98	8,1
Pistoia	0	0	3	0,13	28	1,21	3	0,13	1	0,04	7	0,3	42	1,8
Prato	0	0	4	0,24	59	3,51	4	0,24	0	0	31	1,84	98	5,8
Pisa	0	0	9	0,27	177	5,36	1	0,03	1	0,03	14	0,42	202	6,1
Livorno	0	0	26	0,98	150	5,67	2	0,08	3	0,11	9	0,34	190	7,2
Siena	0	0	2	0,1	50	2,59	0	0	0	0	81	4,19	133	6,9
Arezzo	0	0	2	0,08	16	0,62	1	0,04	1	0,04	32	1,24	52	2,0
Grosseto	0	0	5	0,31	56	3,48	2	0,12	0	0	22	1,37	85	5,3
Firenze	0	0	20	0,35	142	2,5	13	0,23	0	0	95	1,67	270	4,8
Empoli	0	0	9	0,41	62	2,81	5	0,23	1	0,05	30	1,36	107	4,8
Viareggio	0	0	8	0,73	46	4,19	0	0	0	0	0	0	54	4,9
Totale 25-33/34 anni	0	0	100	0,36	930	3,37	31	0,11	8	0,03	334	1,21	1.403	5,1
<i>35-64 anni</i>														
Pistoia	1	0,008	16	0,13	100	0,81	16	0,13	14	0,11	32	0,26	179	1,5
Pisa	0	0	14	0,12	199	1,77	4	0,04	1	0,01	13	0,12	231	2,1
Livorno	0	0	1	0,04	22	0,98	3	0,13	2	0,09	0	0	28	1,2
Arezzo	0	0	16	0,23	22	0,31	6	0,09	11	0,16	46	0,65	101	1,4
Totale 35-64 anni	1	0,003	47	0,14	343	1,05	29	0,09	28	0,09	91	0,28	539	1,6
Totale Regione Toscana	1	0,002	147	0,24	1.273	2,11	60	0,1	36	0,06	425	0,7	1.942	3,2

= triage HPV per le citologie ASC-US per i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Pisa, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio; ASC-US ripetuto/triage HPV per Livorno (da marzo 2018) e Arezzo (da agosto 2018); ASC-US ripetuto per il programma di Pistoia.

Tabella 7- Distribuzione dell'invio (%) in colposcopia per classe citologica e per fascia di età sul totale delle ASC-US+: 25-33/34 anni e 35-64 anni in regione Toscana - Anno 2018

Fascia di età	LSIL (%)	ASC-US (%)	HSIL+ (%)	ASC-H (%)	AGC (%)	Totale N.
25-33/34 anni ^f	66,3	23,8	7,1	2,2	0,6	1.403 (100%)
35-64 anni [#]	63,6	16,9	8,9	5,4	5,2	539 (100%)

^f = tutti i 12 programmi toscani;

[#] = programmi in fase di transizione (Livorno e Arezzo) o che non hanno ancora iniziato la transizione (Pistoia e Pisa) a screening primario con HPV.

Tabella 8 - Survey Pap test primario, adesione alla colposcopia (%) per classe citologica e totale in regione Toscana - Anno 2018

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)	Totale
Massa Carrara	-	100	90,2	-	75,0	-	90,3
Lucca	-	100	80,7	-	88,9	100	82,7
Pistoia	100	78,9	87,5	100	84,6	93,3	87,8
Prato	-	100	89,8	100	93,5	-	91,8
Pisa	-	100	94,9	100	92,6	50,0	94,9
Livorno	-	77,8	97,7	100	88,9	100	95,0
Siena	-	0	76,0	-	81,5	-	78,2
Arezzo	-	72,2	71,1	85,7	78,2	75,0	75,8
Grosseto	-	100	85,7	100	90,9	-	88,2
Firenze	-	95,0	72,5	92,3	80,0	-	77,8
Empoli	-	100	83,9	40	86,7	100	84,1
Viareggio	-	100	87,0	-	-	-	88,9
Totale %	100	87,8	88,0	91,7	83,5	86,1	87,1
N. aderenti/ N. invitate	1/1	129/147	1.120/1.273	55/60	355/425	31/36	1.691/1.942

Tabella 9 – Survey Pap test primario, proporzione delle ASC-US sul totale delle ASC-US+ e VPP per CIN2+ delle ASC-US per protocollo di gestione in regione Toscana - Anno 2018

Tipo di protocollo	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	VPP per CIN2+ delle ASC-US [§] (%)
Triage HPV-hr [§]	35,2 (725/2.060)	13,2 (35/266)
Ripetizione della citologia [#]	54,8 (566/1.032)	2,5 (1/40)
invio diretto in colposcopia [^]	55 (86/153)	0 (0/49)

[§] = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Pisa, Livorno (da marzo 2018), Siena, Arezzo (da agosto 2018), Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio;

[#] = programmi di Pistoia, Livorno (fino febbraio 2018), Arezzo (fino luglio 2018);

[^] = programma di Arezzo (fino luglio 2018).

Tabella 10 - Survey Pap test primario. Positività (%) del triage delle citologie ASC-US con test HPV per classe d'età in regione Toscana - Anno 2018

Fascia di età	HPV positivo	HPV negativo	Totale	Positività test HPV (%)
25-34 anni	303	294	597	50,8
35-44 anni	5	7	12	41,7
45-54 anni	7	5	12	58,3
55-64 anni	1	2	3	33,3
Totale	316	308	624	50,6

[§] = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio: donne 25-33 anni; programma di Pisa donne 25-64 anni.

Tabella 11 - Survey Pap test primario. Proporzioe di ASC-US sul totale delle citologie ASC-US+, positività (%) e Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per CIN2+ del triage delle citologie ASC-US con test HPV in regione Toscana - Anno 2018

Azienda USL	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Positività test HPV (%)	VPP per CIN2+del triage HPV (%)
Massa Carrara	9,3	57,1 (4/7)	0 (0/3)
Lucca	10,1	87,5 (7/8)	16,7 (1/6)
Prato	54,7	38,3 (31/81)	10,3 (3/29)
Pisa	10,4	57,4 (27/47)	8,0 (2/25)
Livorno	22,9	64,3 (9/14)	50,0 (4/8)
Siena	71,4	62,3 (81/130)	4,5 (3/66)
Arezzo	51,0	37,0 (10/27)	14,3 (1/7)
Grosseto	51,2	33,3 (22/66)	20,0 (4/20)
Firenze	50,0	54,3 (95/175)	19,7 (15/76)
Empoli	46,5	44,8 (30/67)	7,7 (2/26)
Viareggio	3,6	0 (0/2)	0 (0/0)
Totale	35,2 (725/2.060)	50,6 (316/624)	13,2 (35/266)

Tabella 12 - Survey Pap test primario. VPP (%) per CIN2+ per classe citologica fra le donne aderenti alla colposcopia[§] per la fascia d'età invitata dai programmi in regione Toscana - Anno 2018

Diagnosi Citologica	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US [#] (%)	AGC (%)	Totale (%)
<i>25-33 anni</i>							
Massa Carrara	-	85,7	9,1	-	0 (0/3)	-	16,9
Lucca	-	60,0	14,9	-	12,5	0 (0/1)	17,3
Prato	-	100	11,3	25,0(1/4)	10,3	-	15,6
Siena	-		13,2	-	4,5	-	7,7
Grosseto	-	100	12,5	50,0 (1/2)	20,0	-	21,3
Firenze	-	78,9	12,6	58,3 (7/12)	19,7	-	23,8
Empoli	-	77,8	7,7	0 (0/2)	7,7	0 (0/1)	14,4
Viareggio	-	25,0	2,5	-	-	-	6,3
Totale 25-33 anni (%)	-	73,7	11,0	45,0	12,3	0	16,9
N. CIN2+/ N. aderenti	-	42/57	50/456	9/20	28/228	0/2	129/763
<i>parzialmente 25-64 anni</i>							
Livorno	-	85,7	13,7	60,0 (3/5)	50,0	40,0 (2/5)	24,2
Arezzo	-	53,8	40,7	50,0 (3/6)	3,3	55,6 (5/9)	24,1
Totale 25-64 anni (%)	-	73,5	17,4	54,6	8,7	50	24,1
N. CIN2+/ N. aderenti	-	25/34	34/195	6/11	6/69	7/14	78/323
<i>solo 25-64 anni</i>							
Pistoia	100 (1/1)	73,3	6,3	36,8	0 (0/33)	35,7	16,0
Pisa	-	87,0	6,4	60,0	8,0	0 (0/1)	11,7
Totale 25-64 anni (%)	100	81,6	6,4	41,7	3,4	33,3	13,1
N. CIN2+/ N. aderenti	1/1	31/38	30/469	10/24	2/58	5/15	79/605
Totale Toscana							
Regione Toscana %	100	76,0	10,2	45,5	10,1	38,7	16,9
N. CIN2+/ N. aderenti	1/1	98/129	114/1.120	25/55	36/355	12/31	286/1.691

§ = Cancro + HSIL;

= Protocollo ASC-US: Triage HPV per i programmi di Massa e Carrara, Lucca, Prato, Pisa, Siena, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio; ripetizione citologica/triage HPV per i programmi di Livorno e Arezzo; ripetizione citologica per il programma di Pistoia.

Tabella 13 – Survey Pap test primario. Lesioni identificate dallo screening in regione Toscana - Anno 2018

CIN2+					CIN 1	Totale
Cancro invasivo [§]	Cancro microinvasivo [#]	Adenocarcinoma in situ	CIN 3	CIN 2		
3	3	4	138	142	450	740

§ = 2 carcinomi squamosi invasivi e 1 adenocarcinoma invasivo;

= 3 carcinomi squamosi microinvasivi.

Tabella 14 – Survey Pap test primario. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana[§] - Anno 2018

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	1	1,0	2	1,4	66	15,7	0	0,0	69	10,1
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0,0	11	2,6	1	7,7	12	1,8
Escissione con strumenti a radiofrequenze [#]	0	0	0	0,0	43	41,0	50	35,2	17	4,0	11	84,6	121	17,7
Conizzazione chirurgica	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Conizzazione laser	0	0	0	0,0	20	19,0	32	22,5	0	0,0	1	7,7	53	7,7
LEEP + Laser	0	0	1	33,3	12	11,4	17	12,0	0	0,0	0	0,0	30	4,4
Isterectomia	0	0	0	0,0	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0,0	0	0,0	5	3,5	268	63,8	0	0,0	273	39,9
Trattamento ignoto	1	100	2	66,7	28	26,7	36	25,4	58	13,8	0	0,0	125	18,3
Totale	1	100	3	100	105	100,0	142	100,0	420	100,0	13	100,0	684	100,0

[§] = non pervenuti i dati del programma di Arezzo;

[#] = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

Tabella 15 – Survey Pap test primario. Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana. Periodo 2016-2018

Indicatori	2016	2017#	2018	Standard GISCi		Survey Nazionale 2017^
				Desiderabile	Accettabile	
Pap test inadeguati (%)	1,4	1,4	1,1	< 5%	< 7%	3,1%
Raccomandazione a ripetere il Pap test (%)	2,0	2,3	1,8			3,6%
Adesione alla ripetizione del Pap test (%)	70,7	66,2	74,7			72,2%
Invio in colposcopia (%)	2,7	3,0	3,2			2,9%
Adesione alla colposcopia per ASCUS+ (%)	82,7§	87,7	87,1	≥ 90%	≥ 80%	72,5%
Adesione alla colposcopia per HSIL+ (%)	87,6§	93,8	87,8	≥ 95%	≥ 90%	83,2%
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN2+	4,3§	5,4	4,8			3,0‰
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN1	5,6§	7,6	7,5			
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne con colposcopia per ASCUS+	19,5§	20,3	17,1			16,6%
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne con colposcopia per HSIL+	67,0§	77,8	75,4	≥ 85%	≥ 65%	67,6%

§ = non pervenuti i dati del programma di Viareggio;

= non pervenuti i dati del programma di Arezzo;

^ = convegno nazionale GISCi 2019.

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI

ANNO 2018: SCREENING COLORETTALE

Paola Mantellini, Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi, Grazia Grazzini

1. INTRODUZIONE

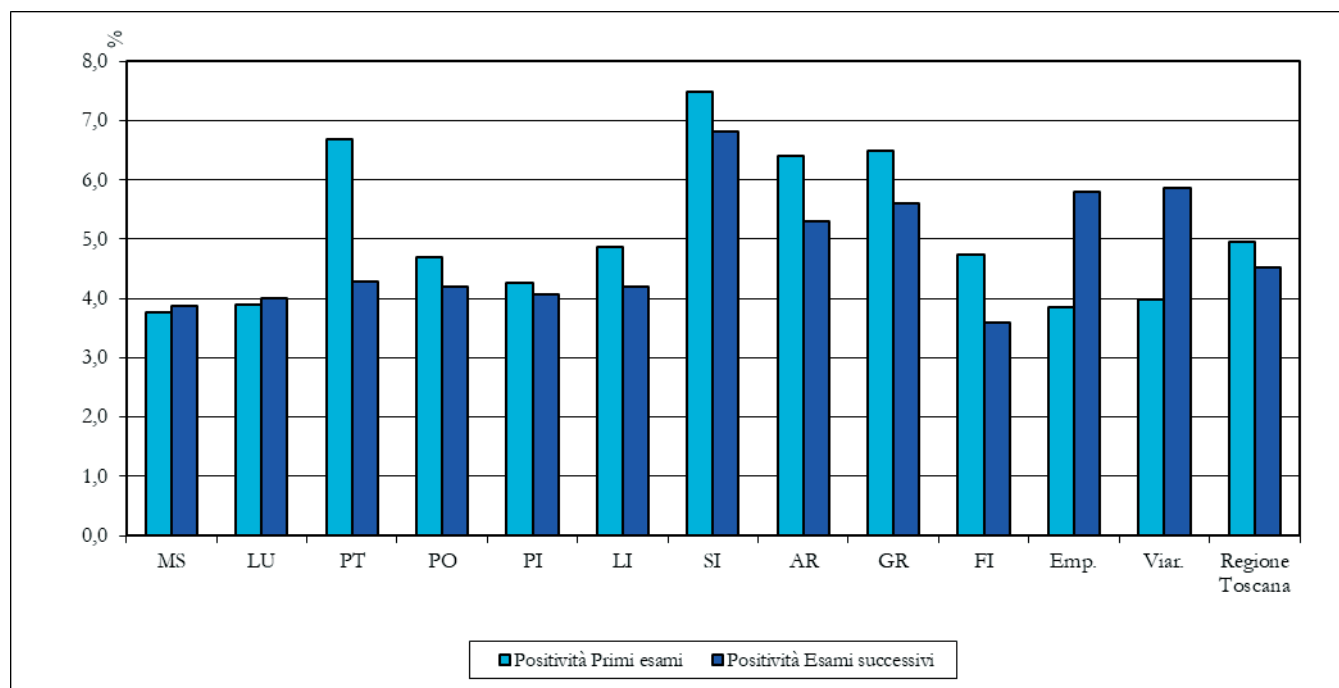
Lo screening per il tumore del colon-retto è, al momento, l'unico intervento di prevenzione oncologica rivolto anche ai soggetti di sesso maschile. Benché sia un programma attivato da più di un quindicennio, come è stato illustrato nel capitolo iniziale, è quello che, per estensione e per organizzazione, risente delle maggiori criticità. Infatti, nonostante le caratteristiche di “big killer” del cancro del colon-retto, questo screening incontra difficoltà ad essere riconosciuto come intervento salvavita e cost-saving sia da parte dei cittadini che delle Aziende USL. In questo specifico contesto è quindi utile leggere ed interpretare le analisi di seguito riportate.

2. TASSI DI POSITIVITÀ ED INDICATORI DI SECONDO LIVELLO

In Tabella 1 presente in Appendice sono riportati i valori di positività con le relative percentuali (Positivity Rate, PR) del test di screening (FIT) distribuite per singolo programma di screening e come media regionale. Come è noto, il test di screening viene dichiarato positivo quando il dato analitico è uguale o superiore a 100 ng/ml (oggi meglio indicato come 20 microgrammi/grammo feci). Tale cut-off di positività è adottato in quasi tutti i programmi italiani che usano il FIT. Anche in Toscana il cut-off è fissato a questa soglia. Diversamente dal resto dei programmi toscani, il programma di screening di Empoli utilizza un cut-off di positività a 80 ng/ml. Su 229.054 FIT processati, 10.584 sono risultati positivi, con un PR medio (4,6%) in lieve calo rispetto al valore del 2017 (5%). Il dato medio regionale risulta inferiore di 0,6 punti percentuali rispetto a quello nazionale ad oggi disponibile (2017) che si attesta al 5,2%. I valori di positività sono distribuiti in un range tra 3,9% nei programmi di Massa Carrara e Firenze a 6,9% nel programma di Siena. Le percentuali più alte si osservano nell'Azienda USL Sud Est ove risiedono i programmi di Arezzo, Grosseto e Siena con valori del 5,5%, 5,9% e 6,9% rispettivamente. Quanto osservato è verosimilmente imputabile alla metodica analitica aggiudicata in gara Estar. Precedenti esperienze condotte in altre regioni italiane hanno riportato una maggiore sensibilità di questa metodica rispetto alle altre esistenti a fronte di una specificità ridotta.

La Figura 1 riporta i valori di PR del FIT distribuiti in base alla storia di screening (primo o successivo) sia per i singoli programmi che come media regionale.

Figura 1 - Positività del FIT (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana - Anno 2018



Il tasso regionale di positività è pari a 5,0% ai primi esami ed al 4,5% agli esami successivi. Data la più bassa prevalenza di malattia delle popolazioni già sottoposte a screening, ci si attende un tasso di positività più elevato al primo screening rispetto ai passaggi successivi. Questa previsione collima con quanto emerge dai dati della maggioranza dei programmi e nella media regionale. Per i programmi di Empoli e Viareggio si conferma quanto osservato l'anno precedente ovvero che la distribuzione dei valori di PR è invertita, con percentuali di positività più alte agli esami successivi. La principale causa di questo fenomeno potrebbe essere la diversa composizione in età delle due popolazioni. Infatti, i soggetti che entrano nello screening, essendo i programmi attivi ormai da molto tempo, sono nella maggioranza soggetti più giovani, con una minore prevalenza di malattia. Potrebbe concorrere a questo risultato anche una errata suddivisione delle due popolazioni in fase di valutazione dei dati.

Il Manuale degli indicatori del GISCoR indica come standard accettabile di positività ai primi esami un valore non superiore al 6%. I tre programmi di screening già segnalati per alti tassi di positività globale deviano da questo standard (Siena 7,5%, Arezzo 6,4%, Grosseto 6,5%). Come già segnalato, queste realtà utilizzano un test che si caratterizza per una maggiore sensibilità rispetto all'altro test utilizzato in regione Toscana. Ai tre programmi dell'Azienda USL Sud Est si aggiunge, per quanto riguarda i primi esami, il programma di Pistoia che si attesta su un valore del 6,7%. Questo dato va analizzato con cautela in considerazione della scarsa estensione registrata nel programma di Pistoia che potrebbe essersi accompagnata alla partecipazione di soggetti selezionati per presenza di segni e sintomi. Per gli esami successivi, cinque programmi aziendali mostrano valori superiori allo standard del valore accettabile (<4,5%).

Nei soggetti positivi al FIT lo screening prevede come approfondimento diagnostico l'effettuazione di un esame colonscopico totale (fino al raggiungimento del ceco), dato che una quota significativa di carcinomi coloretali è localizzata nelle sezioni destre del colon. Risulta quindi della massima rilevanza, ai fini del perseguimento degli obiettivi del programma di screening, sia un elevato livello di aderenza all'approfondimento dei soggetti positivi al

FIT sia l'effettuazione di un esame colonscopico completo, che arrivi ad esaminare anche le sezioni destre fino al ceco.

In Tabella 2 in Appendice vengono riportati i numeri assoluti di colonscopie effettuate nell'ambito dei programmi di screening per il carcinoma coloretale nell'anno 2018 in Toscana, pari a 7.906. Viene inoltre mostrata la percentuale di adesione agli approfondimenti diagnostici per ciascun programma di screening e per l'intera regione. L'adesione agli approfondimenti costituisce da sempre un elemento critico di questo screening e riconosce molteplici determinanti. Questa criticità è presente anche a livello italiano ed in molte esperienze internazionali. Una bassa adesione alla colonscopia ha un effetto determinante sulla resa diagnostica complessiva dell'intervento di screening e sull'impatto di quest'ultimo sulla salute della popolazione, in considerazione dell'alto valore predittivo positivo del test di screening. Nel 2018 in Toscana solo il 74,7% dei soggetti risultati positivi al test di screening ha effettuato un approfondimento diagnostico (colonscopia totale e/o un esame radiologico in caso di colonscopia incompleta), dato che dimostra un ulteriore peggioramento rispetto agli anni precedenti. Il dato medio regionale è di poco inferiore a quello nazionale medio relativo all'anno 2017 pari al 75%. Esaminando la situazione dell'indicatore per ciascun programma, solo la realtà pistoiese presenta un valore (86,6%) al di sopra dello standard accettabile (>85%) proposto dal GISCoR. Si segnala che in molti programmi la carenza di risorse umane ha generato lunghe liste di attesa con conseguenti fughe verso il privato o comunque verso servizi di endoscopia non di riferimento per il programma di screening. Questa particolare situazione ha quindi generato difficoltà nel recupero delle informazioni relative all'approfondimento di secondo livello. Rispetto allo scorso anno la situazione del programma di Viareggio è in ulteriore sensibile calo attestandosi al 62,6% (l'anno precedente era al 69,9%), confermando la criticità di questa specifica area geografica a cui da tempo non vengono più dedicate risorse umane e strutturali. Anche la realtà senese e quella aretina si attestano al di sotto del 70% anche se il programma di Arezzo evidenzia un incremento dell'indicatore rispetto allo scorso anno. Resta comunque verosimile che in questi due casi la motivazione risieda in problematiche di approvvigionamento dei dati sia di natura organizzativa che informatica: è quindi probabile che il dato sia sottostimato. Dalla Tabella 2 emerge inoltre che in 7.423 esami colonscopici su 7.906 (pari al 93,9%) è stato raggiunto il ceco (range 82,5%-99,3%). Il corrispettivo dato medio italiano riferito all'anno 2017 è in linea con il dato medio regionale attestandosi infatti al 93%. Il valore rilevato nella survey toscana è comunque in linea con lo standard desiderabile suggerito dal GISCoR (85%) con il solo programma di Livorno che si attesta all'82,5%, dato comunque in incremento rispetto allo scorso anno (76,4%). Come già riportato, risulta determinante ai fini diagnostici perseguire la completezza dell'esame nella maggiore percentuale possibile delle colonscopie effettuate. La completezza dell'esame colonscopico (proporzione di colonscopie in cui viene esplorato tutto il colon sul totale delle colonscopie) rappresenta perciò un indicatore di qualità dell'indagine. L'analisi di questo indicatore in Toscana mostra un buon livello qualitativo e ben 9 programmi su 12 si collocano al di sopra dello standard desiderabile (>90%).

3. TASSI DI IDENTIFICAZIONE E VALORI PREDITTIVI POSITIVI

In Toscana nell'anno 2018 sono stati identificati 183 cancro coloretali e 1.184 soggetti con uno o più adenomi avanzati. I dati sono mostrati nella tabella 3 in Appendice, dove sono riportati i tassi di identificazione diagnostica (Detection Rate – DR) per cancro o adenoma avanzato. Il DR 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.

Il tasso di identificazione medio regionale grezzo per cancro è stato pari allo 0,8‰, con un range che oscilla tra 0,5‰ e 1,6‰. Il DR per adenoma avanzato è stato pari al 5,2‰ (range 1,7‰-7,7‰). Il DR per adenoma semplice è stato pari al 5,5‰ (range 2,5‰ - 12‰).

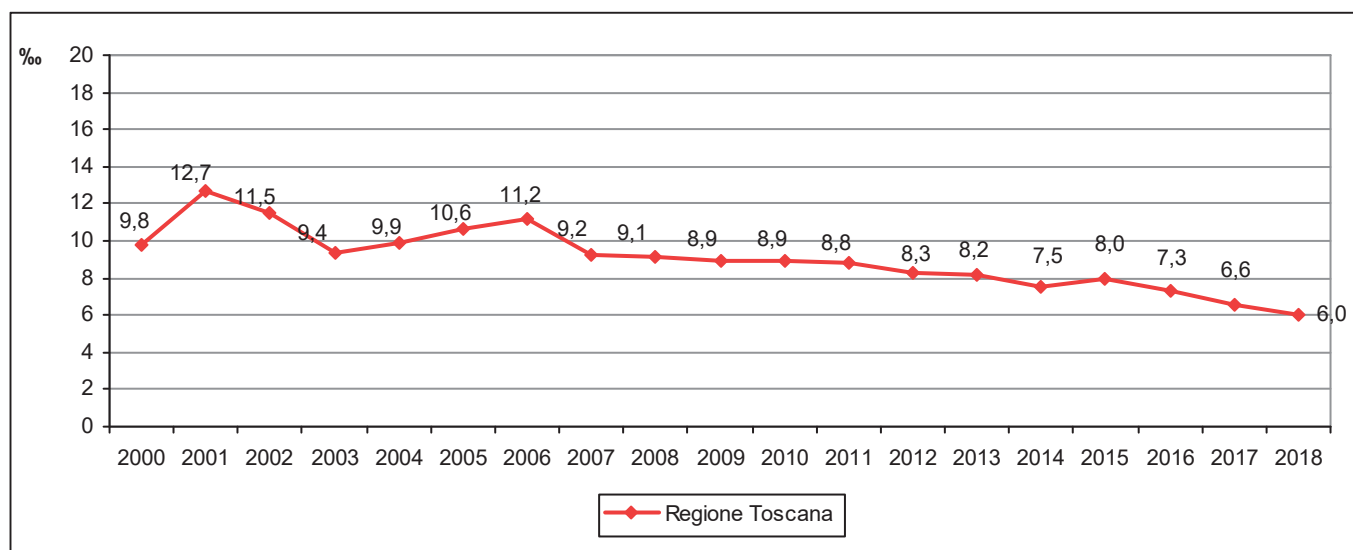
Come di consueto, se si confrontano i tassi diagnostici per singolo programma di screening, i valori grezzi relativi al DR per cancro sono abbastanza stabili. Molto più variabile, come atteso, è la distribuzione dei DR grezzi per adenoma avanzato nei dodici programmi di screening. I motivi di questa variabilità sono in parte relativi al fatto che i valori di DR presentati in tabella non sono standardizzati e che comprendono sia i primi che i test successivi. Non si può però neanche escludere che in parte tale variabilità sia dovuta ad errori nella classificazione delle lesioni e/o ad un'incompleta registrazione dei dati.

L'indicatore è inoltre inficiato dall'adesione sub-ottimale alla colonscopia, che determina una perdita della resa diagnostica. È importante valutare il rapporto tra i tassi diagnostici di adenoma avanzato rispetto a quelli per adenoma semplice. Infatti, normalmente il test di screening riesce elettivamente a diagnosticare una maggiore quota di adenomi avanzati rispetto ai semplici, nonostante che vi sia una prevalenza anatomica di quest'ultimi a livello del colon. Tale fenomeno non è casuale ma è dovuto presumibilmente alla maggiore propensione al sanguinamento degli adenomi avanzati rispetto ai semplici. Tuttavia se si analizza la Tabella 3, si nota la tendenza già osservata da alcuni anni ovvero che vi è una frequenza simile di adenomi avanzati rispetto a quelli semplici (5,2‰ vs 5,5‰). Ben 5 programmi (Prato, Pisa, Siena, Grosseto, Viareggio) presentano una inversione del rapporto tra tasso di adenomi avanzati e tasso di adenomi semplici particolarmente accentuato nei programmi di Pisa e Viareggio. Nel primo si conferma quanto osservato nel 2017 ovvero ampie differenze con un DR per adenoma avanzato pari al 2,7‰ a fronte di DR per adenoma semplice del 12,0‰. Analogamente, il programma di Viareggio presenta un'ampia forbice con una DR per adenoma avanzato estremamente bassa pari al 1,7‰ e una DR per adenoma semplice dell'8,1‰.

Non è sempre chiaro quali siano le motivazioni ed è probabile che siano diversificate da un programma ad un altro. Ad esempio nei programmi di Siena e Grosseto la classificazione anatomo-patologica adottata è orientata a dare risultati di questo tipo, mentre per gli altri programmi è da verificare se non si tratti di imprecisioni classificative, sia a livello di diagnosi anatomo-patologica che a livello della registrazione della diagnosi.

L'andamento nel tempo dei tassi diagnostici per il cancro e l'adenoma avanzato è rappresentato graficamente nella Figura 2, a partire dall'anno 2000 in cui sono stati attivati i primi programmi di screening colorettrali in Toscana.

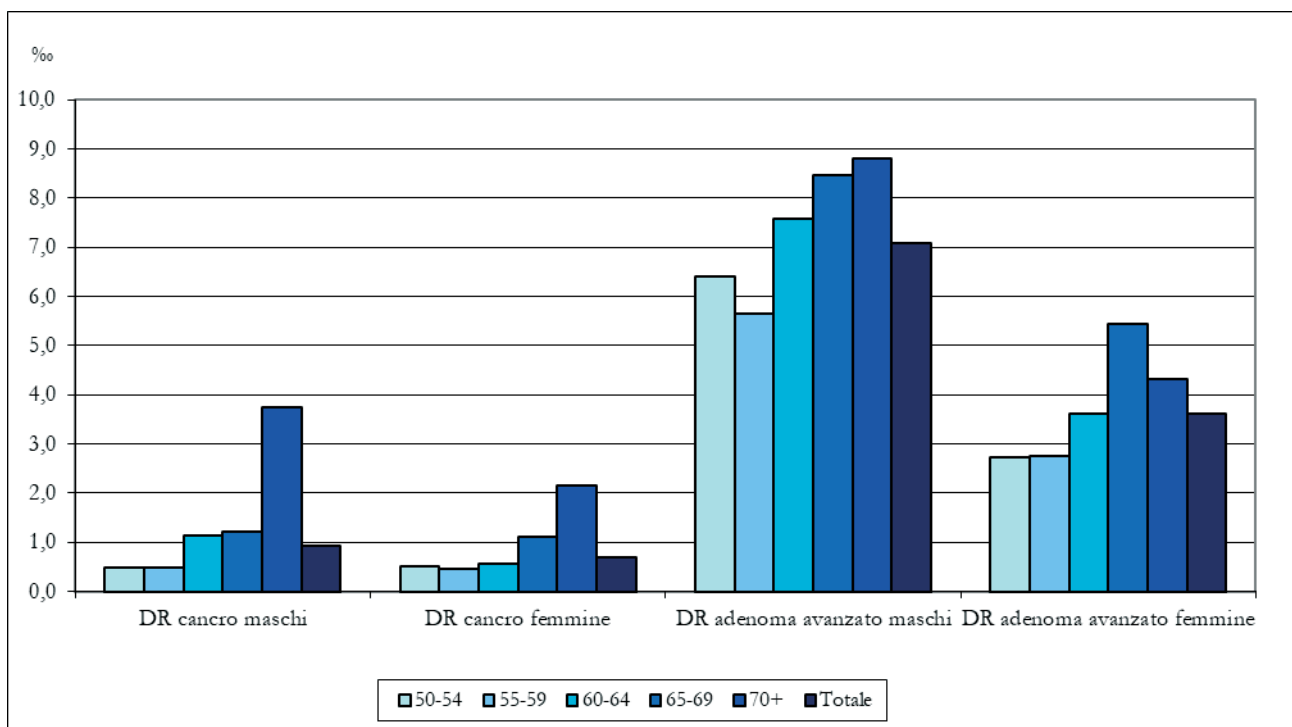
Figura 2 - Trend temporale del tasso diagnostico per cancro e adenoma avanzato (primi esami + successivi) dello screening colorettrale nella regione Toscana - Periodo 2000-2018



Il trend temporale mostra una chiara diminuzione dei DR, fenomeno comunque atteso per la diminuzione della prevalenza di lesioni neoplastiche nella popolazione. Infatti, con il passare dei round, maggiori sono le quote di popolazione sottoposta ad esami di screening precedenti. Tale diminuzione deve essere monitorata nel tempo. Il test di screening mostra, nel corso dei round, una sensibilità cumulativa crescente, fenomeno che si può apprezzare studiando le coorti di screening, come è stato ben evidenziato in una recente pubblicazione. In essa sono stati analizzati i risultati di sei round di screening nella Regione Veneto, in una coorte di circa 120.000 soggetti sottoposti a screening con FIT. Nonostante la diminuzione dei DR soprattutto dopo i primi round, la sensibilità cumulativa nell'arco di 12 anni era pari a 8,5‰ per il cancro e a 58,9‰ per l'adenoma avanzato, valori paragonabili a quelli di uno screening con colonscopia come test primario. Questa analisi dovrebbe essere effettuata anche nella nostra regione e dovrebbe tenere conto dell'approccio classificativo degli adenomi avanzati operato nei vari programmi.

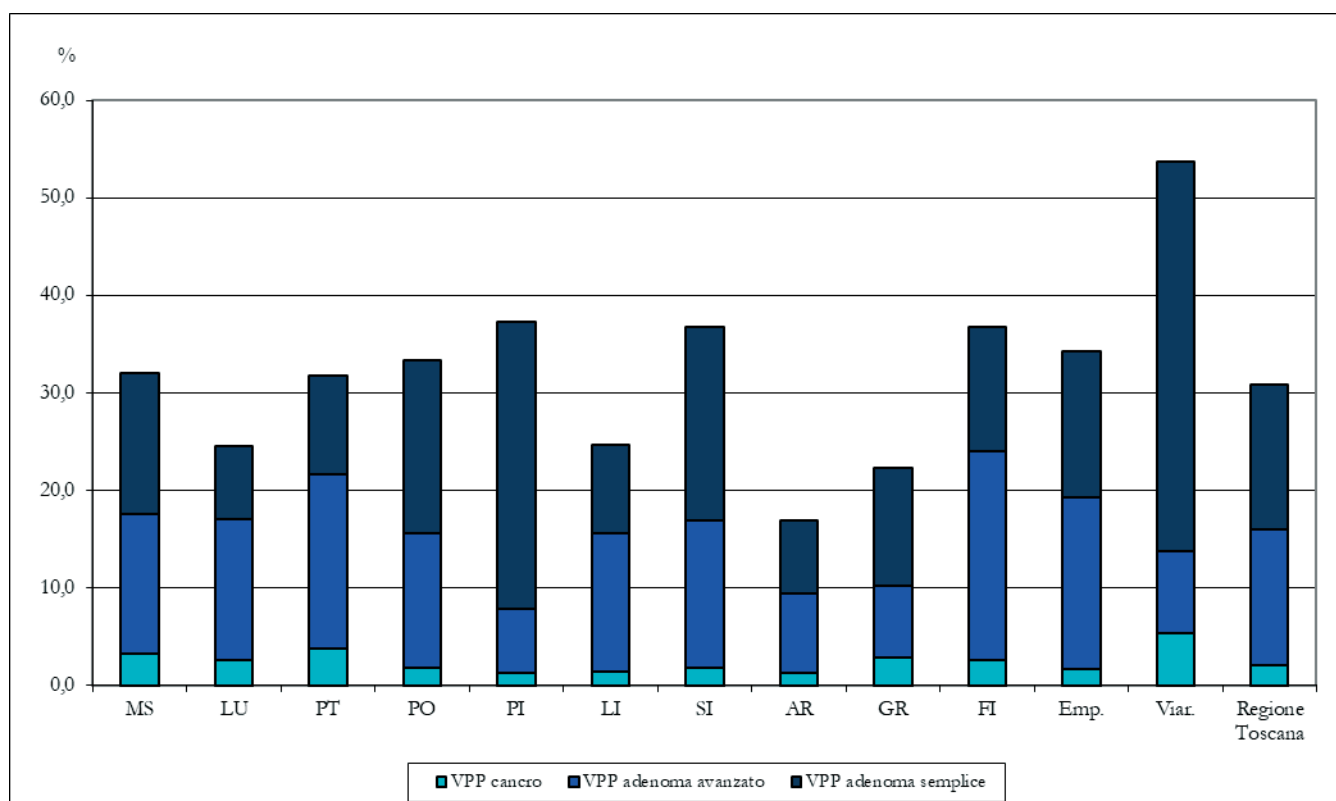
Nella Figura 3 sono riportati i valori di DR per cancro e adenoma avanzato in rapporto al sesso ed all'età. A causa della maggiore prevalenza di malattia, negli uomini si hanno tassi diagnostici più elevati rispetto alle donne (cancro: 0,9‰ negli uomini vs 0,7‰ nelle donne; adenoma avanzato: 7,1‰ negli uomini vs. 3,6‰ nelle donne). Allo stesso modo, nelle fasce di età più avanzate si registrano i tassi diagnostici più alti, in particolare per il cancro.

Figura 3 -Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fasce di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2018



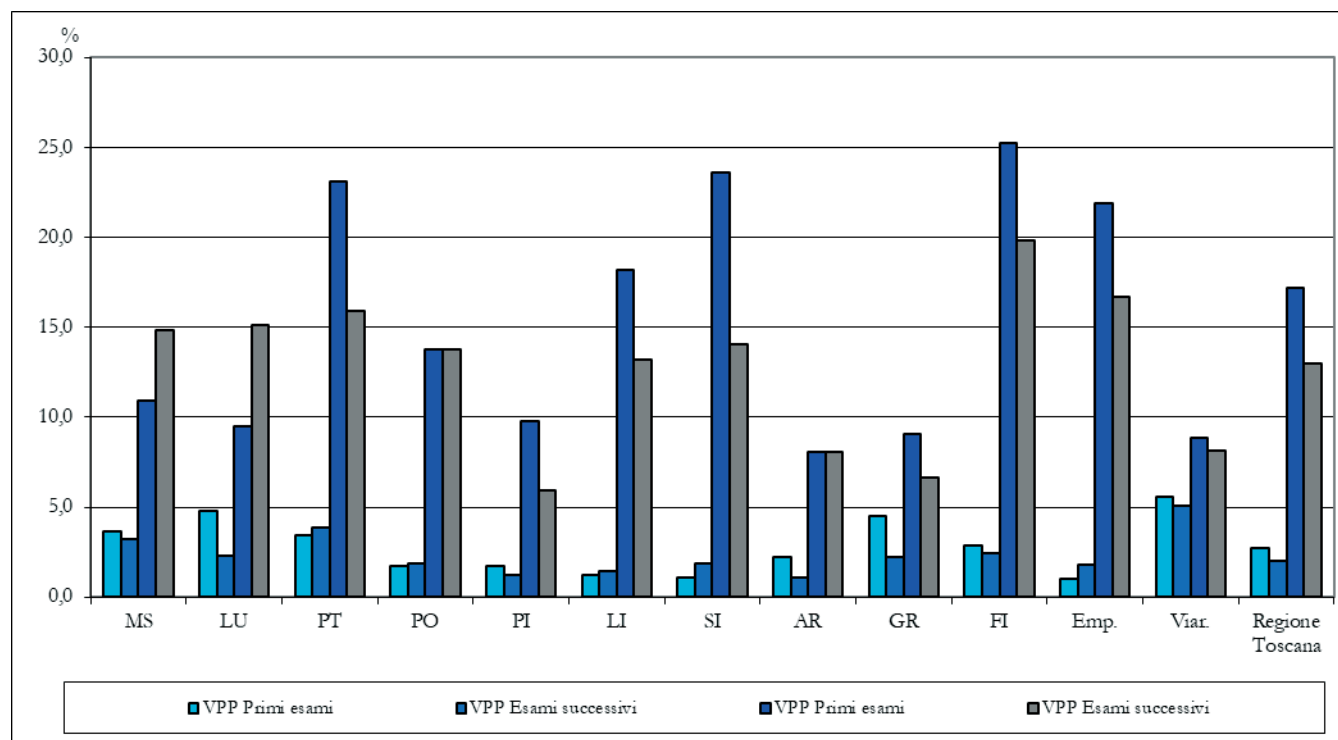
Nella Figura 4 vengono mostrati i Valori Predittivi Positivi (VPP) del test di screening (primi esami + esami successivi) per cancro, adenoma avanzato e adenoma semplice per ciascun programma di screening e come dato medio regionale per l'anno 2018. A differenza dell'anno precedente, nel 2018 tutti i programmi sono stati in grado di fornire il dato. Il VPP si definisce come il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata (endoscopica o chirurgica) di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento a seguito di un test positivo. È un indicatore fondamentale, in quanto esprime la probabilità che una persona positiva al test di screening ha di essere veramente affetta da una lesione neoplastica del colon.

Figura 4. Valore predittivo positivo (VPP) (%) per cancro, adenoma avanzato ed adenoma semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2018



Il dato medio regionale è pari al 2,1% per il cancro (range 1,3%-5,3%), al 13,9% (range 6,6%-21,4%) per gli adenomi avanzati e al 14,9% (range 7,5%-39,9%) per gli adenomi semplici, riferito alla popolazione al primo test ed ai test successivi. Prendendo invece in considerazione solo le persone al primo esame (Figura 5), il VPP medio regionale sale a 2,7% per il cancro e a 17,2% per gli adenomi avanzati, per cui complessivamente in circa un quinto delle colonscopie effettuate vengono diagnosticate ed in molti casi trattate lesioni significative in senso oncologico. Si consideri il fatto che, come già detto per la percentuale di positività, le persone al primo esame sono quasi sempre coorti di persone più giovani (cinquantenni) che hanno quindi una più bassa prevalenza di malattia. Per quanto riguarda il VPP nelle persone ai test successivi, il dato medio regionale è pari a 2,0% e 13,0% per cancro e adenoma avanzato, rispettivamente.

Figura 5 - Valore predittivo positivo (VPP) per cancro ed adenoma avanzato: confronto fra primi esami e esami successivi - Anno 2018



Analizzando i dati per singolo programma, come ci si può attendere viste le percentuali di positività e i tassi di identificazione per adenoma avanzato e semplice, vi è una ampia variabilità tra programmi. In ogni caso, ad eccezione del programma di Massa Carrara e quello di Lucca che presentano rispettivamente un VPP per adenoma avanzato di 10,9% e 9,5% ai primi esami e 14,8% e 15,1% ai successivi, tutti gli altri hanno un VPP per adenoma avanzato maggiore ai primi esami (Figura 5). Lo standard accettabile suggerito dal GISCoR per questo indicatore è pari al 25% per cancro e adenoma avanzato ai primi esami e pari al 15% per quelli successivi. Quindi solo due programmi aziendali (Pistoia al 26,5% e Firenze al 28,1%) su dodici raggiungono lo standard accettabile, mentre nessuna raggiunge lo standard desiderabile, pari al 30%. Per quanto riguarda i livelli degli standard agli esami successivi (accettabile 15% - desiderabile 20%), sette programmi su dodici esaminati raggiungono il livello accettabile, mentre solo uno (Firenze al 22,2%) raggiunge lo standard desiderabile.

Nella Tabella 4 in Appendice è descritta la distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 183 cancri diagnosticati dallo screening nel 2018. Nel 31% dei casi lo stadio è ignoto perché non è stato possibile recuperare alcuna informazione, condizione comune in misura variabile alla maggioranza dei programmi. Il recupero dello stadio è una criticità nota che sembra peggiorare con il tempo. In parte essa è dovuta ad una mancata integrazione tra gli applicativi di screening e quelli di anatomia-patologica ed in parte a problematiche organizzativo-manageriali con non adeguata individuazione di competenze dedicate al recupero del dato.

4. I TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa non rappresentano un indicatore di qualità della diagnosi, ma sono altrettanto importanti in quanto rendono conto dell'efficienza organizzativa del programma e hanno ricadute sulla percezione di qualità da parte degli utenti (Tabella 5 in Appendice). L'indicatore "Intervallo test/referto negativo" di solito non presenta criticità, dato che il test di screening è un test analitico di laboratorio, effettuato con tecnologie automatizzate che consentono il trasferimento del dato analitico al software di screening senza l'intervento di un data entry svolto da operatori, quindi indipendente da eventuali problemi di risorse umane. Lo standard proposto dal GISCoR per questo indicatore è pari

a più del 90% dei referti entro 21 giorni (standard accettabile) e più del 90% entro 15 giorni (standard desiderabile). In Toscana, nell'anno 2018, quattro programmi di screening coloretale su dodici presentano un peggioramento: nei programmi di Lucca, Livorno, Siena e Viareggio riceve il referto negativo oltre 21 giorni rispettivamente l'11%, l'11%, il 25% ed il 64% della popolazione. Come già evidenziato per altri processi e per gli altri programmi, estremamente critica appare la situazione di Viareggio. I programmi di Massa Carrara, Pistoia, Pisa, Arezzo, Grosseto e Firenze riescono invece a rispettare lo standard dei 15 giorni. Anche quest'anno si deve prendere atto che, nel programma senese, non sono state sanate le criticità nella estrazione del dato in quanto l'applicativo di screening conferisce il valore solo a 21 giorni. L'indicatore "Intervallo referto positivo/colonscopia" è invece gravato da criticità ormai storiche.

In merito alla esecuzione della colonscopia entro 30 giorni dalla positività del test le migliori performance si registrano nel programma di Lucca (72%), Pisa (72%) e Siena (84%), mentre nelle realtà di Massa Carrara, Prato ed Empoli un 10%, un 23% e un 11% degli utenti FIT positivi ha ricevuto un appuntamento oltre i 90 giorni. È opportuno ricordare che, in una piccola quota parte, i ritardi osservati sono direttamente imputabili agli utenti che chiedono spesso di poter rimandare temporaneamente l'appuntamento. La maggior parte degli applicativi informatici non permette la raccolta di questo dato né esso è tanto meno richiesto per la rendicontazione nazionale. Il mancato raggiungimento degli standard accettabili di questo indicatore è comune tra i programmi di screening italiani. Infatti, dati dell'Osservatorio Nazionale Screening relativi all'anno 2016 riportano che mediamente in Italia solo il 41,6% dei pazienti FIT positivi effettua un approfondimento entro 30 giorni, mentre circa il 22% si sottopone alle opportune indagini solo dopo 60 giorni.

Una interessante pubblicazione ha illustrato i risultati di uno studio retrospettivo su un grandissimo numero di soggetti FIT positivi in cui si sono analizzati gli esiti diagnostici in funzione del tempo intercorso tra il test e la colonscopia. Dallo studio emerge chiaramente che tempi di attesa inferiori ai 6 mesi non influiscono in modo significativo sul rischio di lesioni clinicamente rilevanti. Questi risultati sono importanti soprattutto per una corretta comunicazione con i pazienti che si devono confrontare con tempi di attesa troppo lunghi in seguito ad una positività del FIT di screening.

L'indicatore "Intervallo diagnosi neoplasia/intervento chirurgico" è l'intervallo di tempo compreso tra la diagnosi con consiglio di chirurgia e l'effettuazione dell'intervento chirurgico ed esprime l'efficienza del programma nel pianificare l'espletamento delle procedure terapeutiche nel più breve tempo possibile.

Lo standard proposto dal GISCoR definisce come "accettabile" l'effettuazione dell'intervento chirurgico entro 30 giorni nel 90% dei pazienti. Siena e Grosseto sono le realtà che esprimono le migliori performance attestandosi ad un 63% dei soggetti operati entro 30 giorni. Il dato di Massa Carrara, essendo stimato, non può essere considerato ai fini di logiche di benchmarking.

Si segnala come già fatto in passato che questi risultati sono influenzati certamente da difficoltà da parte dei programmi nella raccolta e registrazione dei dati.

5. CONFRONTO CON IL 2017

La Tabella 6 in Appendice riassume i principali indicatori dell'ultimo biennio di screening. Dal confronto con l'anno precedente si notano lievi differenze degli indicatori che si osservano regolarmente ogni anno e che, almeno nelle entità osservate, sono verosimilmente effetto di fluttuazioni annuali. Come per il 2017 rispetto al 2016, il decremento osservato nel 2018 relativo agli indicatori diagnostici come il DR ed il VPP per cancro e adenoma avanzato è espressione di programmi ormai attivi da tempo, ma deve comunque essere monitorato con attenzione per capire se è opportuno ad esempio pensare all'introduzione di nuovi cut-off. Sempre in Tabella 6 in Appendice viene riportata anche la percentuale di test non valutabili. Un campione inadeguato è di solito riconducibile ad un campionamento scorretto da parte dell'utente, per una quantità eccessiva di materiale fecale o per la sua assenza. Importante è fornire quindi all'utente delle informazioni corrette sulle modalità di campionamento. In base alle indicazioni del manuale del GISCoR viene considerato come standard accettabile una percentuale di campioni inadeguati entro l'1%. In Toscana nel 2018 il valore medio dei test inadeguati è stato pari allo 0,4%, simile a quello degli anni precedenti ed all'interno

dei parametri dello standard. Si precisa che per quest'anno il dato sugli inadeguati non è stato fornito dal programma di Viareggio e che quello di Massa Carrara riferisce di non averne avuti.

6. IL FOLLOW-UP POST-POLIPECTOMIA

L'appropriatezza delle raccomandazioni che vengono date al paziente dopo la colonscopia di approfondimento è determinante per una corretta gestione del percorso clinico e per garantire un accesso nei tempi opportuni ai pazienti inviati a follow-up post-polipectomia. La Tabella 7 in Appendice riporta la distribuzione delle diverse raccomandazioni in base all'esito della colonscopia. I programmi di Massa Carrara, Lucca, Pistoia ed Empoli non hanno inviato il dato. La categorizzazione degli esiti in tre livelli di rischio (adenomi a basso rischio, intermedio e alto) fa riferimento alle Linee Guida Europee del 2010. Come è evidente dai dati esposti, in circa l'8,3% degli esiti negativi o con rilievo di polipi non adenomatosi viene consigliato in modo inappropriato un controllo colonscopico, ma complessivamente si registra un trend di miglioramento rispetto al 2017 nel comportamento dei professionisti in caso di reinserimento nello screening (80% nel 2018 vs 74,7% nel 2017) determinando così una importante riduzione del ricorso ad endoscopie inappropriate. Per gli adenomi a basso rischio, in circa il 41% dei casi viene dato un consiglio di colonscopia a 3 o a 1 anno. In caso di adenomi a rischio intermedio viene invece indicato un controllo entro 1 anno nel 21,1%, in anticipo rispetto alle raccomandazioni. La mancata aderenza alle raccomandazioni indicate dalle linee guida ovviamente determina in tutti questi casi un numero significativo di esami inutili che al contempo gravano sulle strutture endoscopiche, già oberate da lunghi tempi di attesa per gli approfondimenti indicati nei soggetti FIT positivi. Nella Tabella 8 in Appendice sono indicate i volumi di colonscopie effettuate nell'anno solare 2018 dai programmi di screening coloretale che hanno fornito il dato ovvero sette su dodici. Sono state effettuate 6.756 colonscopie: anche quest'anno oltre l'88% delle colonscopie sono state effettuate in soggetti risultati positivi al test di screening. Una percentuale dell'8% sul totale degli esami è costituita dalle colonscopie di follow-up dopo "clean colon". Si tratta di un dato poco affidabile e probabilmente sottostimato, dato che non tutti i programmi di screening analizzati in questa tabella hanno un follow-up attivo e molti dei casi registrati sono stati effettuati in sedi diverse da quelle dell'endoscopia di screening o in seguito a presentazione diretta da parte dei pazienti. In alcuni programmi la percentuale di esami di follow-up è maggiore in quanto in questi viene fatto un follow-up attivo.

Bibliografia essenziale

1. Zorzi M. Comunicazione orale "Survey nazionale 2016: gli indicatori del secondo livello diagnostico" Convegno Nazionale GISCoR 2017 Cremona, disponibile all'indirizzo http://www.giscor.it/convegni/giscor-2017/20171108/zorzi_1_giscor_20171108.pdf ultimo accesso 12 novembre 2018
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
1. Zorzi M et al. Long-term performance of colorectal cancer screening programmes based on the faecal immunochemical test *Gut* Published Online First: 03 November 2017. doi:10.1136/gutjnl-2017-314753
2. Corley D et al. Association Between Time to Colonoscopy After a Positive Fecal Test Result and Risk of Colorectal Cancer and Cancer Stage at Diagnosis *JAMA* 2017;317(16):1631-1641. doi:10.1001/jama.2017.3634
3. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Publication Office of the E. U. Luxemburg; First Edition 2010

APPENDICE

Tabella 1 - Numero di persone esaminate e numero di test con esito positivo (primi esami + esami successivi) - Anno 2018

Programmi	N° esaminati	N° test positivi	Test positivi %
Massa Carrara	11.419	440	3,9
Lucca	10.534	420	4,0
Pistoia	10.319	491	4,8
Prato	11.791	504	4,3
Pisa	24.500	1.005	4,1
Livorno	24.681	1.065	4,3
Siena	15.595	1.075	6,9
Arezzo	22.892	1.255	5,5
Grosseto	13.879	812	5,9
Firenze	61.610	2.394	3,9
Empoli	12.532	661	5,3
Viareggio	9.302	462	5,0
Regione Toscana	229.054	10.584	4,6

Tabella 2 - Adesione e completezza degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi)

Programmi	N° test positivi	N° colonscopie	N° prime colonscopie complete	Adesione agli approfondimenti colonscopici (%)	Prime colonscopie complete (%)
Massa Carrara	440	365	356	83,0	97,5
Lucca	420	344	306	81,9	89,0
Pistoia	491	425	379	86,6	89,2
Prato	504	378	358	75,0	94,7
Pisa	1.005	703	655	70,0	93,2
Livorno	1.065	832	686	78,1	82,5
Siena	1.075	715	710	66,5	99,3
Arezzo	1.255	860	837	68,5	97,3
Grosseto	812	624	568	76,8	91,0
Firenze	2.394	1.826	1.792	76,3	98,1
Empoli	661	545	491	82,5	90,1
Viareggio	462	289	285	62,6	98,6
Regione Toscana	10.584	7.906	7.423	74,7	93,9

Tabella 3 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2018

Programmi	N° cancri	N° adenomi avanzati	N° adenomi semplice	N° rispondenti	DR cancro	DR adenoma avanzato	DR adenoma semplice	DR cancro + adenoma avanzato
Massa Carrara	12	52	53	11.419	1,1	4,6	4,6	5,6
Lucca	9	50	26	10.534	0,9	4,7	2,5	5,6
Pistoia	16	76	43	10.319	1,6	7,4	4,2	8,9
Prato	7	52	67	11.791	0,6	4,4	5,7	5,0
Pisa	13	66	294	24.500	0,5	2,7	12,0	3,2
Livorno	12	120	77	24.681	0,5	4,9	3,1	5,3
Siena	13	112	146	15.595	0,8	7,2	9,4	8,0
Arezzo	16	97	90	22.892	0,7	4,2	3,9	4,9
Grosseto	18	46	76	13.879	1,3	3,3	5,5	4,6
Firenze	48	401	239	61.610	0,8	6,5	3,9	7,3
Empoli	9	96	82	12.532	0,7	7,7	6,5	8,4
Viareggio	10	16	75	9.302	1,1	1,7	8,1	2,8
Regione Toscana	183	1.184	1.268	229.054	0,8	5,2	5,5	6,0

Tabella 4 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nella regione Toscana - Anno 2018

Programmi	N° cancri	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Massa Carrara	12	0	1	3	8
Lucca	9	0	2	2	5
Pistoia	16	3	3	4	6
Prato	7	2	1	2	2
Pisa	13	3	1	2	7
Livorno	12	3	2	1	6
Siena	13	12	1	0	0
Arezzo	16	5	1	3	7
Grosseto	18	5	8	4	0
Firenze	48	14	13	7	14
Empoli	9	1	5	1	2
Viareggio	10	5	2	3	0
Regione Toscana	183	53	40	32	57

Tabella 5 - Tempi di attesa di differenti fasi dei programmi di screening colorettrale - Anno 2018

Programmi	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
<i>Intervallo test/ referto negativo (%)</i>												
entro 15 giorni	100	43	100	94	100	84	0	100	100	100	65	27
tra 16 e 21 giorni	0	46	0	4	0	6	75	0	0	0	33	9
oltre 21 giorni	0	11	0	2	0	11	25	0	0	0	2	64
<i>Intervallo test positivo/ coloscopia di approfondimento (%)</i>												
30 giorni	35	72	62	5	72	56	84	14	19	30	37	1
tra 31 e 60 giorni	44	21	33	32	19	21	13	40	60	45	35	12
tra 61 giorni e 90 giorni	11	4	3	41	6	14	3§	37	16	17	17	87
oltre i 90 giorni	10	3	2	23	3	8	n.p.	9	5	8	11	0
<i>Intervallo diagnosi neoplasia/ intervento chirurgico (%)</i>												
30 giorni	100 [^]	0 [#]	13	8	17	0	63	n.p.	63	14	14	40
tra 31 e 60 giorni	0	67 [#]	50	41	83	100 [^]	25	n.p.	25	77	71	60
oltre i 60 giorni	0	33 [#]	38	51	0	0	13	n.p.	12	9	14	0

[^] = valore stimato;

[#] = si segnala che il dato è riferito a soli 3 casi;

[§] = il valore è comprensivo del dato "oltre i 90giorni";

n.p. = dato non pervenuto.

Tabella 6 - Indicatori regionali (primi esami + esami successivi) per anno di attività - Periodo 2017 e 2018

Indicatori	Anno 2017	Anno 2018
Estensione aggiustata (%)	92,7	90,9
Adesione all' invito aggiustata (%)	47,8	49,4
Positività al FOBT (%)	5,0	4,6
Compliance all'approfondimento (%)	74,2	74,7
Colonscopie complete (%)	90,0	93,9
DR grezzo cancro	0,9	0,8
DR grezzo adenoma avanzato	5,8	5,2
VPP cancro (%)	2,1	2,1
VPP adenoma avanzato (%)	13,9	13,9
Test non valutabili* (%)	0,5	0,4

* = Viareggio nel 2018 non ha fornito l'informazione.

Tabella 7 - Raccomandazione di follow-up dopo clean[§] colon secondo l'esito del II livello dei programmi di screening colorettrale nella regione Toscana - Anno 2018

	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio [^]	Adenoma a rischio intermedio*	Adenoma ad alto rischio [°]	Adenoma cancerizzato	Polipi persi	Altro
FOBT a 5 anni	3.376 (80,1)	209 (25,5)	22 (5,9)	0 (0)	0 (0)	14 (60,9)	13 (61,9)
FOBT a 2 anni	398 (9,4)	7 (0,9)	7 (1,9)	3 (0,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Colonscopia a 5 anni	147 (3,5)	257 (31,3)	31 (8,4)	5 (1,4)	0 (0)	5 (21,7)	0 (0)
Colonscopia a 3 anni	123 (2,9)	249 (30,4)	221 (59,7)	126 (35,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Colonscopia a 1 anno	81 (1,9)	93 (11,3)	78 (21,1)	200 (55,9)	11 (34,4)	1 (4,3)	1 (4,8)
Altro (specificare)	89 (2,1)	5 (0,6)	11 (3)	24 (6,7)	21 (65,6)	3 (13)	7 (33,3)
Totale	4.214 (100)	820 (100)	370 (100)	358 (100)	32 (100)	23 (100)	21 (100)

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

[^] = pazienti con 1 - 2 adenomi < 10 mm, tubulare e con displasia di basso grado;

* = pazienti con 3 - 4 adenomi o almeno 1 adenoma ≥ 10mm e < 20 mm, o almeno 1 adenoma con componente villosa o displasia di alto grado; ° = pazienti con 5 o più adenomi o 1 adenoma ≥ 20 mm;

I dati non sono pervenuti per i seguenti programmi: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Empoli.

Tabella 8 - Volume di attività annuale (numero di colonscopie) per motivo dei programmi di screening colorettales della regione Toscana - Anno 2018

Motivo della colonscopia	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Totale
Approfondimento di secondo livello	n.p.	n.p.	n.p.	404	673	832	714	860	777	1.735	n.p.	n.p.	5.995
Completamento	n.p.	n.p.	n.p.	10	44	55	1	3	28	18	n.p.	n.p.	159
Ripetizione	n.p.	n.p.	n.p.	0	0	0	0	4	27	1	n.p.	n.p.	32
Follow-up (dopo clear colon)	n.p.	n.p.	n.p.	0	67	0	253	5	220	0	n.p.	n.p.	545
Altro	n.p.	n.p.	n.p.	0	0	0	0	0	0	25	n.p.	n.p.	25
Totale	n.p.	n.p.	n.p.	414	784	887	968	872	1.052	1.779	n.p.	n.p.	6.756

n.p.: dato non pervenuto.

