



**ISPRO**

Istituto per lo studio, la prevenzione  
e la rete oncologica



**I PROGRAMMI  
DI SCREENING  
DELLA REGIONE  
TOSCANA**

**23°**

**Rapporto Annuale**



# **I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA**

VENTITREESIMO RAPPORTO ANNUALE

**RISULTATI 2021**

## **I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA VENTITREESIMO RAPPORTO ANNUALE**

### **Curatori Scientifici**

Paola Mantellini  
Francesca Battisti

### **Curatore Editoriale**

Martina Rossi

### **Autori**

Daniela Ambrogetti  
Francesca Battisti  
Simonetta Bisanzi  
Alessandra Chiarugi  
Chiara Di Stefano  
Patrizia Falini  
Giuseppe Gorini  
Anna Iossa  
Beatrice Mallardi  
Paola Mantellini  
Giovanna Masala  
Paolo Nardini  
Paola Piccini  
Cristina Sani  
Carmen Beatriz Visioli

ISBN 978-88-945863-5-0



9 788894 586350

Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica ISPRO  
Sede legale: Via Cosimo Il Vecchio 2 - 50139 Firenze  
[crr@ispro.toscana.it](mailto:crr@ispro.toscana.it)  
[www.ispro.toscana.it](http://www.ispro.toscana.it)

## INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	pag.	7
<b>SCREENING ONCOLOGICI: L'ATTIVITÀ NELL'ANNO 2021</b>	pag.	9
<b>Estensione e partecipazione ai programmi di screening oncologico nella Regione Toscana: i risultati del 2021</b> Paola Mantellini, Patrizia Falini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Giovanna Masala, Giuseppe Gorini	pag.	11
<b>Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2021: screening cervicale</b> Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Simonetta Bisanzi, Chiara Di Stefano, Cristina Sani	pag.	37
<b>Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2021: screening mammografico</b> Patrizia Falini, Daniela Ambrogetti, Paola Mantellini	pag.	71
<b>Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2021: screening coloretale</b> Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi	pag.	89
<b>Le performance della diagnosi precoce dei tumori cutanei: l'attività del servizio di dermatologia oncologica di ISPRO</b> Alessandra Chiarugi, Paolo Nardini, Paola Mantellini	pag.	107
<b>RINGRAZIAMENTI</b>	pag.	113



## INTRODUZIONE

Nel 2021 i programmi di screening della Regione Toscana hanno testimoniato grandi capacità di resilienza, recuperando gran parte dei ritardi maturati durante il periodo pandemico. Tale resilienza è dipesa anche dalla introduzione di proposte organizzative nuove e più adeguate al contesto pandemico.

Inoltre, rispetto a quanto ci si poteva attendere dai monitoraggi effettuati nel 2020, che avevano come obiettivo quello di misurare la capacità e la velocità della ripresa delle attività di screening, e in cui si registravano segnali di flessione in termini di partecipazione da parte della popolazione, i cittadini si sono dimostrati confidenti con il Servizio Sanitario Regionale e gli effetti negativi sulla adesione sono stati abbastanza contenuti. In sintesi, un quadro confortante e tra i migliori del panorama italiano.

Non possiamo però fermarci e dobbiamo continuare con rinnovato impegno, partendo dalla consapevolezza che i programmi di screening in Regione Toscana sono caratterizzati senz'altro da una consolidata cultura e maturità degli utenti, sulla importanza della prevenzione in ambito oncologico, ma anche da una profonda attenzione, sensibilità e visione del livello di governance regionale nel gestire tali interventi di sanità pubblica, supportando, in particolare, le azioni di miglioramento e sviluppo.

Dovremo continuare a studiare ed implementare nuovi modelli organizzativi, che sfruttino anche le opportunità fornite dagli investimenti per la Missione Salute 6 del PNRR, oltre che i processi di innovazione conseguenti al recepimento delle disposizioni introdotte con il Decreto Ministeriale n.77/2022, in merito ai modelli e standard per lo sviluppo dell'assistenza territoriale.

Questa Regione si è già assunta obiettivi sfidanti e ambiziosi, che ha espresso nella redazione del Programma Libero degli screening oncologici, in ottemperanza al Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, ma altro ancora deve essere effettuato.

Tra i vari interventi, sarà necessario: continuare ad investire nei processi di comunicazione, informazione e sensibilizzazione dell'utenza; promuovere massima sinergia fra tutti i soggetti coinvolti, a vario titolo, nei percorsi di cura e di interazione con i cittadini, al fine di promuovere la partecipazione agli screening, anche prevedendo modalità semplificate di prossimità dei servizi; individuare interventi innovativi, anche a carattere sperimentale, quali ad esempio l'offerta del dispositivo di autoprelievo per HPV, o il c.d. "multiscreening" per garantire, laddove possibile, l'offerta in contemporanea di più prestazioni, forti del fatto che l'implementazione di modelli di offerta flessibili e più personalizzati alla esigenza dei cittadini sarà facilitata dalla adozione di un applicativo informatico unico a livello regionale, la cui implementazione si concluderà su tutto il territorio nel 2023.

Ed infine, come previsto nel Piano, appare fondamentale completare in tutti gli ambiti territoriali il percorso di applicazione della DGRT n. 1589/2019, le cui disposizioni sono proprio volte a garantire massima qualità, appropriatezza, equità ed efficienza dei percorsi e servizi destinati alle attività di screening.

Dr. Roberto Gusinu  
*Direttore Sanitario ISPRO*

Avv. Katia Belvedere  
*Direttore Generale ISPRO*





# **SCREENING ONCOLOGICI: L'ATTIVITÀ NELL'ANNO 2021**



# ESTENSIONE E PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO NELLA REGIONE TOSCANA: I RISULTATI DEL 2021

Paola Mantellini, Patrizia Falini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Giovanna Masala, Giuseppe Gorini

## 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 e 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 con l'invio delle schede necessarie per la rilevazione dei dati e 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 colorettales nell'anno 2021, relativi alle persone invitate dal 01/01/2021 al 31/12/2021 e che hanno effettuato il test di screening entro il 30/04/2022. 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 presentati con duplice modalità sia per singolo programma secondo lo schema delle ex 12 Aziende USL che per le 3 Aziende USL attuali.

### 1.1 Legenda

In funzione degli obiettivi fissati dall'Osservatorio Nazionale Screening, strumento tecnico del Centro Nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (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 es. 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.

### ***1.2 L'interpretazione delle performance a seguito della pandemia***

Se il 2020 può essere considerato come un anno di improvviso e dirompente cambiamento che ha costretto il mondo dello screening a fare scelte radicalmente nuove in pochissimo tempo, il 2021 può essere interpretato come un anno di adattamento in cui lo screening ha imparato a convivere con la pandemia e a programmare l'attività di un contesto ormai modificato nelle strategie sanitarie, nella disponibilità di risorse e nell'approccio emotivo-relazionale sia all'interno del luogo di lavoro che con i cittadini ed i pazienti. Quindi la valutazione dell'attività del 2021 è estremamente rilevante perché ci permette di capire quanto i programmi di screening sono riusciti a fare per recuperare i ritardi accumulati nel 2020 a causa della emergenza pandemica da SARS-Cov-2. Peraltro il programma di screening ha caratteristiche di multidimensionalità e multidisciplinarietà e gli effetti negativi che si possono osservare non sempre dipendono da specificità interne al servizio. A titolo di esempio, basti pensare al fatto che le lettere di invito vengono recapitate al domicilio dell'utente e che, date le ondate pandemiche, spesso tale recapito non è andato a buon fine causa la assenza per malattia di un numero elevato di addetti alla consegna.

Sappiamo anche che la pandemia ha messo in crisi le motivazioni degli utenti e probabilmente quelli di età più avanzata hanno preferito soprassedere all'offerta di screening per evitare di contagiarsi. Ci si augura che la riduzione di partecipazione osservata in alcuni ambiti possa essere solo temporanea e che la massiccia campagna vaccinale possa giocare un ruolo importante nel mitigare i timori della popolazione. Senz'altro anche nel 2021, si sono mantenute le misure di sicurezza e di contenimento dei contagi con conseguente minore disponibilità di posti per effettuare il test di screening almeno per quanto riguarda lo screening mammografico e cervicale. Un po' in tutti programmi non si è quindi potuto procedere all'invio delle lettere di sollecito e questo può avere, in alcuni casi, compromesso ulteriormente la partecipazione.

Come sempre si ricorda la particolarità dello screening cervicale: la progressiva transizione da Pap test a test HPV primario determina la riallocazione di una buona quota parte della popolazione bersaglio su 5 anni anziché su 3 anni come avveniva precedentemente di fatto contraendo, almeno in alcune aree, l'entità della popolazione bersaglio rispetto all'anno precedente.

## 2. PROGRAMMA DI SCREENING CERVICALE

### *2.1 Estensione dei programmi di screening cervicale*

La Regione Toscana, in sintonia con quanto stabilito nel Piano Nazionale Prevenzione 2014-2019, ha introdotto lo screening con test HPV primario per le donne in fascia di età 34-64 anni dalla fine del 2012. Al di sotto di tale età continua l'invito al Pap test ogni 3 anni. In funzione di questo cambiamento, sulla base delle indicazioni emanate dall'Osservatorio Nazionale Screening, è cambiato il criterio di calcolo dell'indicatore LEA di copertura.

Questo comporta un livello di complessità maggiore per il calcolo della estensione degli inviti dato il differente intervallo di somministrazione dei due test: a regime la popolazione da invitare a test HPV sarà un quinto di quella target rispetto al terzo del Pap test. Conformemente, il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma ha quindi 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.

Introdurre queste modifiche in una fase in cui i programmi sono in graduale passaggio da Pap test a test HPV 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 nostra Regione, nel 2021 tutti i 12 programmi aziendali risultano aver adottato lo screening con test HPV a partire dai 34 anni, ma essendo tale implementazione realizzatasi con tempistiche molto differenziate, al momento attuale solo i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio risultano essere già al secondo round, mentre Empoli ha completato il primo round proprio a fine 2021.

Nel presente rapporto, per il 2021, per tutti i programmi è stata riportata come modalità di calcolo quella relativa al nuovo indicatore (Tabella 1).

Sono state invitate 268.806 donne di età fra 25-64 anni, valore superiore di oltre 36.000 unità rispetto al 2020 in cui le donne invitate erano state 232.212. Già questo dato evidenzia l'impegno dei programmi nel recuperare i ritardi maturati. Sono sensibilmente aumentate le donne escluse prima dell'invito (18.416 nel 2021 versus 8.146 nel 2020) a testimonianza che probabilmente una quota parte delle donne che non hanno ricevuto l'invito alla scadenza prevista si sono rivolte a servizi operanti al di fuori dei programmi di screening compreso il privato, accreditato e non. Applicando il nuovo criterio di calcolo l'estensione regionale raggiunge un valore medio del 125,1% (oltre 20 punti percentuali in più rispetto al 2020 il cui valore era del 104,8%) con un range dei valori che varia dal 91,5% di Prato al 155,6% di Viareggio. Gli inviti inesitati (Tabella 1) purtroppo sono aumentati drasticamente rispetto all'anno precedente (17.401 nel 2021 versus i 9.597 del 2020) passando dal 4,1% del 2020 al 6,5% del 2021 (Tabella 2). Quasi tutti i programmi di screening presentano dei visibili peggioramenti con situazioni estremamente critiche che riguardano Siena (12% pari a 1.753 inviti inesitati) e Firenze (14,1% pari a 9.445 inviti inesitati). Gli inviti inesitati sono espressione della bontà dell'anagrafe su cui vengono operate le estrazioni per la selezione della

popolazione eleggibile e questa in alcuni casi non è adeguatamente aggiornata sia per quanto riguarda le eventuali migrazioni che per la correttezza degli indirizzi, ma come riportato precedentemente a questa “inefficienza” anagrafica, durante la pandemia, si è associato il mancato recapito delle lettere da parte dei gestori di posta. Tra l’altro questo visibile peggioramento rispetto al 2020 sembrerebbe controintuitivo dal momento che quel periodo ha espresso il massimo della criticità per il Servizio Sanitario Nazionale e per i programmi di screening, ma in realtà ciò si spiega verosimilmente con il fatto che durante l’emergenza pandemica sono state istituite modalità di contatto telefonico massivo attenuando così gli eventuali effetti negativi della mancata consegna postale.

**Tabella 1** - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale - Anno 2021. Estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età (Pap test o test HPV) come da Manuale GISCI sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario. Confronto con l’estensione aggiustata (%) degli anni 2020 e 2019.

Programmi <sup>§</sup>	Bersaglio annuale <sup>#</sup>	Escluse prima dell’invito	Inviti inesitati	Invitate	Estensione aggiustata <sup>^</sup> (%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	11.103	367	405	10.474	93,8	68,3	131,9
Lucca	13.107	541	312	15.243	118,8	85,4	127,2
Pistoia*	17.233	0	644	23.628	133,4	128,5	106
Prato	16.233	0	1.620	16.480	91,5	87,2	93,3
Pisa*	20.434	1.238	73	29.481	153,2	115,1	90
Livorno	19.786	389	1.596	25.753	124,5	123,6	140,2
Siena	15.559	2.103	1.753	14.568	95,2	60,2	129,8
Arezzo	19.909	1.873	213	23.386	128,5	98,8	176,8
Grosseto	12.640	502	375	12.561	100,4	94,2	124,7
Firenze	49.318	10.650	9.445	67.197	149,4	106	133,8
Empoli	14.282	8	678	15.785	105,8	164,5	149,1
Viareggio	9.719	745	287	14.250	155,6	93,3	102,8
Regione Toscana	219.323	18.416	17.401	268.806	125,1	104,8	124,6

<sup>§</sup> = attivazione dello screening HPV per programma: Grosseto, Firenze e Viareggio nel 2013; Empoli alla fine del 2016; Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena nel 2017; Livorno e Arezzo nel 2018; Pistoia e Pisa nel 2020.

<sup>#</sup> = un terzo della popolazione ISTAT 25-33 anni (fascia di età dello screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età dello screening primario con HPV test) al 31/12/2020

[www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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.

<sup>^</sup> = estensione aggiustata per donne escluse prima dell’invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti e applicando modalità di calcolo secondo il Manuale GISCI sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test HPV primario.

\* = per il 2019 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.

**Tabella 2** – Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la regione Toscana. Screening cervicale - Anni 2021, 2020 e 2019

Programmi	Inviti inesitati %		
	Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	3,9	0,8	2,2
Lucca	2	1,2	1,3
Pistoia	2,7	7,6	9,1
Prato	9,8	3,6	2,7
Pisa	0,2	2,3	0,4
Livorno	6,2	3	4,1
Siena	12	4,9	5,5
Arezzo	0,9	0,2	0,5
Grosseto	3	4,9	6,2
Firenze	14,1	6,9	9
Empoli	4,3	3,1	4,4
Viareggio	2	2,7	3,1
Regione Toscana	6,5	4,1	4,8

§ = attivazione dello screening HPV per programma: Grosseto, Firenze e Viareggio nel 2013; Empoli alla fine del 2016; Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena nel 2017; Livorno e Arezzo nel 2018; Pistoia e Pisa nel 2020.

## 2.2 Partecipazione allo screening cervicale

La partecipazione allo screening cervicale è presentata sia come valore complessivo (Tabella 3a) sia come valore riferito alle sole donne invitate a test HPV primario (Tabella 3b). Nel 2021 hanno complessivamente risposto all'invito di screening 131.844 donne in aumento di circa 12.000 rispetto al 2020 quando le aderenti erano state 119.960 (Tabella 3a), con un valore percentuale medio di adesione del 53,8%, (55,4% nel 2020). Si registra un calo di partecipazione in 7 programmi su 12 con un range di adesione che varia dal 30,4% di Massa Carrara al 64,7% di Firenze. Le invitate a test HPV (Tabella 3b) sono state 202.227 in aumento di oltre 29.000 rispetto al 2020 (173.206), mentre le rispondenti sono state 101.887 per un valore di adesione pari al 54,8% in calo di poco meno di 3 punti percentuali rispetto all'anno precedente (57,6%) ed un range di adesione che varia dal 22% di Massa Carrara al 67,9% di Firenze. Come rilevato anche negli anni precedenti, i valori di adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito, complessivi e per test HPV, variano sensibilmente fra i diversi programmi e da un anno ad un altro nell'ambito dello stesso programma. Oltre che ad una minore propensione alla partecipazione da parte della popolazione nel periodo pandemico, ciò è anche dovuto alle differenti fasi di implementazione del programma HPV primario nelle varie realtà. Ad esempio Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena ed Empoli sono al 4°/5° anno del round di prevalenza e pertanto, come da indicazione regionale, hanno prevalentemente invitato le non rispondenti degli anni precedenti: questo potrebbe aver contribuito al calo di adesione evidenziato nella maggior parte di questi programmi. I programmi di Firenze, Grosseto e Viareggio che sono già al primo round di incidenza del programma HPV primario, dimostrano invece

una notevole stabilità del valore di adesione al test HPV evidenziando quindi il consolidamento di questo intervento.

Nella Figura 1 è riportato l'andamento temporale dell'indicatore che a parte lievi fluttuazioni da un anno ad un altro mostra ormai una sostanziale stabilità.

Come per il mammografico, si riportano i dati dell'indagine campionaria PASSI che misura la percentuale di donne in fascia 25-64 anni che dichiarano di aver effettuato un Pap test o un HPV test entro l'intervallo raccomandato (3 e 5 anni per Pap e HPV test rispettivamente). In Toscana, la rilevazione PASSI relativa al biennio 2020-21 riporta che 86,2% delle donne intervistate ha effettuato un test di screening nell'intervallo raccomandato e che il 73,4% lo ha fatto all'interno del programma organizzato, mentre un 12,6% lo ha fatto come accesso spontaneo. Come per il mammografico, i valori registrati sono decisamente più elevati di quelli italiani in cui, nello stesso periodo il 77,5% di donne dichiarava di aver fatto un Pap test o un test HPV con intervallo regolare, il 46,2% dichiarava di averlo fatto nel contesto dello screening organizzato e il 30,8% in ambito opportunistico.

**Tabella 3a** - Adesione all'invito complessiva dei programmi di screening cervicale - Anno 2021. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2020 e 2019

Programmi <sup>§</sup>	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata <sup>#</sup> (%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	10.474	405	196	3.004	30,4	51,9	57
Lucca	15.243	312	375	5.663	38,9	62	57
Pistoia	23.628	644	632	14.369	64,3	62,1	50,5
Prato	16.480	1.620	797	7.766	55,2	61,3	64,3
Pisa	29.481	73	1.023	16.608	58,5	50,5	50,7
Livorno	25.753	1.596	740	11.381	48,6	57	59,2
Siena	14.568	1.753	65	6.471	50,8	53,8	47,1
Arezzo	23.386	213	879	12.145	54,5	47,7	51,3
Grosseto	12.561	375	530	5.329	45,7	42,6	57,9
Firenze	67.197	9.445	918	36.798	64,7	64,7	57,3
Empoli	15.785	678	24	5.960	39,5	42,4	51,7
Viareggio	14.250	287	76	6.350	45,7	49	47,5
Regione Toscana	268.806	17.401	6.255	131.844	53,8	55,4	54,3

<sup>§</sup> = attivazione dello screening HPV per programma: Grosseto, Firenze e Viareggio nel 2013; Empoli alla fine del 2016; Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena nel 2017; Livorno e Arezzo nel 2018; Pistoia e Pisa nel 2020.

<sup>#</sup> = adesione aggiustata per inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito.

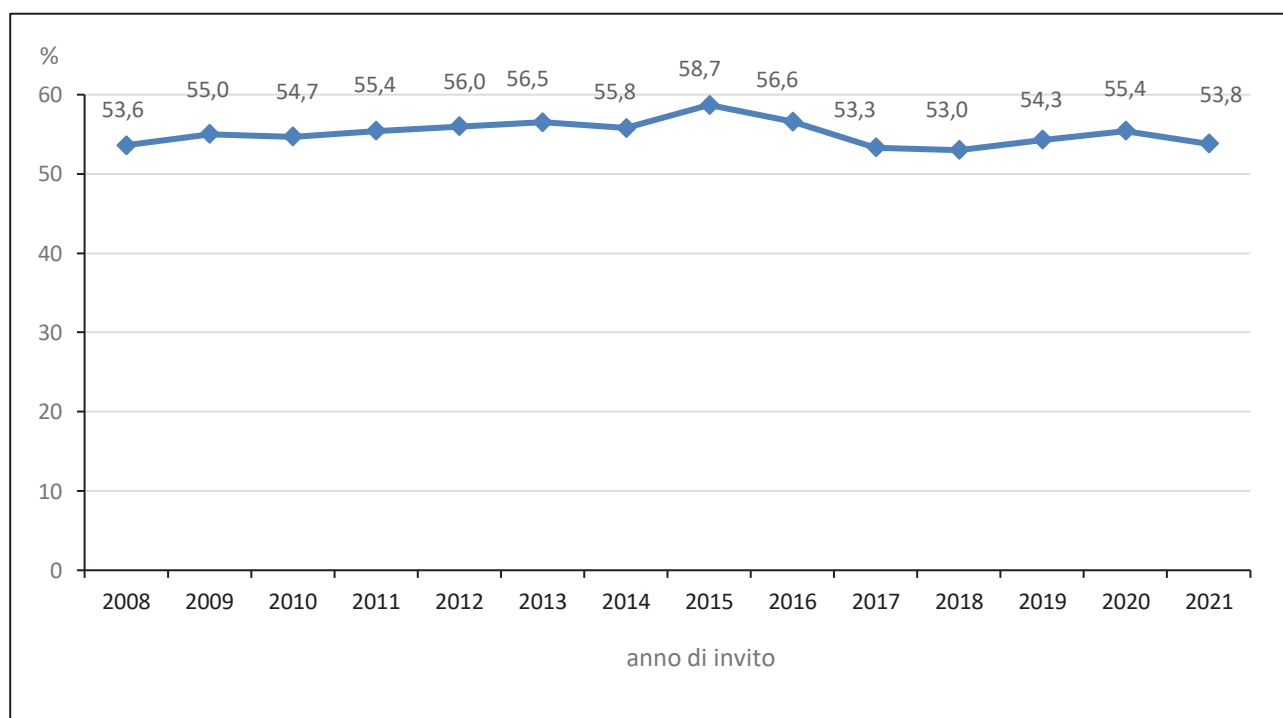


**Tabella 3b** - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale con test HPV primario - Anno 2021. Confronto con l'adesione aggiustata (%) del 2020 e 2019

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	7.265	327	90	1.507	22	53,1	56,8
Lucca	11.202	235	210	3.807	35,4	65,3	58,4
Pistoia	19.654	542	490	12.237	65,7	63,4	-
Prato	11.444	1.304	507	5.386	55,9	62,2	66,2
Pisa	22.749	45	490	13.830	62,3	72,2	-
Livorno	18.990	1.158	430	8.366	48,1	59,5	62,6
Siena	5.836	1.109	10	2.704	57,3	51	47
Arezzo	19.513	174	210	10.175	53,2	48,8	51,3
Grosseto	10.125	296	423	4.222	44,9	42,7	59
Firenze	51.757	7.014	428	30.080	67,9	68	56,3
Empoli	12.059	469	20	3.770	32,6	38,3	52,4
Viareggio	11.633	237	67	5.803	51,2	49,6	52,3
Regione Toscana	202.227	12.910	3.375	101.887	54,8	57,6	55,9

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

**Figura 1** - Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%). Screening cervicale – Regione Toscana. Periodo 2008-2021



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

### 3. PROGRAMMA DI SCREENING MAMMOGRAFICO

#### 3.1 Estensione dei programmi di screening mammografico

Nell'anno 2021 sono state invitate 276.474 donne di età compresa fra 50-69 anni (Tabella 4), oltre 45.000 in più rispetto al 2020 durante il quale ne erano state invitate 220.965. L'estensione regionale è risultata pari al 100,7% in aumento di 27 punti percentuali rispetto all'anno precedente il cui valore era dell'83%. Il range varia dall'88,1% di Arezzo al 137,3% di Viareggio. Tutti i programmi, ad eccezione di Massa Carrara e Firenze che erano riusciti a recuperare gli effetti della pandemia già nel 2020, dimostrano di aver compiuto importanti sforzi per contenere i ritardi con aumenti, rispetto all'anno precedente, che vanno dai 17 punti percentuali di Pistoia ai 69 punti percentuali di Viareggio. Al di là di questo impegno consistente i programmi di Lucca, Pistoia, Pisa, Livorno e Arezzo non raggiungono, nel biennio, almeno il 90% della popolazione target con una situazione di maggiore criticità per le realtà pisane, livornesi ed aretine. Questo non significa che parte della popolazione 2020 debba essere ancora invitata, ma solo che vi è stato verosimilmente uno slittamento al 2022 di parte della popolazione che doveva essere invitata nel 2021.

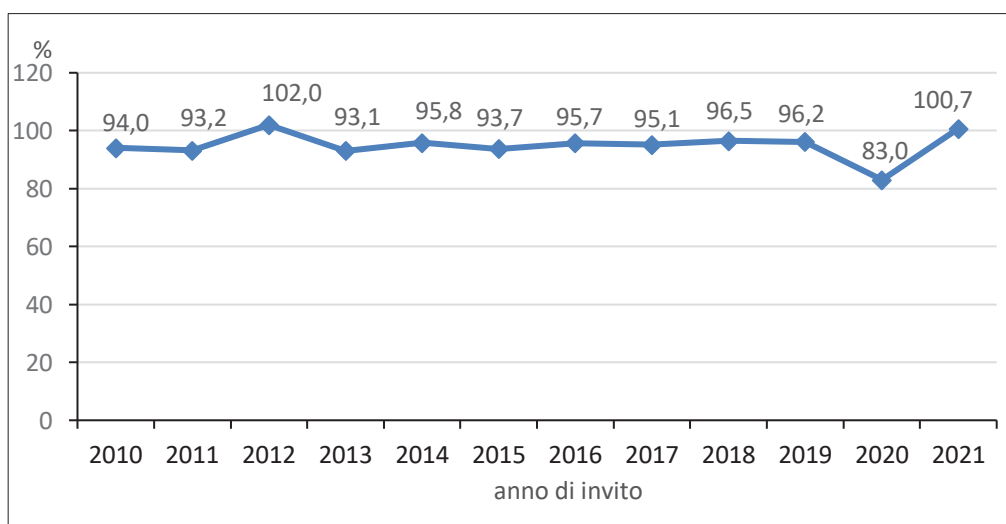
A differenza dello screening cervicale non si osserva un aumento delle donne escluse prima dell'invito, ma anzi una riduzione dalle 11.925 del 2020 alle 8.860 del 2021 con un decremento dell'aggregato più consistente a Massa Carrara e a Grosseto.

Come per lo screening cervicale invece gli inviti inesitati sono sensibilmente aumentati passando da 5.430 nel 2020 a 10.059 nel 2021 (Tabella 4). Nella Tabella 5 gli inviti inesitati sono riportati in valore percentuale: il dato medio regionale è in peggioramento rispetto al 2020 (3,6% versus 2,5%) e si osservano importanti criticità per i programmi di Pistoia (5,5%), Prato (5,4%), Grosseto (7,3%) e Firenze (6,9%).

Anche in questo caso valgono le considerazioni operate per lo screening cervicale: da una parte una criticità rilevante delle anagrafi degli assistiti (per quanto riguarda quella della ASL TC sono state fatte varie rilevazioni e in effetti le recenti innovazioni regionali su questo fronte non sembrano aver ancora portato dei benefici) e dall'altra il mancato recapito delle lettere di invito.

In Figura 2 è espresso l'andamento temporale della estensione dello screening mammografico.

**Figura 2** - Andamento temporale dell'estensione degli inviti (%).  
Screening mammografico - Regione Toscana. Periodo 2010-2021



**Tabella 4** - 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 2021. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2019 e 2020

Programmi	Pop. bersaglio annuale*	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata^(%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	14.833	289	16.251	454	108,6	105,7	88,5
Lucca	16.511	397	17.263	307	105,2	71,3	97
Pistoia	21.470	0	21.539	1.186	94,8	78	110,6
Prato	18.363	0	20.400	1.108	105,1	86,1	81,2
Pisa	24.450	116	24.826	65	101,8	60	94,8
Livorno	25.986	363	24.239	388	93,1	69,2	92
Siena	19.503	2.255	18.935	442	107,2	79,2	93,8
Arezzo	24.876	1.693	20.440	12	88,1	68,7	111,2
Grosseto	16.976	730	19.191	1.393	109,6	87	104,7
Firenze	60.302	1.707	59.294	4.109	94,2	104,7	89,6
Empoli	17.147	125	17.835	540	101,6	88,3	98,4
Viareggio	12.990	1.185	16.261	55	137,3	68,3	104
Regione Toscana	273.404	8.860	276.474	10.059	100,7	83,02	96,2

\* = metà della popolazione ISTAT al 31/12/2020 - [www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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 5** - Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana. Screening mammografico. Anni 2021, 2020 e 2019

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	2,8	0,3	2
Lucca	1,8	1,7	1,1
Pistoia	5,5	3,6	5,4
Prato	5,4	1,7	3,3
Pisa	0,3	0,8	0,5
Livorno	1,6	1,7	3,1
Siena	2,3	2,1	2,6
Arezzo	0,1	0	0,4
Grosseto	7,3	2,5	5,1
Firenze	6,9	4,4	3,9
Empoli	3	2,6	3,4
Viareggio	0,3	1	0,9
Regione Toscana	3,6	2,5	2,8

### **3.2 Partecipazione allo screening mammografico**

La partecipazione nelle donne 50-69enni, aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo invito (Tabella 6), è risultata pari al 67,7% in lieve aumento rispetto al 2020 (66,2%) per un totale di 170.101 rispondenti con un aumento, in numero assoluto, è di oltre 35.000 donne.

Relativamente a questo indicatore il range varia dal 43,2% di Viareggio all'86,3% di Livorno. Nella maggior parte dei programmi si osserva una tenuta e in alcuni casi un aumento del valore dell'indicatore evidenziando come la minor propensione alla partecipazione evidenziata nelle survey quantitative condotte dall'ONS sia stata proprio correlata al momento pandemico. Solo Grosseto e Viareggio appaiono in controtendenza. Nel caso di Grosseto questo è probabilmente attribuibile al fatto che, tenuto conto della minore disponibilità di posti per mammografia per rispettare le misure di sicurezza, anche nel 2021 si è proceduto all'invito senza appuntamento prefissato, modalità che sappiamo può incidere negativamente sulla partecipazione. Per quanto riguarda Viareggio si deve tenere conto del notevole sforzo fatto per aumentare l'offerta di screening che probabilmente si è rivolta ad una ampia fascia di donne che non rispondenti ad inviti precedenti e che anche in questa occasione hanno ritenuto non accettabile la proposta.

Nella Figura 3 l'andamento temporale della adesione aggiustata all'invito che evidenzia rispetto al periodo 2010-2019 una lieve flessione nell'ultimo biennio.

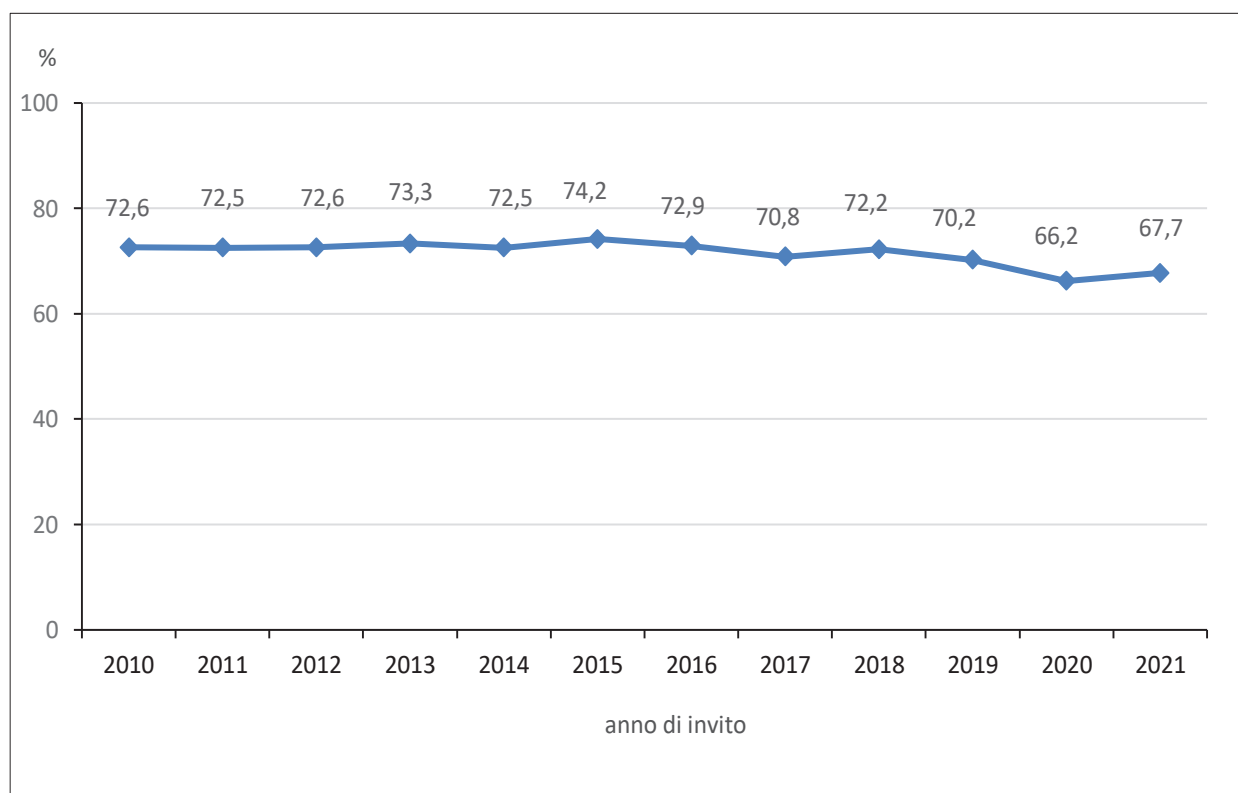
Anche se un confronto puntuale con la rilevazione PASSI non è possibile, è comunque importante riportare i risultati dell'indagine campionaria che misura la percentuale di donne in fascia 50-69 anni che dichiarano di aver effettuato una mammografia a scopo preventivo entro l'intervallo raccomandato dei due anni. In Toscana, la rilevazione PASSI relativa al biennio 2020-21 riporta che 87% delle donne intervistate ha effettuato una mammografia negli ultimi 2 anni e che il 75% lo ha fatto all'interno del programma organizzato, mentre un 12% lo ha fatto in un contesto opportunistico. Questi dati sono sensibilmente migliori rispetto a quelli italiani in cui, nello stesso periodo il 70% di donne dichiarava di aver fatto una mammografia con intervallo regolare e solo il 49% nel contesto dello screening organizzato.

**Tabella 6** - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata dello screening mammografico nella Regione Toscana - Anno 2021. Confronto con l'adesione aggiustata ^ (%) negli anni 2020, 2019 e 2018

Programmi	Pop. Invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Adesione aggiustata <sup>^</sup>			
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019	Anno 2018
Massa Carrara	16.251	454	346	11.431	74	62,5	78,5	69,1
Lucca	17.263	307	435	11.479	69,5	70,4	71,6	69,4
Pistoia	21.539	1.186	1.049	13.860	71,8	74,6	73,4	76,1
Prato	20.400	1.108	1.247	13.379	74,1	62,3	72,2	76,2
Pisa	24.826	65	1.374	13.233	56,6	52	53,7	67,4
Livorno	24.239	388	1.601	19.192	86,3	78,6	76,1	76,2
Siena	18.935	442	1.526	11.270	66,4	63,7	65,1	63,5
Arezzo	20.440	12	1.418	14.422	75,9	72,9	76,8	81
Grosseto	19.191	1.393	464	10.179	58,7	65,3	73	78,7
Firenze	59.294	4.109	4.796	32.861	65,2	62,5	68,5	70,1
Empoli	17.835	540	380	12.040	71,2	73,3	74,7	78,6
Viareggio	16.261	55	579	6.755	43,2	63,7	63,2	60,4
Regione Toscana	276.474	10.059	15.215	170.101	67,7	66,2	70,2	72,2

<sup>^</sup> = Adesione aggiustata:  $\text{Donne rispondenti} / (\text{popolazione invitata} - \text{inviti inesitati} - \text{totale escluse dopo invito}) \times 100$ .

**Figura 3** - Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%). Screening mammografico - Regione Toscana. Periodo 2010-2021



<sup>§</sup> = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito

### ***3.3 Estensione e partecipazione nella fascia di età 45-49 e partecipazione nella fascia 70-74 anni***

Come lo scorso anno, vengono presentati i dati relativi alla estensione e alla adesione delle donne in fascia di età 45-49 anni (Tabella 7) e quelli di adesione delle donne in fascia 70-74 anni.

Per quanto riguarda la fascia delle 45-49enni sono state invitate 67.837 donne in più rispetto al 2020 (24.344) mettendo in evidenza che lo sforzo di recupero dei ritardi non si è limitato solo alla fascia di donne oggetto del LEA nazionale, ovvero le 50-69enni. In termini percentuali l'estensione è passata dal 15,8% del 2020 al 42,7% del 2021 con un range che varia dal 5,2% di Pisa all'86,8% di Firenze. Il dato fiorentino è particolarmente apprezzabile perché si è quasi raggiunta tutta la popolazione avente diritto nei tempi stabiliti dalla DGRT n. 875/2016. Anche i programmi di Pistoia, Prato, Grosseto ed Empoli si attestano su valori accettabili e superiori al 50%, mentre tutta la Area Vasta Nord Ovest e Arezzo presentano ancora sensibili difficoltà nel raggiungere questa popolazione. In merito alla rispondenza hanno partecipato 34.401 donne, quasi 20.000 in più rispetto al 2020 (15.029) con un valore percentuale del 59,4%. Tale valore è in calo rispetto a quello del 2020 (68,2%), ma non va considerato negativamente. È infatti probabile che nell'ambito della esigua popolazione invitata nel 2020 vi sia stato un processo di autoselezione da parte di donne fortemente motivate, mentre nel 2021, essendosi molto allargata la platea, il fattore "autoselezione" si sia molto attenuato.

Riguardo alle donne ultrasessantenni, dati gli indirizzi fissati dalla DGRT 875/2016 non appare pertinente trattare di estensione della coorte di età dal momento che vengono invitate solo le donne che hanno partecipato all'ultimo passaggio prima dei 70 anni. Ad ogni modo su 28.291 donne invitate (circa 8000 in più rispetto allo scorso anno), hanno risposto all'invito ben 20.900 donne pari al 77,4% di adesione e con un range che varia dall'88,8% di Livorno al 56,2% di Massa Carrara.

**Tabella 7** – Estensione° e adesione^ aggiustate delle donne 45-49enni. Screening mammografico - Anno 2021

Programma	Pop. bersaglio <sup>#</sup>	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne rispondenti	Estensione aggiustata° (%)	Adesione aggiustata^ (%)
Massa Carrara	7.450	0	774	0	0	665	10,4	85,9
Lucca	9.182	42	987	2	15	926	10,8	95,5
Pistoia	11.901	0	7.160	611	360	3.225	55	52,1
Prato	11.473	0	6.569	52	174	2.893	56,8	45,6
Pisa	14.217	0	742	0	12	703	5,2	96,3
Livorno	14.038	0	1.475	6	72	1.315	10,5	94,1
Siena	10.308	677	3.843	78	585	2.122	39,1	66,7
Arezzo	13.483	1.723	2.485	0	369	1.640	21,1	77,5
Grosseto	8.807	68	5.332	360	723	3.177	56,9	74,8
Firenze	33.732	855	31.988	3.441	2.774	14.836	86,8	57,6
Empoli	10.257	151	5.352	220	4	2.522	50,8	49,2
Viareggio	6.754	425	1.130	1	97	377	17,8	36,5
Regione Toscana	151.602	3.941	67.837	4.771	5.185	34.401	42,7	59,4

<sup>#</sup> = Popolazione ISTAT 45-49 anni al 31/12/2020 - [www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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.

<sup>°</sup> = Estensione aggiustata ONS per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate.

<sup>^</sup> = Adesione aggiustata: Donne rispondenti / (popolazione invitata-inviti inesitati-totale escluse dopo invito) x 100.

#### 4. PROGRAMMA DI SCREENING COLORETTALE

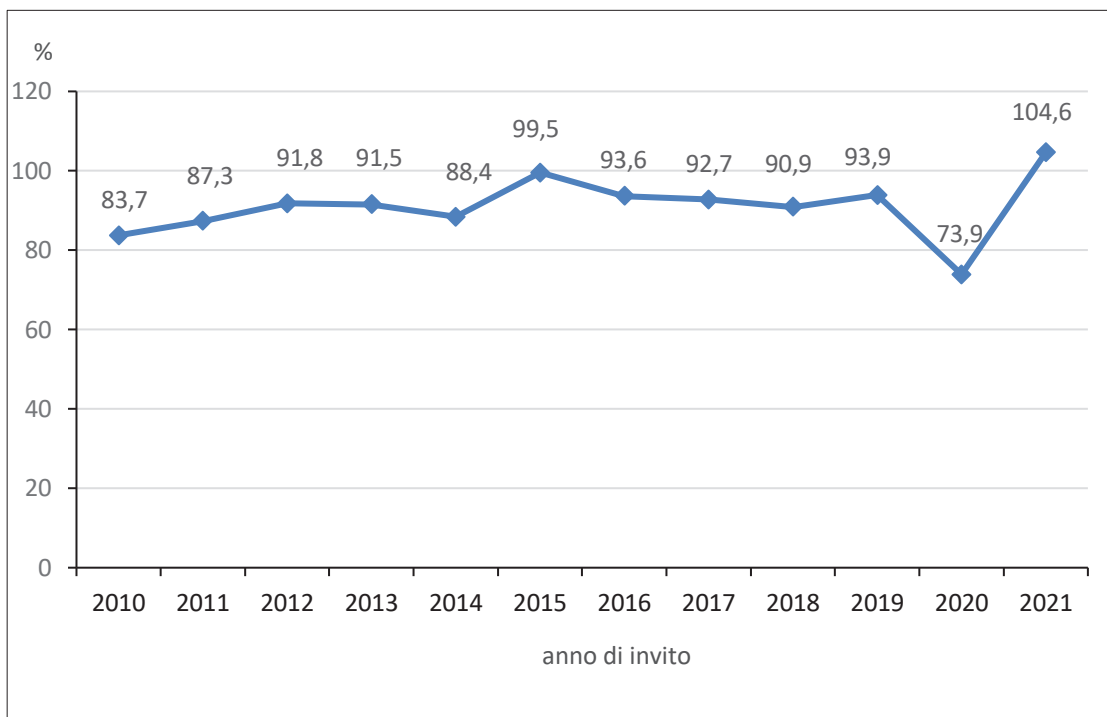
##### 4.1 Estensione dei programmi di screening coloretale

Nell'anno 2020 l'estensione aggiustata per utenti esclusi prima dell'invito è risultata pari al 104,6%, oltre 30 punti percentuali in più rispetto all'anno precedente in cui il valore aveva raggiunto il 73,9% (Tabella 8). In totale sono state invitate 582.602 persone in età compresa tra i 50 ed i 70 anni, quasi 180.000 in più rispetto al 2020 (406.871). Come per gli screening femminili, nel 2021 sono stati compiuti grandi sforzi per recuperare i ritardi indotti dalla pandemia anche se si registrano variabilità importanti tra un programma e l'altro. Ben 4 programmi hanno oltrepassato il valore soglia del 115% (Siena: 142,1%; Massa Carrara: 121,2%; Arezzo: 115,8%; Firenze: 115%): analizzando i dati per biennio 2020-2021, tutti questi programmi sono stati in grado di recuperare i ritardi maturati raggiungendo valori superiori al 90%. A questi si affianca il programma di Viareggio che era stato in grado di recuperare i ritardi già nel 2020. Gli altri 7 programmi si collocano tutti al di sotto del valore ottimale del 90% con situazioni particolarmente critiche nella realtà pistoiese e pratese che ancor prima della pandemia non erano in grado di raggiungere tutta la popolazione eleggibile. Spesso, e per questi due programmi in particolare, le motivazioni al non raggiungimento dell'obiettivo LEA risiedono nella non appropriata allocazione di risorse, umane e tecnologiche, per

quanto attiene agli approfondimenti colonscopici. Nel 2021 gli inviti inesitati sono stati 26.358 (Tabella 8), ben 10.000 di più del 2020 (16.355), ma in realtà dal punto di vista percentuale non si registrano differenze consistenti (4,5% nel 2021 vs. 4,0% nel 2020). Analizzando più in particolare, i programmi di Massa Carrara (5,3%), Pistoia (5,8%), Siena (5,0%), Firenze (8,9%) e Viareggio (5,2) presentano valori particolarmente critici.

Nella Figura 4 è illustrato l'andamento temporale dell'estensione aggiustata.

**Figura 4** – Andamento temporale dell'estensione aggiustata<sup>§</sup> (%) degli inviti dello screening colorettales - Regione Toscana. Periodo 2010-2021



*§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito.*



**Tabella 8** - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening colorettaie (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2021. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2019 e 2020

Programma	Pop. bersaglio annuale <sup>#</sup>	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop. invitata	Estensione aggiustata <sup>°</sup> (%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara <sup>§</sup>	29.003	2.642	1.778	33.717	121,2	84,8	117,4
Lucca	33.793	1.425	1.245	35.876	107	76,1	103,7
Pistoia	43.435	0	1.701	29.290	63,5	72	81
Prato	37.252	0	1.127	32.424	84	64,5	80,3
Pisa	49.446	256	15	47.621	96,8	43,4	99,8
Livorno	52.294	736	1.677	53.084	99,7	77,6	100,6
Siena	39.091	1.073	2.814	56.844	142,1	56	90,7
Arezzo <sup>§</sup>	48.431	2.955	564	53.228	115,8	106,3	113,7
Grosseto	34.312	1.438	588	35.383	105,8	54,1	97,2
Firenze	120.679	5.138	12.983	145.804	115	78,8	93,7
Empoli	35.083	46	626	35.461	99,4	38,1	89,4
Viareggio	25.956	1.177	1240	23.870	91,3	154,3	43,2
Regione Toscana	548.775	16.886	26.358	582.602	104,6	73,9	93,9

<sup>§</sup> = I programmi di Massa Carrara e Arezzo hanno invitato la popolazione 50-69enne.

<sup>#</sup> = Metà della popolazione ISTAT corrispondente alla fascia di età di invito al 31/12/2020.

[www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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.

<sup>°</sup> = Estensione aggiustata ONS per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate.

**Tabella 9** – Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana per lo screening colorettaie. Anni 2021, 2020 e 2019

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	5,3	2	3,8
Lucca	3,5	4,2	3,3
Pistoia	5,8	4,3	5,9
Prato	3,5	1,1	2,5
Pisa	0	1,5	1
Livorno	3,2	1,9	4,2
Siena	5	3,3	3,3
Arezzo	1,1	0,9	0,9
Grosseto	1,7	2,3	7
Firenze	8,9	7,6	4,6
Empoli	1,8	3,5	3
Viareggio	5,2	6,3	1,1
Regione Toscana	4,5	4	3,6

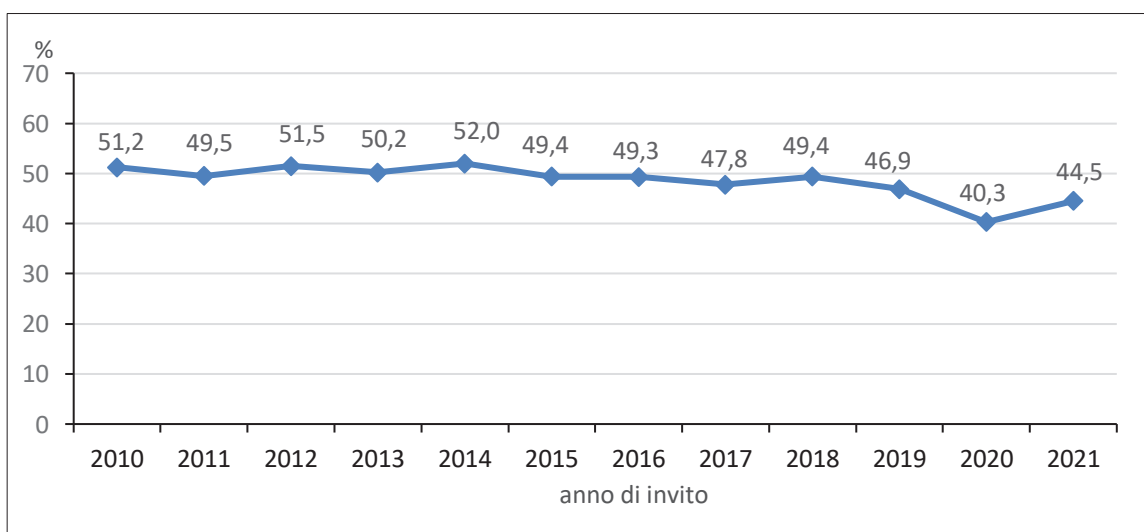
#### 4.2 Partecipazione al programma di screening coloretale

L'adesione media regionale (Tabella 10) è stata pari al 44,5% (243.948 persone rispondenti, oltre 89.000 in più rispetto all'anno precedente in cui gli aderenti erano stati 154.389), in aumento di 4,2 punti percentuali rispetto al 2020 (40,3%). Il range varia da un 27,2% di Viareggio al 52% di Firenze. L'analisi di dettaglio evidenzia, rispetto all'anno precedente, un calo di adesione nei programmi di Lucca, Pisa ed Arezzo, una sostanziale stabilità nei programmi di Massa Carrara, Livorno e Siena e un aumento, in alcuni casi anche consistente nei programmi di Pistoia, Prato, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio. Purtroppo il dato complessivo regionale e quello della maggior parte dei programmi non può considerarsi accettabile. Questa criticità si registra ormai da molti anni: le motivazioni di non adesione sono molteplici e non solo attribuibili a fattori socio-demografico-culturali, ma anche a elementi di tipo organizzativo. Si è infatti consapevoli che vadano attivate strategie che facilitino l'accesso dei cittadini a questo screening. Uno degli obiettivi del Piano Regionale di Prevenzione 2020-2025 è quello di estendere la consegna della provetta per la ricerca del sangue occulto fecale da parte delle farmacie a tutto il territorio regionale. Altro problema critico che contribuisce a disincentivare la popolazione potrebbe essere rappresentato dai lunghi tempi di attesa per la colonscopia di approfondimento che si registrano in alcune realtà.

L'andamento temporale dell'adesione è mostrato in Figura 5.

L'analisi campionaria PASSI, relativa al 2020-2021 e che misura la percentuale di uomini e donne in fascia 50-69 anni che dichiarano di aver effettuato la ricerca del sangue occulto fecale a scopo preventivo entro l'intervallo raccomandato di due anni, riporta un valore di copertura totale pari al 71,5%: il 65,8% degli intervistati dichiara di averlo fatto nell'ambito dello screening organizzato e il 5,8% nel contesto opportunistico. Un 11% degli intervistati riferisce altresì di aver fatto un esame endoscopico dell'intestino negli ultimi 5 anni. Come i precedenti screening femminili, il dato toscano si conferma tra i migliori del panorama italiano dove il 39,5% dichiara di aver fatto il test all'interno del programma di screening ed un 7,6% di averlo fatto invece su accesso spontaneo.

**Figura 5** – Andamento temporale dell'adesione aggiustata<sup>§</sup> all'invito (%). Screening coloretale - Regione Toscana. Periodo 2010-2021



<sup>§</sup> = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

**Tabella 10** – Adesione all’invito (%) dei programmi di screening colorettales – Anno 2021. Confronto con l’adesione aggiustata (%) negli anni 2020 e 2019

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l’invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata* (%)		
					Anno 2021	Anno 2020	Anno 2019
Massa Carrara	33.717	1.778	363	14.995	47,5	47	43,3
Lucca	35.876	1.245	110	9.856	28,6	38,4	30
Pistoia	29.290	1.701	579	12.851	47,6	37,3	42,9
Prato	32.424	1.127	342	13.076	42,2	30,1	41,4
Pisa	47.621	15	455	18.278	38,8	47,4	47,6
Livorno	53.084	1.677	688	25.013	49,3	49,1	47,2
Siena	56.844	2.814	1.459	22.394	42,6	42,6	48,7
Arezzo	53.228	564	2.313	20.113	39,9	42,5	50,2
Grosseto	35.383	588	1.264	14.492	43,2	26,6	47,7
Firenze	145.804	12.983	318	68.874	52	46,2	51,2
Empoli	35.461	626	41	17.911	51,5	42,6	51,7
Viareggio	23.870	1.240	201	6.095	27,2	20,9	51,3
Regione Toscana	582.602	26.358	8.133	243.948	44,5	40,3	46,9

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

## 5. ESTENSIONE E ADESIONE NELLE TRE AREE VASTE

Anche quest’anno si conferma che 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. 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 3 Aziende USL determina, come è ovvio, una attenuazione della variabilità tra programmi 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 3 Aree Vaste

Come rilevato negli anni precedenti, la Azienda USL Toscana Centro è quella che assorbe in maggiore misura la quota parte di popolazione bersaglio da invitare (Tabella 11) pari al 42,9%, mentre la Azienda USL Sud Est è quella che ha il minor carico (22,4%). Le esclusioni prima dell’invito, evidenziate nella Tabella 11, sembrano esprimere un differente approccio nei confronti di questa fattispecie da parte della Azienda USL Sud Est che appare meno “garantista” nell’offrire un invito attivo, ai fini della copertura, rispetto alle altre due Aziende. Mentre nel 2020 solo l’Azienda USL Toscana Centro era riuscita a garantire una estensione superiore al 90% (in particolare per le buone

performance dell'area fiorentina), quest'anno tutte e tre le Aziende presentano valori ottimali espressione degli sforzi effettuati per compensare il ritardo generatori a causa della pandemia.

**Tabella 11** - 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 2021

Programmi	Pop. bersaglio annuale <sup>§</sup>	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata <sup>#</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest	94.769	2.350	98.840	1.269	105,6
Azienda USL Centro	117.281	1.832	119.068	6.943	97,1
Azienda USL Sud Est	61.354	4.678	58.566	1.847	100,1
Regione Toscana	273.404	8.860	276.474	10.059	100,7

§ = Metà della popolazione ISTAT al 31/12/2020 - [www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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:  $\text{invitati anno} - \text{inviti inesitati annui} / (\text{popolazione bersaglio annua} - \text{totale esclusi prima dell'invito nell'anno}) \times 100$ .

Rispetto al 2020, i valori di adesione (Tabella 12) sono stabili per le Aziende USL Nord Ovest e Sud Est ed in lieve calo per l'Azienda USL Toscana Centro (-3 punti percentuali).

**Tabella 12** - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata<sup>§</sup> dello screening mammografico per Area Vasta - Anno 2021

Programmi	Pop. Invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest	98.840	1.269	4.335	62.090	66,6
Azienda USL Centro	119.068	6.943	7.472	72.140	68,9
Azienda USL Sud Est	58.566	1.847	3.408	35.871	67,3
Regione Toscana	276.474	10.059	15.215	170.101	67,7

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

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

Nel 2021 l'estensione del programma di screening per il tumore del collo dell'utero esprime ottime performance (Tabella 13) in tutte e 3 le Aziende USL, tutte in miglioramento rispetto all'anno precedente, anche se è necessario tenere presente, come già anticipato, che la popolazione bersaglio tende a ridursi dato l'aumento dell'intervallo tra un test e l'altro proposto dal protocollo dell'HPV test primario.

**Tabella 13** – Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale per Area Vasta - Anno 2021. Estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età (Pap test o test HPV) come da Manuale GISCI sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario

Programmi <sup>§</sup>	Bersaglio annuale <sup>#</sup>	Escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Invitate	Estensione aggiustata <sup>^</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest	74.149	3.280	2.673	95.201	130,6
Azienda USL Centro	97.066	10.658	12.387	123.090	128,1
Azienda USL Sud Est	48.108	4.478	2.341	50.515	110,4
Regione Toscana	219.323	18.416	17.401	268.806	125,1

<sup>§</sup> = attivazione dello screening HPV per programma: Grosseto, Firenze e Viareggio nel 2013; Empoli alla fine del 2016; Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena nel 2017; Livorno e Arezzo nel 2018; Pistoia e Pisa nel 2020.

<sup>#</sup> = un terzo della popolazione ISTAT 25-33 anni (fascia di età dello screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età dello screening primario con HPV test) al 31/12/2020 -

[www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://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.

<sup>^</sup> = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti e applicando modalità di calcolo secondo il Manuale GISCI sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test HPV primario.

Relativamente alla adesione (Tabella 14), rispetto allo scorso anno, si registra un calo di 6 punti percentuali nella Azienda USL Nord Ovest, una sostanziale stabilità nella Azienda USL Centro, mentre si osserva un aumento di 4 punti percentuali nella Azienda USL Sud Est.

**Tabella 14** - Adesione all'invito aggiustata<sup>§</sup> dei programmi di screening cervicale per Area Vasta Anno 2021

Programmi <sup>#</sup>	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest	95.201	2.673	2.410	43.006	47,7
Azienda USL Centro	123.090	12.387	2.371	64.893	59,9
Azienda USL Sud Est	50.515	2.341	1.474	23.945	51,5
Regione Toscana	268.806	17.401	6.255	131.844	53,8

<sup>§</sup> = adesione aggiustata per inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito.

<sup>#</sup> = attivazione dello screening HPV per programma: Grosseto, Firenze e Viareggio nel 2013; Empoli alla fine del 2016; Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena nel 2017; Livorno e Arezzo nel 2018; Pistoia e Pisa nel 2020.

### 5.3 Estensione e adesione dei programmi di screening coloretale nelle 3 Aree Vaste

Il valore di estensione dello screening coloretale (Tabella 15) è ottimale per tutte le 3 Aziende USL con aumenti, rispetto al 2020, di oltre 22, 29 e 46 punti percentuali nella Azienda USL Nord Ovest, Toscana Centro e Sud Est rispettivamente.

**Tabella 15** - 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 2021

Programmi	Pop. bersaglio annuale*	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop. invitata	Estensione aggiustata <sup>#</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest <sup>§</sup>	190.492	6.236	5.955	194.168	102,1
Azienda USL Centro	236.449	5.184	16.437	242.979	98
Azienda USL Sud Est <sup>§</sup>	121.834	5.466	3.966	145.455	121,6
Regione Toscana	548.775	16.886	26.358	582.602	104,6

<sup>§</sup> = I programmi di Massa Carrara e Arezzo hanno invitato la popolazione 50-69enne.

\* = metà della popolazione ISTAT corrispondente alla fascia di età di invito al 31/12/2020.

[www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia](http://www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia) a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo.

<sup>#</sup> = Estensione aggiustata ONS per persone escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle persone invitate.

Rispetto all'anno precedente, riguardo alla adesione (Tabella 16) non si registrano variazioni sensibili per quanto riguarda le Aziende USL Nord Ovest e Sud Est che comunque non riescono a superare il valore del 40%, si osserva invece una diminuzione sensibile per l'Azienda USL Toscana Centro (41,8%, 8 punti percentuali in meno).

**Tabella 16** – Adesione all'invito (%) dei programmi di screening colorettales per Area Vasta – Anno 2021

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata <sup>§</sup> (%) Anno 2021
Azienda USL Nord Ovest	194.168	5.955	1.817	74.237	39,8
Azienda USL Centro	242.979	16.437	1.280	112.712	50
Azienda USL Sud Est	145.455	3.966	5.036	56.999	41,8
Regione Toscana	582.602	26.358	8.133	243.948	44,5

*§ = 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. Come di consueto, abbiamo quindi 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. È 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 maggiori carenze organizzativo-gestionali siano sotto stretta attenzione delle Direzioni Aziendali.

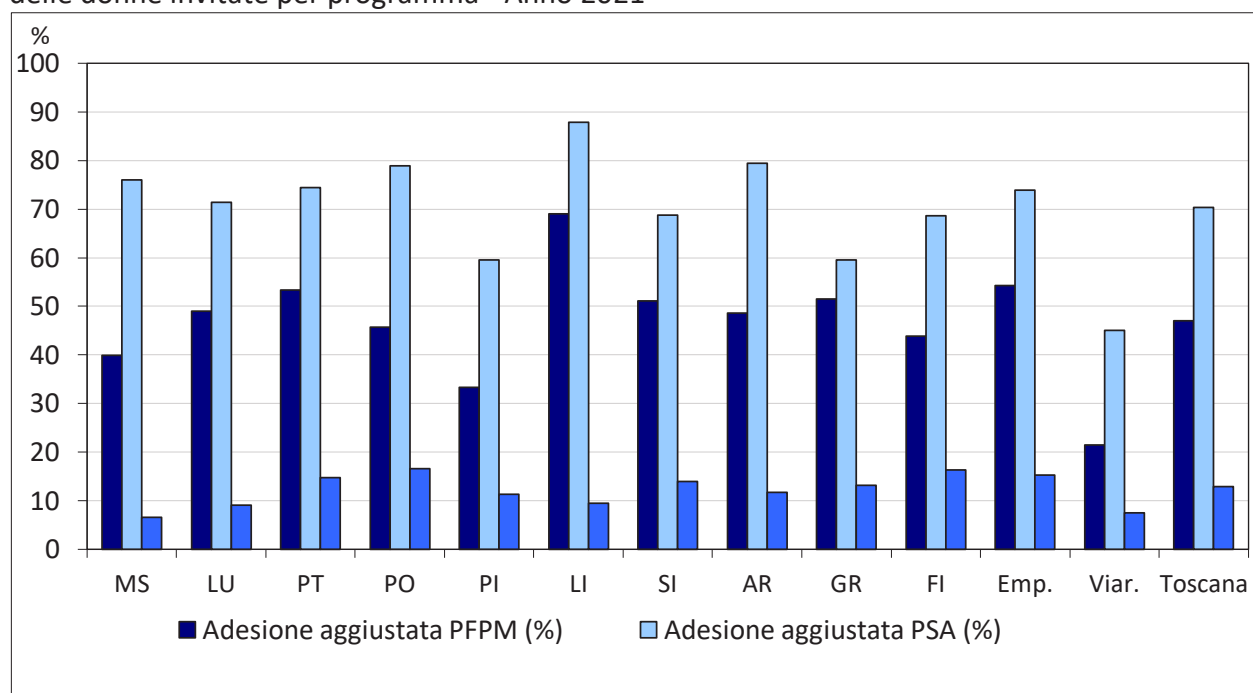
### 6.1 Adesione per paese di nascita

Per lo screening mammografico tutte i programmi sono stati in grado di fornire il dato suddiviso per PFPM e PSA (Figura 6). La proporzione di cittadine provenienti da PFPM aventi diritto all'invito presenta un valore medio del 13% con un'ampia variabilità tra un programma e l'altro (range da 6,5% di Massa Carrara al 16,7% di Prato) dovuta, verosimilmente, alla tipologia di offerta lavorativa nelle varie zone. Il valore regionale di adesione nella popolazione proveniente dai PFPM è del 47% in aumento di poco meno di 5 punti percentuali rispetto al 2020 (42,2%), ma sempre inferiore al valore pre-pandemico del 2019 (51,3%). Il valore di adesione della popolazione da PFPM è inferiore di 23 punti percentuali rispetto alla popolazione proveniente da PSA (70,4%). Quest'ultima inoltre, se confrontata con il 2019, evidenzia solo una lievissima flessione del valore dell'indicatore (72,6%),

calo molto più contenuto rispetto a quello della popolazione da PFPM, come se l'emergenza pandemica avesse esercitato, nella popolazione proveniente da PSA, un effetto meno rilevante sulla non adesione all'invito. Come osservato negli anni precedenti, si osserva una ampia eterogeneità fra Aziende con differenze di partecipazione tra le due popolazioni che passano dai 36 punti percentuali di Massa Carrara agli 8 punti percentuali di Grosseto, da anni storicamente un'area con differenze di partecipazione molto contenute tra le due popolazioni.

Complessivamente 8 programmi su 12 presentano differenze superiori ai 20 punti percentuali.

**Figura 6** - Adesione aggiustata $\xi$  all'invito (%) dello screening mammografico per Azienda USL per paese di nascita (PFPM e PSA). Proporzione di donne invitate provenienti da paesi PFPM sul totale delle donne invitate per programma - Anno 2021

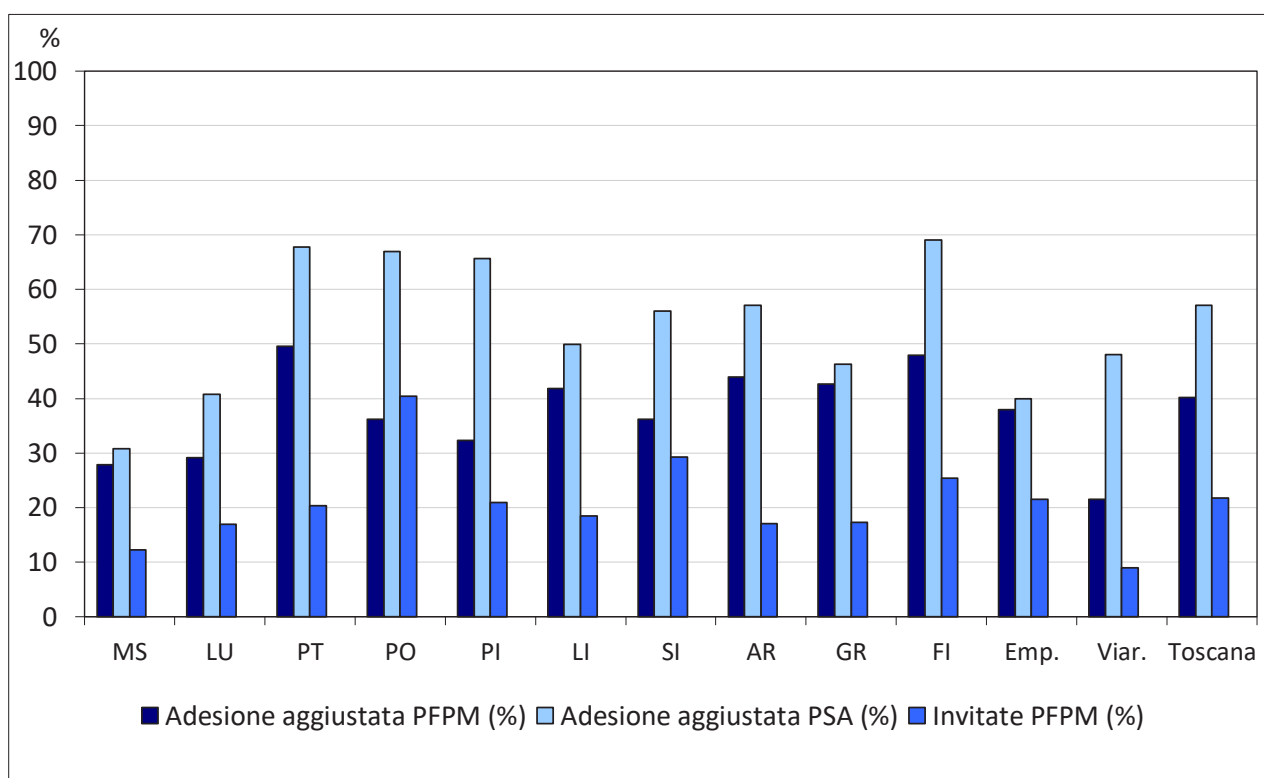


$\xi$  = aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

Nello screening cervicale, a livello regionale, la proporzione di donne provenienti da PFPM è circa il 22% e come nello screening mammografico, si osservano ampie variazioni territoriali (dal 9% di Viareggio al 40,4% di Prato) verosimilmente correlate all'offerta lavorativa. Rispetto allo screening mammografico la proporzione è alquanto differente e questo probabilmente dovuto alla diversa composizione per età con un peso rilevante delle fasce di età inferiori ai 50 anni. L'adesione media regionale nella popolazione proveniente da PFPM è del 40,2%, identica a quella rilevata nel 2020 e inferiore di 5,3 punti percentuali rispetto al 2019 (45,5%) e di quasi 17 punti percentuali rispetto alla popolazione da PSA (57,1%) (Figura 7). Rispetto allo screening mammografico, dove si è osservata una ripresa rispetto al 2020, il valore di adesione nella popolazione da PFPM è invece stabile. La variabilità nell'adesione della popolazione da PFPM è molto ampia passando dal 21,5% di Viareggio al 49,6% di Pistoia. Molto variabili, altresì, sono le differenze di adesione confrontando PFPM e PSA tra i vari programmi con un valore minimo pari a 2,0 punti percentuali osservato a Empoli e un valore massimo pari a 33,3 punti percentuali a Pisa.



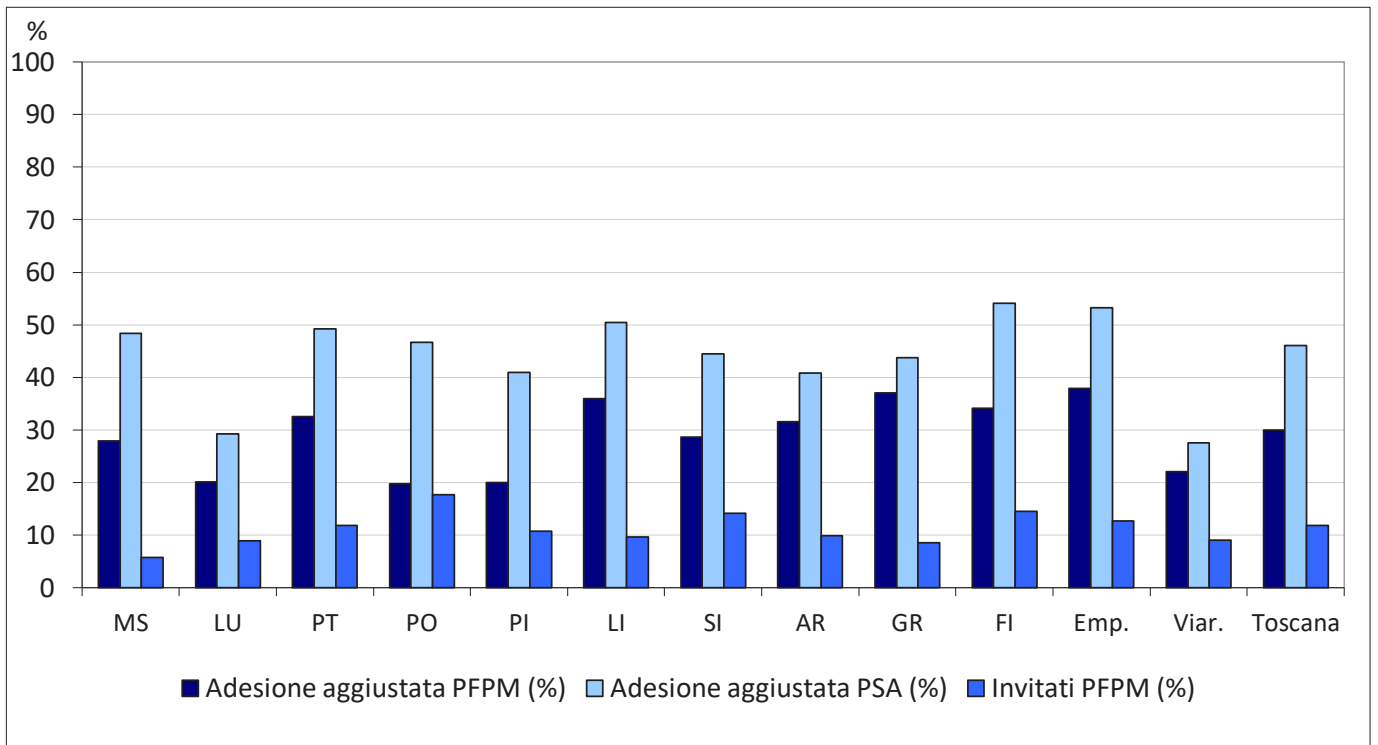
**Figura 7** – Adesione aggiustata§ all'invito (%) dello screening cervicale per programma e paese di nascita. Proporzione di donne invitate provenienti da paesi a forte pressione migratoria (PFPM) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la regione Toscana - Anno 2020



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

Le differenze in adesione allo screening coloretale sono riportate nella Figura 8. Come per gli screening esclusivamente femminili, la distribuzione degli utenti appartenenti a popolazioni provenienti da PFPM eleggibili all'invito è variabile da un programma all'altro con un range che va dal 5,7% di Massa Carrara ad un 17,7% di Prato e con un valore regionale dell'11,8%. Il valore regionale di adesione nella popolazione proveniente dai PFPM è del 30%, superiore di 2,5 punti percentuali rispetto al 2020 (27,5%), ma ancora inferiore rispetto al 2019 (33,3%). Il valore di adesione della popolazione proveniente da PSA è pari al 46,1 % in aumento di 5 punti percentuali rispetto al 2020 (41,7%) e di poco inferiore al valore del 2019 (48,3%). Il valore complessivo regionale mostra una differenza di adesione tra le due popolazioni di 16,1 punti percentuali con una certa variabilità tra programmi passando da una differenza di 5,5 punti percentuali a Viareggio ad una differenza di 27 punti percentuali a Prato. Ben 4 programmi presentano differenze tra le due popolazioni superiori ai 20 punti percentuali.

**Figura 8** - Adesione aggiustata§ all'invito (%) dello screening colorettales per Azienda USL per paese di nascita. Proporzione di invitati provenienti da paesi ad alto PFPM sul totale delle donne invitate per programma - Anno 2020

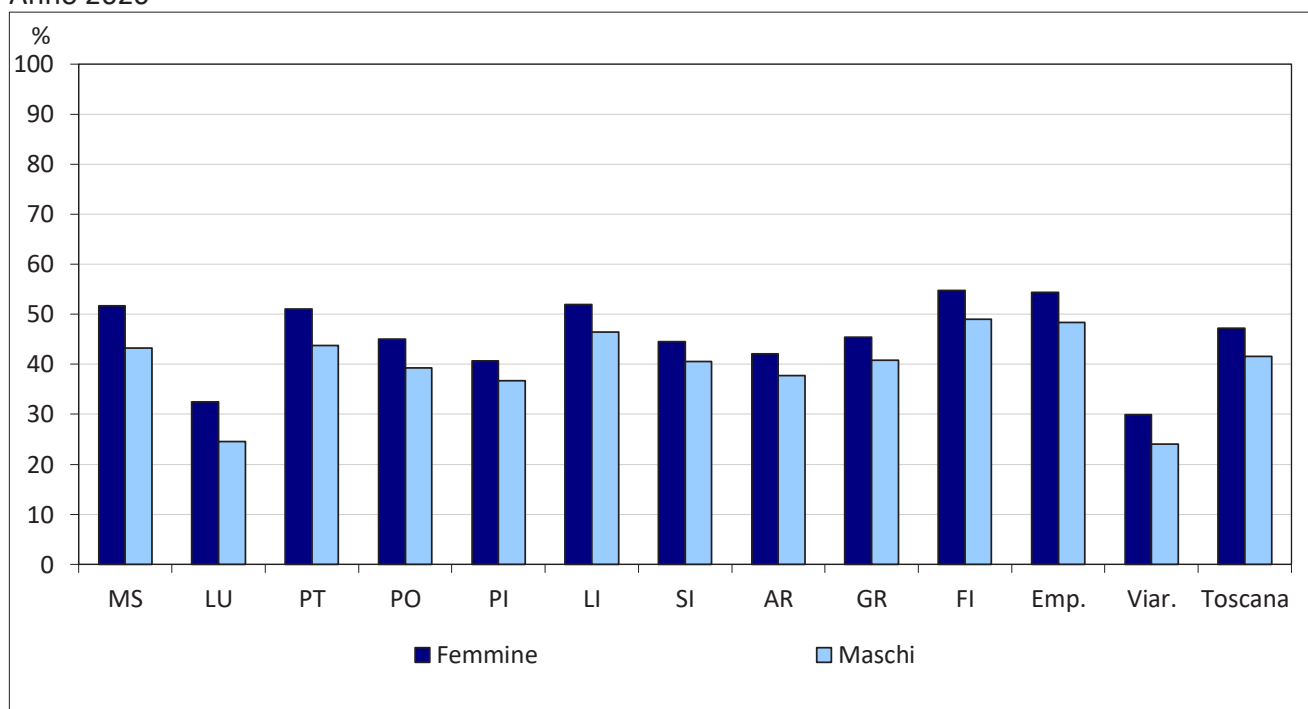


§ = aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito

## 7. L'ADESIONE ALLO SCREENING COLORETTALE PER GENERE

Relativamente alla adesione per genere, rimane stabile quanto osservato negli anni precedenti: le donne rispondono di più all'invito della ricerca del sangue occulto fecale rispetto agli uomini (Figura 9) con valori medi regionali del 47,2% nelle donne e del 41,6% negli uomini e una differenza di poco di 5,6 punti percentuali. Rispetto al 2020, per entrambe i sessi si osserva un recupero pari a 4,4 punti percentuali nelle donne (42,8% nel 2020) e di 4 punti percentuali negli uomini (37,6% nel 2020). Nei programmi di Massa Carrara, Lucca e Pistoia le differenze sono particolarmente importanti e precisamente di 8,5, 7,9 e 7,4 punti percentuali a favore delle donne.

**Figura 9** - Adesione aggiustata§ all'invito (%) dello screening coloretale per programma e genere - Anno 2020



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

### Sitografia di riferimento:

Manuale indicatori screening cervicale:

[https://www.gisci.it/documenti/documenti\\_gisci/manualeindicatori.pdf](https://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/manualeindicatori.pdf)

Manuale indicatori screening mammografico:

<https://win.gisma.it/pubblicazioni/documenti/ManualeIndicatori.pdf>

Manuale indicatori screening coloretale:

[https://www.giscor.it/Documenti/doc\\_giscor/Indicatori\\_Di\\_Qualita\\_Per\\_La\\_Valutazione\\_Dei\\_Programmi\\_Di\\_Screening\\_Dei\\_Tumori\\_Colorettali.pdf](https://www.giscor.it/Documenti/doc_giscor/Indicatori_Di_Qualita_Per_La_Valutazione_Dei_Programmi_Di_Screening_Dei_Tumori_Colorettali.pdf)

Indagine campionaria PASSI – Screening mammografico:

<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningMammografico?tab-container-1=tab1#dati>

Indagine campionaria PASSI – Screening cervicale:

<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningCervicale>

Indagine campionaria PASSI – Screening coloretale:

<https://www.epicentro.iss.it/passi/dati/ScreeningColorettale#dati>



# LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2021: SCREENING CERVICALE

*Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Simonetta Bisanzi, Chiara Di Stefano, Cristina Sani*

## 1. INTRODUZIONE

Questo rapporto riporta i risultati dello screening con Pap test effettuato a intervallo triennale dalle donne di 25-33 anni e dello screening con test HPV effettuato ogni 5 anni dalle donne appartenenti alla fascia d'età 34-64 anni. Nel 2021 tutti i programmi di screening cervicale della regione Toscana hanno completato la transizione da screening con Pap test a screening con test HPV nella fascia d'età 34-64 anni. La Tabella 1 in appendice riporta il numero di donne esaminate in regione Toscana nel periodo 2018-2021 suddivise per tipo di test e fascia d'età. Nel 2021 i test HPV hanno rappresentato il 77% e i Pap test il 23% dei test di screening primario.

## 2. SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO

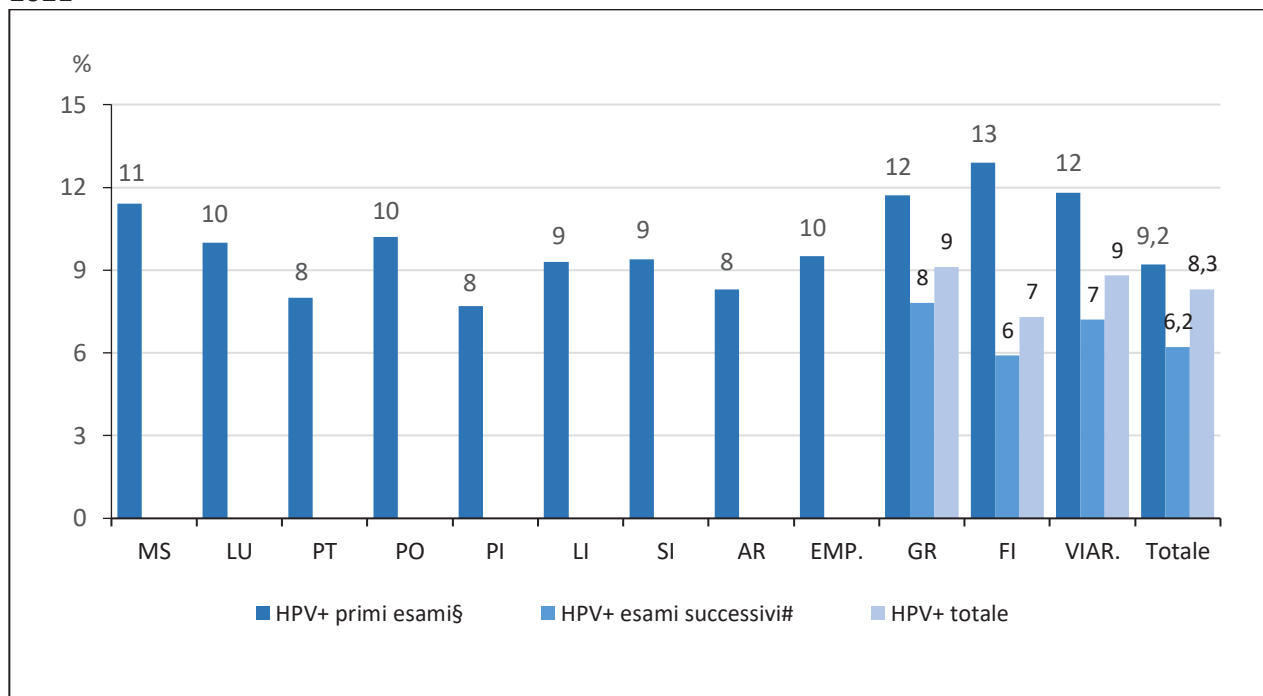
I programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio sono al secondo round di screening con test HPV già dal 2018, mentre i restanti nove programmi sono ancora al primo round di screening. Nel 2022 anche i programmi di Massa Carrara, Prato, Siena ed Empoli passeranno al secondo round. Alcuni indicatori pertanto sono declinati anche per gli esami successivi per prendere in considerazione i dati dei programmi al secondo round. Nella prima sezione riportiamo i risultati del test HPV, della citologia di triage, dell'invio immediato a colposcopia e dell'invio a ripetizione del test HPV a un anno (donne con test HPV positivo e Pap test negativo) per le donne invitate nel 2021 e rispondenti entro il 30 aprile 2022 (coorte 2021). Nella seconda sezione riportiamo una sintesi dei risultati del primo livello della coorte 2020, già riportati nel 22° Rapporto Regionale, i risultati del secondo livello delle donne della stessa coorte inviate immediatamente a colposcopia e delle donne con test HPV positivo persistente al richiamo a un anno. Tutti i test HPV di screening primario e tutti i Pap test di triage sono centralizzati presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO (DGRT n. 1049/2012).

## 3. PRIMA SEZIONE: RISULTATI AL BASELINE DELLO SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO DELLE DONNE INVITATE NEL 2021 (COORTE 2021)

### 3.1 Risultato del test HPV

Complessivamente sono risultate positive al test HPV l'8,3% delle donne aderenti (8.455/101.887) (Figura 1), il dato è inferiore a quello medio nazionale per tutte le età e tutti gli screening (Survey GISCI coorte 2020: 9,1%). Il test HPV è risultato positivo nel 9,2% (6.530/71.053) delle donne al primo screening (standard GISCI per la fascia 30-64 anni: 5-9%) e nel 6,2% (1.925/30.834) delle donne agli screening successivi (standard GISCI: 2-4%). Tre programmi (Pistoia, Pisa e Arezzo) hanno valori di positività inferiori alla media regionale per i primi screening. Come atteso, la positività si riduce negli screening successivi in particolare per il programma di Firenze (5,9%). Essendo la lettura dei test centralizzata in un unico laboratorio regionale, la diversa positività del test HPV, rilevata fra i programmi sia nel primo screening che negli screening successivi, non può essere attribuita a variabilità legate al test HPV, ma alla diversa distribuzione geografica dell'infezione da HPV. La percentuale complessiva di test HPV inadeguati è stata dello 0,06% sia per il primo screening che per gli screening successivi (Indicatori GISCI: soglia di attenzione >1%) (Tabella 2 in Appendice).

**Figura 1** -Prima sezione HPV. Distribuzione della positività del test HPV ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> dei programmi che hanno implementato il test HPV primario in regione Toscana - Coorte 2021



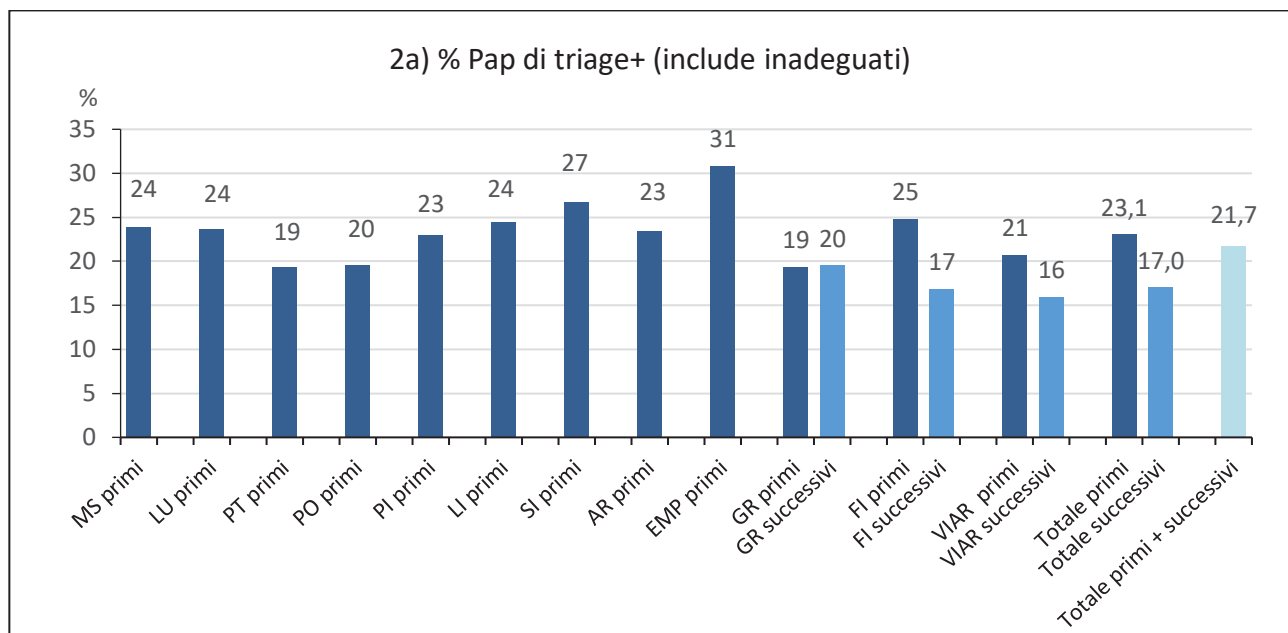
<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio.

<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

### 3.2 Triage citologico

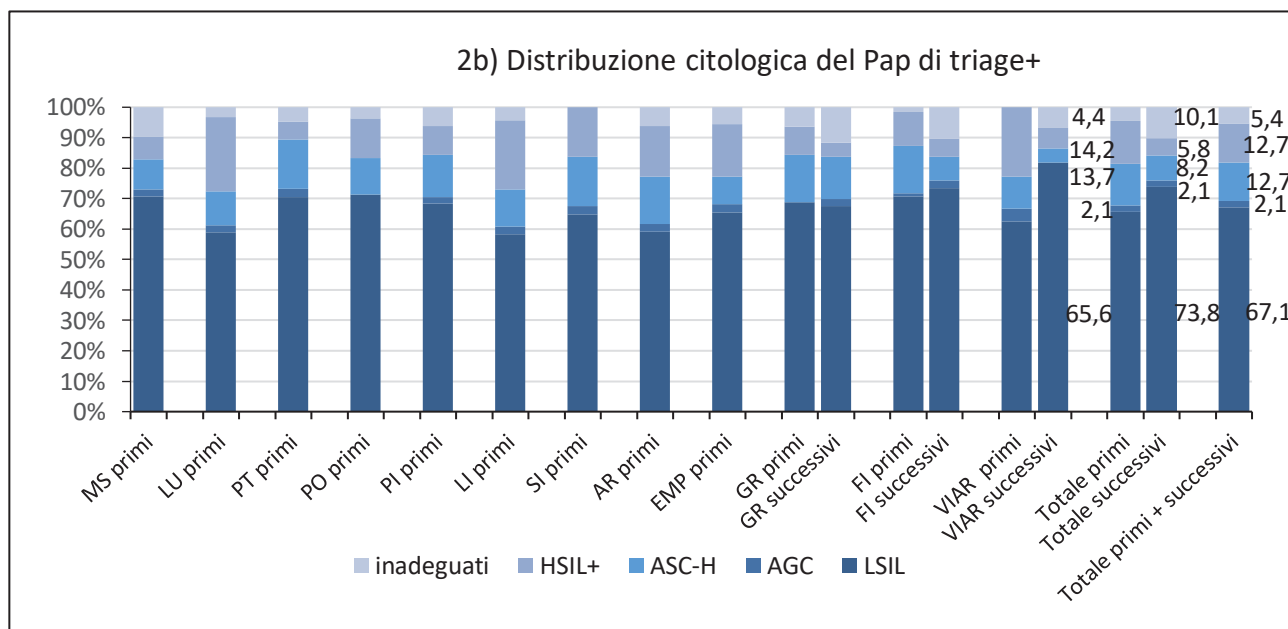
Il protocollo regionale prevede nel caso di test HPV positivo l'allestimento e la lettura del Pap test di triage. La percentuale di Pap test ASC-US o più grave (ASC-US+) complessiva per il primo screening e per gli screening successivi sul totale dei Pap test di triage è stata del 20,5%, mentre la percentuale di Pap test di triage inadeguati complessiva è stata dell'1,2% (Tabella 2 in Appendice). La percentuale di positività complessiva del Pap test di triage (citologie ASC-US+ e inadeguati) per primo screening e screening successivi è stata pari al 21,7% (Survey GISCI coorte 2019: 32,8%) di cui un 23,1% per le donne al primo screening (Survey GISCI coorte 2019: 34,1%) e un 17,0% per le donne agli screening successivi (Survey GISCI coorte 2019: 24,7%) (Figura 2a). Il dato è molto variabile per i programmi al primo screening passando dal 19,3% di Pistoia al 30,8% di Empoli. La variabilità è invece minore fra i programmi agli screening successivi (19,5% per Grosseto, 16,9% per Firenze e 16,0% per Viareggio). Se analizziamo la distribuzione complessiva delle classi citologiche sul totale dei Pap test di triage positivi per il primo screening e per gli screening successivi osserviamo che la classe più rappresentata è la LSIL, pari al 67,1% (Figura 2b), dato simile a quello nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 69,0%). La distribuzione complessiva per le altre classi citologiche è stata: HSIL+ 12,7% (Survey GISCI coorte 2019: 11,8%), ASC-H 12,7% (Survey GISCI coorte 2019: 7,9%), AGC 2,1% (Survey GISCI coorte 2019: 1,1%) e inadeguati 5,4% (Survey GISCI coorte 2019: 6,1%) (Figura 2b). Se confrontiamo il primo screening con gli screening successivi, osserviamo agli screening successivi una riduzione importante delle classi citologiche di alto grado (HSIL+, ASC-H) e un raddoppio delle citologie di triage inadeguate.

**Figure 2a e 2b** - Prima sezione HPV. Percentuale di donne con Pap test di triage positivo (ASC-US+ e inadeguati) ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup>: a) % Pap di triage positivo sul totale delle donne con Pap di triage; b) Distribuzione citologica del Pap di triage positivo per programma in regione Toscana - Coorte 2021



§ = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio.

# = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

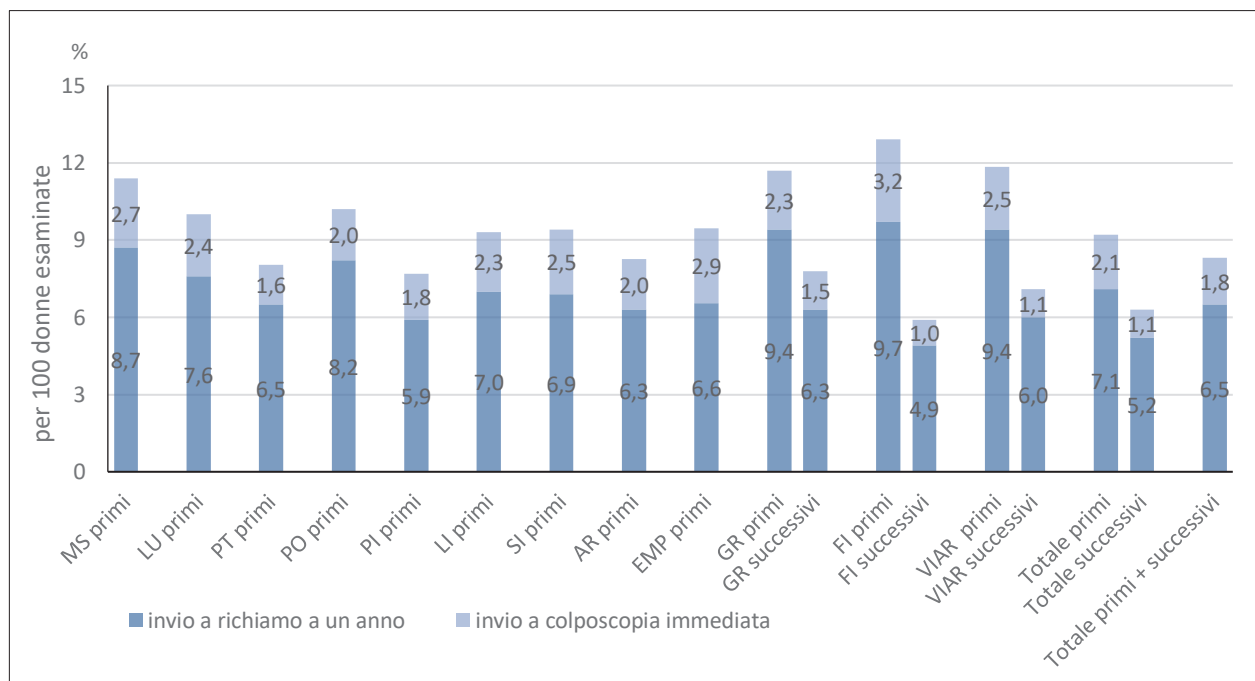


### 3.3 Invio in colposcopia e invio a richiamo a un anno

L'invio immediato in colposcopia complessivo per primo screening e screening successivi è stato del 1,8% delle donne esaminate (1.834/101.887). Come atteso l'invio in colposcopia per le donne al primo screening (2,1%) è stato molto superiore all'invio per le donne agli screening successivi (1,1%) (Figura 3). La percentuale complessiva delle donne invitate a ripetere il test HPV dopo 1 anno (donne con HPV positivo e Pap test negativo) è stata pari al 6,5% delle donne esaminate (6.621/101.887).

La percentuale è stata del 7,1% per le donne al primo screening e si è ridotta al 5,2% per le donne agli screening successivi (Figura 3).

**Figura 3** – 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 ai primi esami# e agli esami successivi^ per programma in regione Toscana - Coorte 2021



§ = incluso i Pap test di triage inadeguati;

# = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

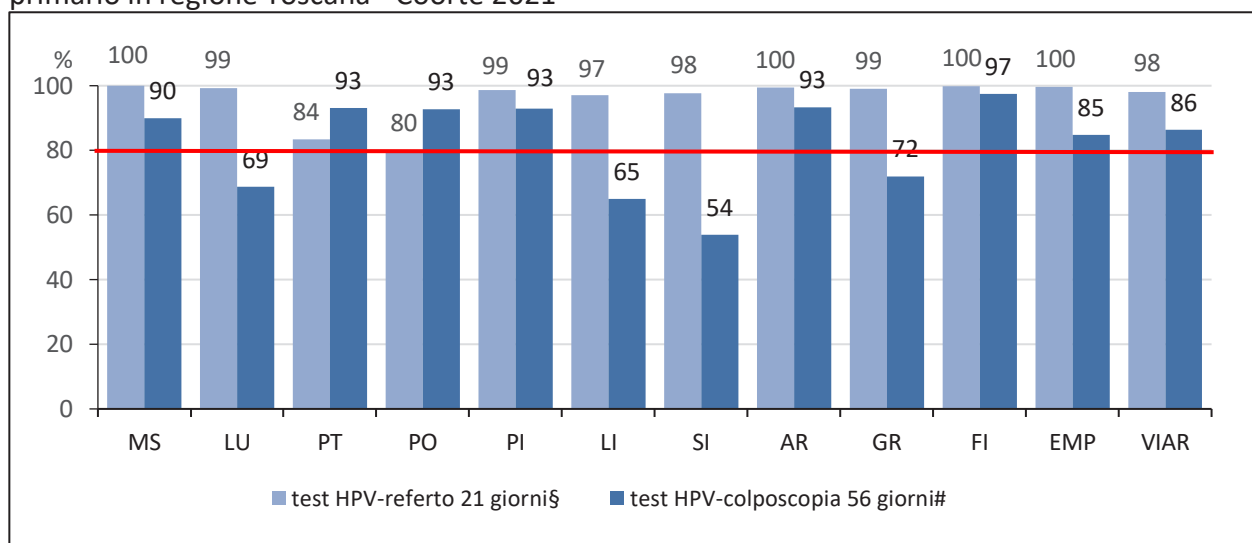
^ = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

### 3.4 Tempi di attesa

Anche nel 2021 tutti i programmi hanno raggiunto lo standard GISCi (>80% entro 21 giorni) per i tempi di attesa per l'esecuzione del test HPV e la lettura della citologia di triage (Figura 4), con percentuali che variano dall'80,1% di Prato al 100% dei test refertati entro 21 giorni per Massa, Arezzo, Firenze e Empoli. Per quanto riguarda i tempi di attesa della colposcopia, otto programmi (Massa Carrara, Pistoia, Prato, Pisa, Arezzo, Firenze, Empoli e Viareggio) raggiungono lo standard GISCi (>80% entro 60 giorni) (Figura 4). Gli altri quattro programmi hanno invece valori inferiori allo standard: Siena 53,9%, Livorno 65%, Lucca 68,8%, e Grosseto 72%. Il dato è in miglioramento rispetto all'anno precedente per i programmi di Livorno (dal 42% al 65%), Grosseto (dal 57% al 72%) ed Empoli (dal 63% al 84,8%), mentre sono stabilmente bassi per i programmi di Lucca e Siena.



**Figura 4** – Prima sezione HPV. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale con test HPV primario in regione Toscana - Coorte 2021



§ = standard >80% entro 21 giorni;

# = standard >80% entro 45-60 giorni.

I dati relativi all'adesione alla colposcopia, al tasso di identificazione di lesioni CIN2+ e al Valore Predittivo Positivo per la coorte 2021 saranno presentati il prossimo anno.

#### 4. SECONDA SEZIONE: RISULTATI DEL TEST HPV AL BASELINE, DEI TEST HPV DI RICHIAMO A UN ANNO E DEGLI APPROFONDIMENTI COMPLESSIVI DELLA COORTE 2020

In questa sezione riportiamo una sintesi dei dati già pubblicati l'anno scorso per quanto riguarda i risultati del test HPV primario e della citologia di triage delle donne invitate nel 2020 e aderenti entro il 30 aprile 2021. Inoltre presentiamo gli approfondimenti di secondo livello delle donne inviate immediatamente in colposcopia a seguito di un test HPV positivo e citologia di triage positiva (ASCUS+ e inadeguati) del 2020 e gli approfondimenti delle donne richiamate a un anno della stessa coorte di donne.

##### 4.1 Risultati del test HPV e della citologia di triage

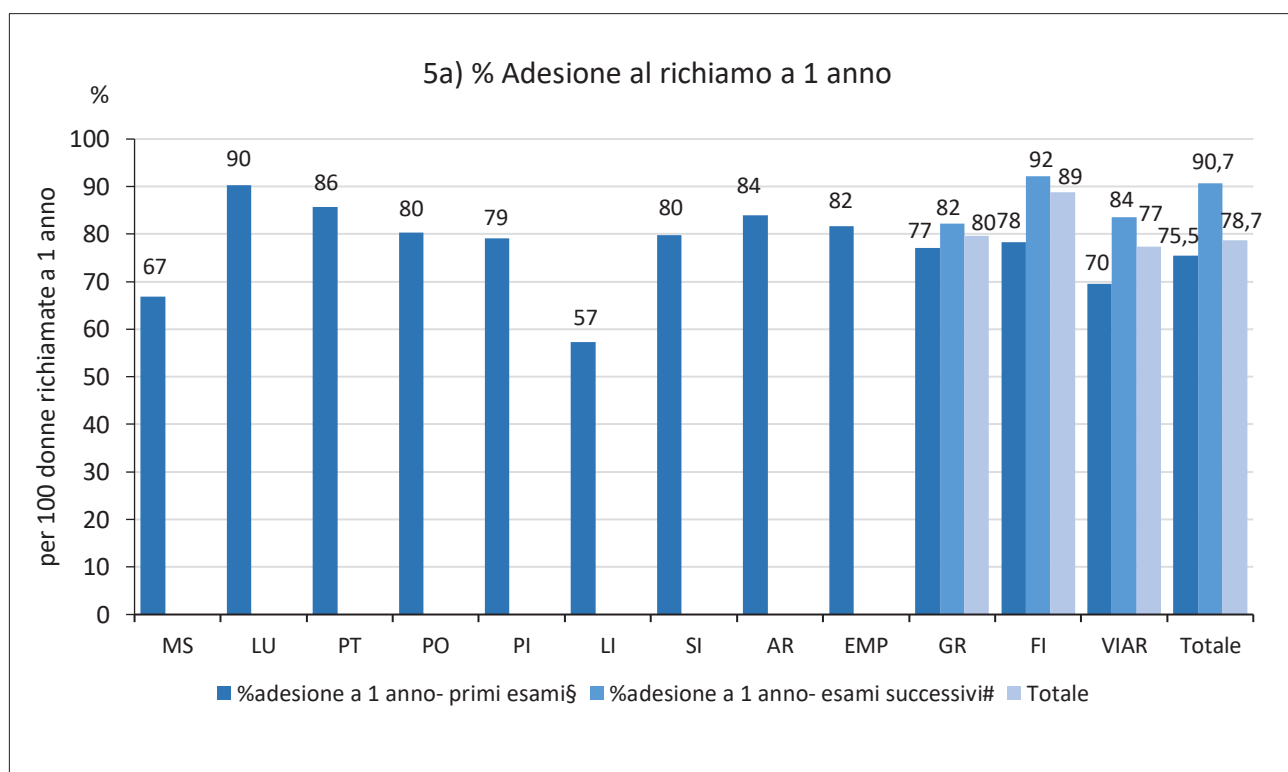
Nel 2020 il test HPV è risultato positivo nel 8,2% (7.664/93.703) delle donne aderenti allo screening HPV primario. La positività della citologia di triage (compresi gli inadeguati) è stata pari al 22,0% (Tabella 2 in Appendice). La proporzione di donne inviate direttamente a fare la colposcopia è stata pari all'1,8% e l'invio per ripetizione a un anno è stato pari al 6,4%.

##### 4.2 Richiamo a un anno

Nel 2021 hanno aderito all'invito a ripetere il test HPV di richiamo a un anno complessivamente il 78,7% (4.705/5.979) delle donne HPV positive con Pap test negativo al baseline (Figura 5a, Tabella 2 in Appendice). L'adesione al richiamo è risultata leggermente inferiore a quella della coorte 2019 (80,9%) e in linea con il dato medio nazionale (survey GISCI coorte 2019: 75,5%). Cinque programmi al primo screening raggiungono lo standard accettabile del GISCI ( $\geq 80\%$ ): Pistoia, Prato, Siena, Arezzo ed Empoli; un programma (Lucca) raggiunge lo standard desiderabile del GISCI ( $\geq 90\%$ ), mentre tre programmi hanno un'adesione molto bassa (Livorno: 57%, Massa Carrara: 67%, Viareggio: 70%). Per quanto riguarda i programmi al secondo round, l'adesione al richiamo a un anno delle donne agli screening successivi è superiore a quella delle donne al primo screening, raggiungendo lo standard accettabile (Grosseto: 82%, Viareggio: 84%) o desiderabile (Firenze: 92%)

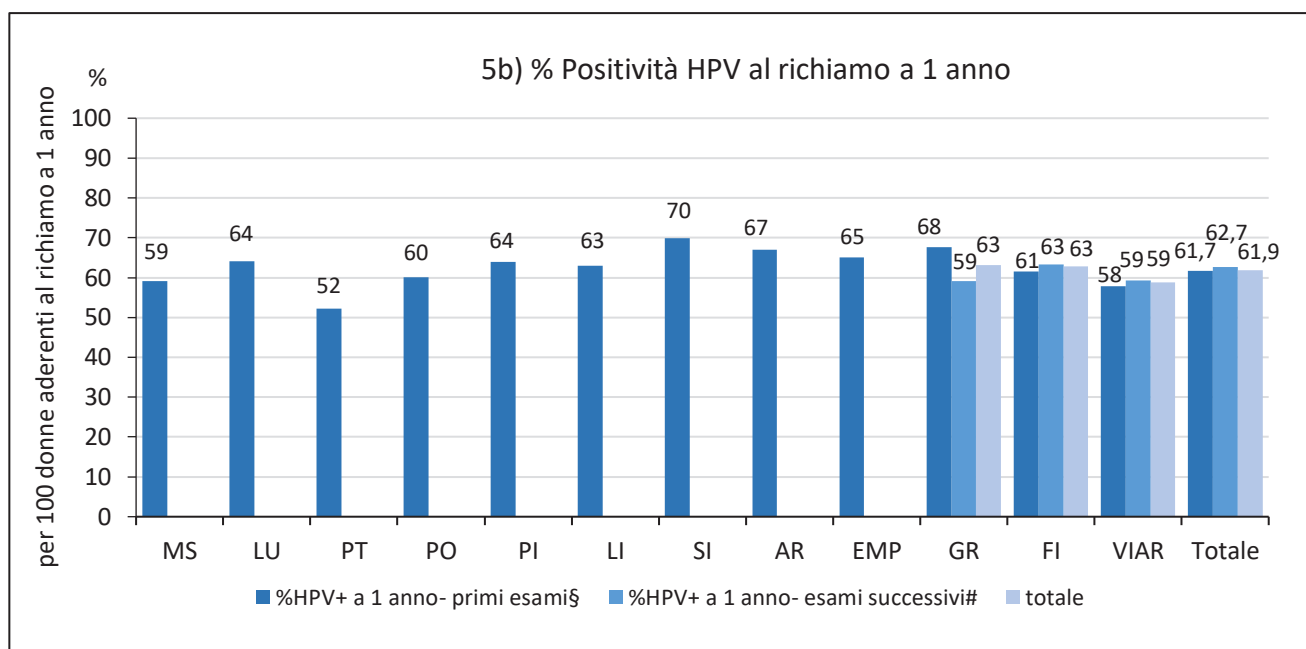
del GISCI. Complessivamente, il 61,9% (2.913/4.705) delle donne sono risultate positive alla ripetizione del test HPV a un anno (Figura 5b, Tabella 2 in Appendice), con valori stabilmente superiori alla media nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 54,6%). La persistenza della positività del test HPV è stata del 61,7% (Survey GISCI coorte 2019: 53,9%) per le donne al primo screening e del 62,7% (Survey GISCI coorte 2019: 54,2%) per le donne agli screening successivi. Non si osserva una riduzione della positività del test HPV a un anno agli esami successivi in confronto con i primi esami, come si osserva invece per altri indicatori.

**Figure 5a e 5b** - Seconda sezione HPV. Percentuali di adesione e positività alla ripetizione a un anno del test HPV ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana: a) Percentuale di adesione al richiamo a un anno; b) Positività del test HPV al richiamo a un anno - Coorte 2020



<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

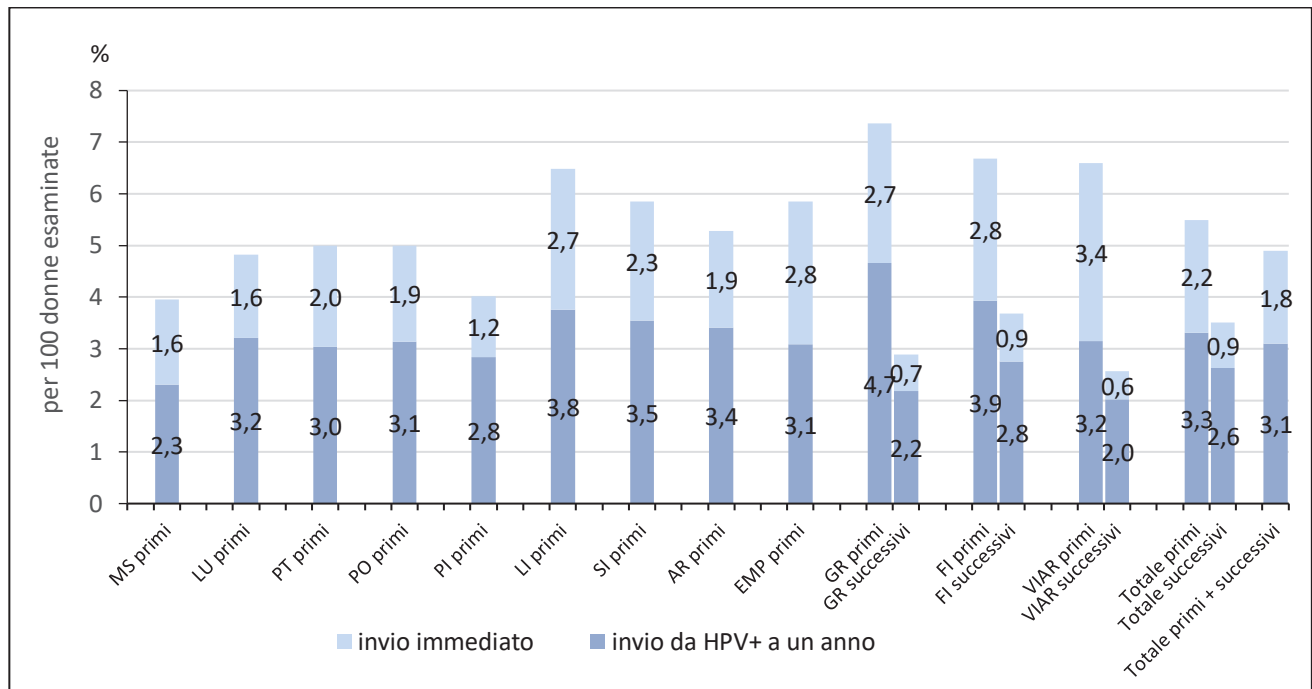
<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.



#### 4.3 Invio in colposcopia

L'invio in colposcopia complessivo sul totale delle donne esaminate della coorte 2020 è stato pari al 4,9% (4.598/93.703), sovrapponibile al dato nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 4,8%) e comprende l'invio immediato in colposcopia (HPV positivo, citologia positiva) e l'invio generato dai test HPV positivi di richiamo a un anno. Il 63,4% (2.913/4.598) dell'invio in colposcopia è rappresentato dalle donne HPV positive nel richiamo a un anno. L'invio in colposcopia è stato del 5,5% (3.635/66.293) per le donne al primo screening (Survey GISCI coorte 2019: 5,0%) e del 3,5% (963/27.410) per le donne agli screening successivi (Survey GISCI coorte 2019: 3,5%) (Figura 6, Tabella 2 in Appendice).

**Figura 6** - Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 34-64 anni per invio immediato e invio da HPV+ nel richiamo a un anno ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana - Coorte 2020

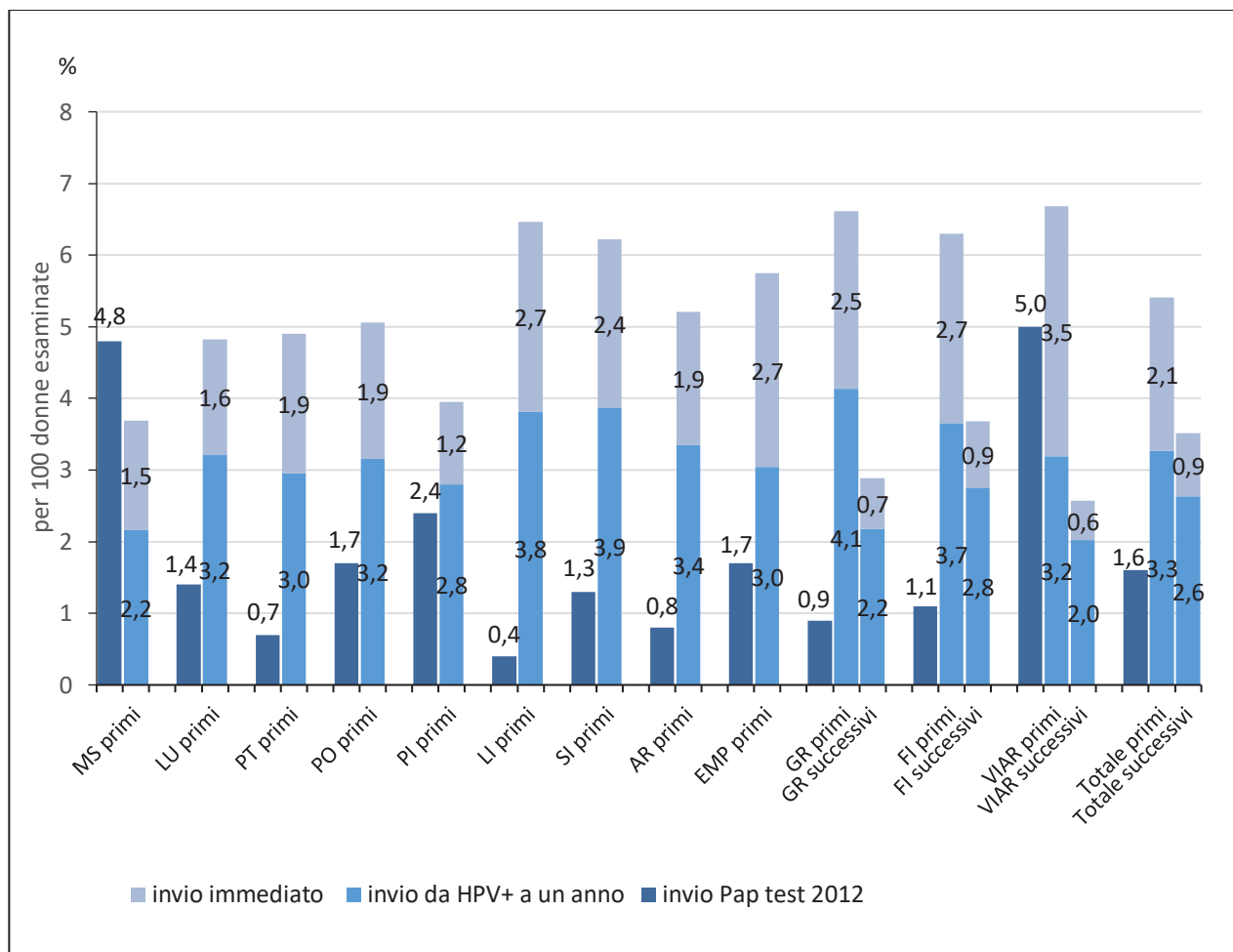


<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

Per confrontare l'invio in colposcopia dello screening con HPV test con quello dello screening con Pap test si è preso in considerazione per entrambi gli screening la fascia d'età 35-64 anni. L'invio in colposcopia totale per il Pap test per l'anno 2012, ultimo anno prima dell'introduzione dello screening HPV primario, è stato pari all'1,6%, mentre per la coorte HPV 2020 abbiamo un invio in colposcopia del 5,4% ai primi esami e del 3,5% agli esami successivi (Figura 7). L'invio in colposcopia dello screening con HPV primario è stato inferiore all'invio in colposcopia dello screening con Pap test primario solo per il programma di Massa Carrara (3,7% rispetto a 4,8%).

**Figura 7** - Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 35-64 anni: confronto con l'invio in colposcopia nello screening con Pap test del 2012 e invio in colposcopia nello screening con test HPV (immediato e da HPV+ nel richiamo a un anno) ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana - Coorte 2020

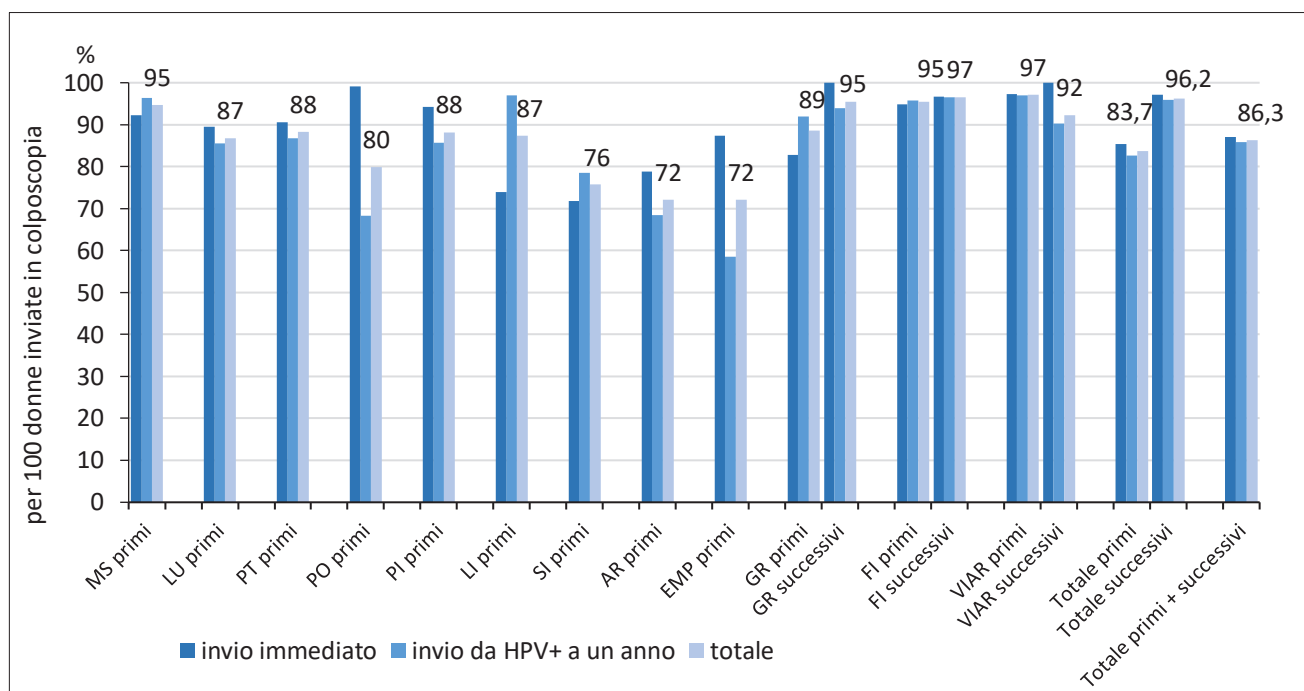


#### 4.4 Adesione alla colposcopia

L'adesione alla colposcopia complessiva (primi esami ed esami successivi) è stata pari all'86,3% (3.970/4.598), superando lo standard accettabile del GISCI ( $\geq 80\%$ ), ma leggermente inferiore al dato medio italiano (Survey GISCI coorte 2019: 88,0%) (Figura 8, Tabella 2 in Appendice). L'adesione alla colposcopia delle donne ai primi esami è stata dell'83,7%, mentre è stata molto elevata per le donne agli esami successivi (96,2%), a dimostrazione della fidelizzazione al programma di screening.

L'adesione per le donne inviate immediatamente in colposcopia è stata complessivamente dello 87,1%, variando dal 72% di Siena al 99% di Prato per le donne ai primi esami (Figura 8). L'adesione alla colposcopia per le donne con HPV persistente a un anno è stata complessivamente dello 85,9%, con valori critici per i programmi di Empoli (59%), Prato e Arezzo (68%) ai primi esami (Figura 8). I tre programmi al secondo round hanno un'adesione alla colposcopia per l'invio immediato superiore allo standard accettabile o desiderabile (Grosseto: 83%) o desiderabile (Firenze: 95% e Viareggio 97%) del GISCI ( $\geq 90\%$ ) per le donne con HPV persistente a un anno. Il dato è espressione della fiducia delle donne nella qualità del secondo livello di questi programmi e dell'efficienza del processo di richiamo.

**Figura 8** – Seconda sezione HPV. Percentuale di adesione alla colposcopia per invio in colposcopia immediata e da richiamo a un anno (HPV+ a un anno) ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana – Coorte 2020



§ = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

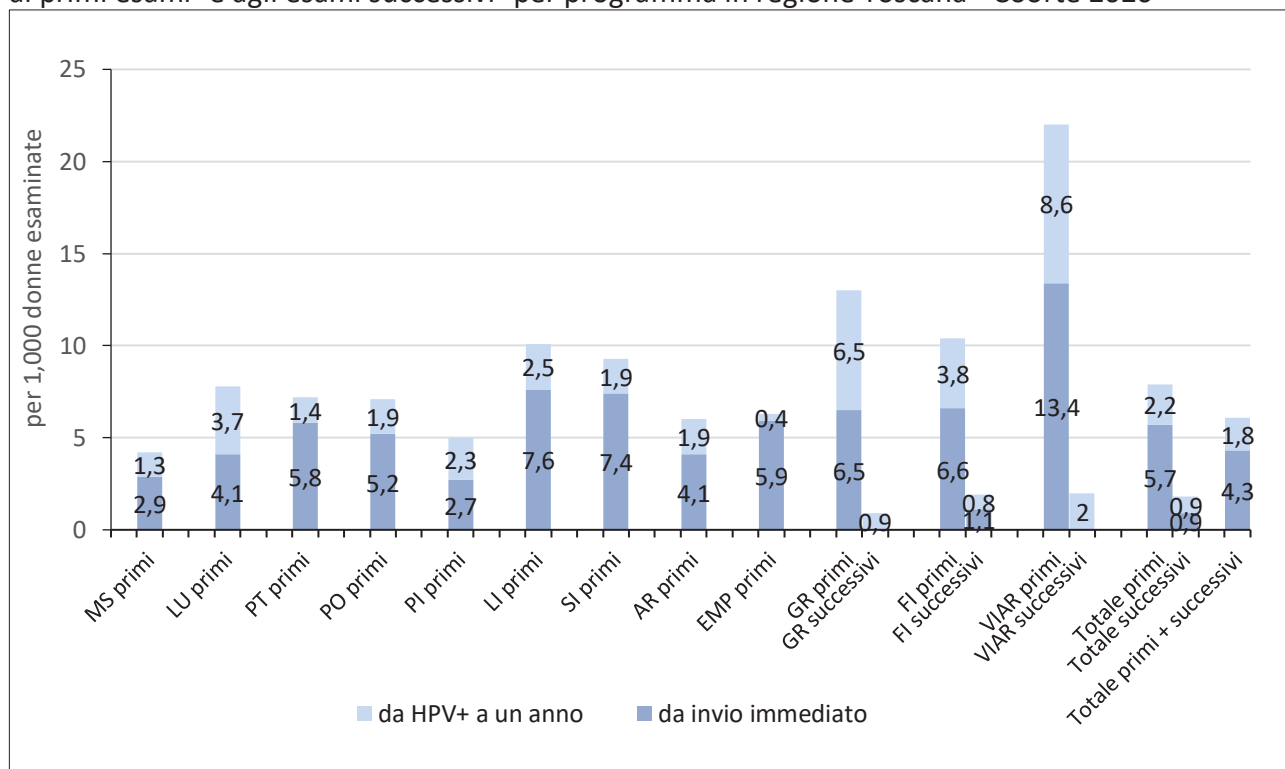
# = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

#### 4.5 Tasso di identificazione di lesioni CIN2 o più gravi (Detection rate per 1.000 donne esaminate)

Il tasso di identificazione di lesioni CIN2 o più gravi (CIN2+) per 1.000 donne esaminate complessivo per invio immediato in colposcopia e per il richiamo a un anno è stato pari al 6,1‰ (573 CIN2+/93.703 donne esaminate), sovrapponibile al dato medio nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 6,4‰) (Figura 9, Tabella 2 in Appendice). Il Detection rate (DR) totale per invio immediato in colposcopia è stato del 4,3‰ (Survey GISCI coorte 2019: 4,8‰), mentre il DR totale per l'invio in colposcopia delle donne HPV positive al richiamo a un anno è stato pari al 1,8‰ (Survey GISCI coorte 2019: 1,7‰). Il DR totale al primo screening è stato del 7,9‰ (524/66.293) (Survey GISCI coorte 2019: 6,8‰) e agli screening successivi dell'1,8‰ (49/27.410) (Survey GISCI coorte 2019: 3,0‰) (Figura 9, Tabella 2 in Appendice). Nelle donne al primo screening sono state diagnosticate 1.122 lesioni: 3 carcinomi squamosi invasivi, 2 adenocarcinomi invasivi, 7 carcinomi squamosi microinvasivi, 16 adenocarcinomi in situ, 192 CIN3, 304 CIN2 e 598 CIN1. Nelle donne agli screening successivi sono state diagnosticate 214 lesioni: 1 carcinoma squamoso invasivo, 2 adenocarcinomi in situ, 14 CIN3, 32 CIN2 e 165 CIN1. Da segnalare che il DR ai primi esami del programma di Viareggio è passato dal 3,4‰ della coorte 2019 al 22‰ (23/1.048) della coorte 2020. Si conferma anche nella coorte 2020 un DR più elevato per i programmi ai primi esami di Grosseto (13‰), Firenze (10,4‰) e Livorno (10,1‰). Il DR fra i programmi può variare per diversi motivi: passaggio da primi esami (screening di prevalenza) a esami successivi (screening di incidenza), diversa distribuzione geografica dell'infezione HPV, diversa adesione al richiamo a un anno, diversa adesione alla

colposcopia, diversa interpretazione colposcopica e istologica o anche per una diversa percentuale di biopsia colposcopica.

**Figura 9** - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione grezzo (Detection rate= DR x 1.000 donne esaminate) per lesioni CIN2+ da invio immediato in colposcopia e da HPV+ nel richiamo a un anno ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana - Coorte 2020

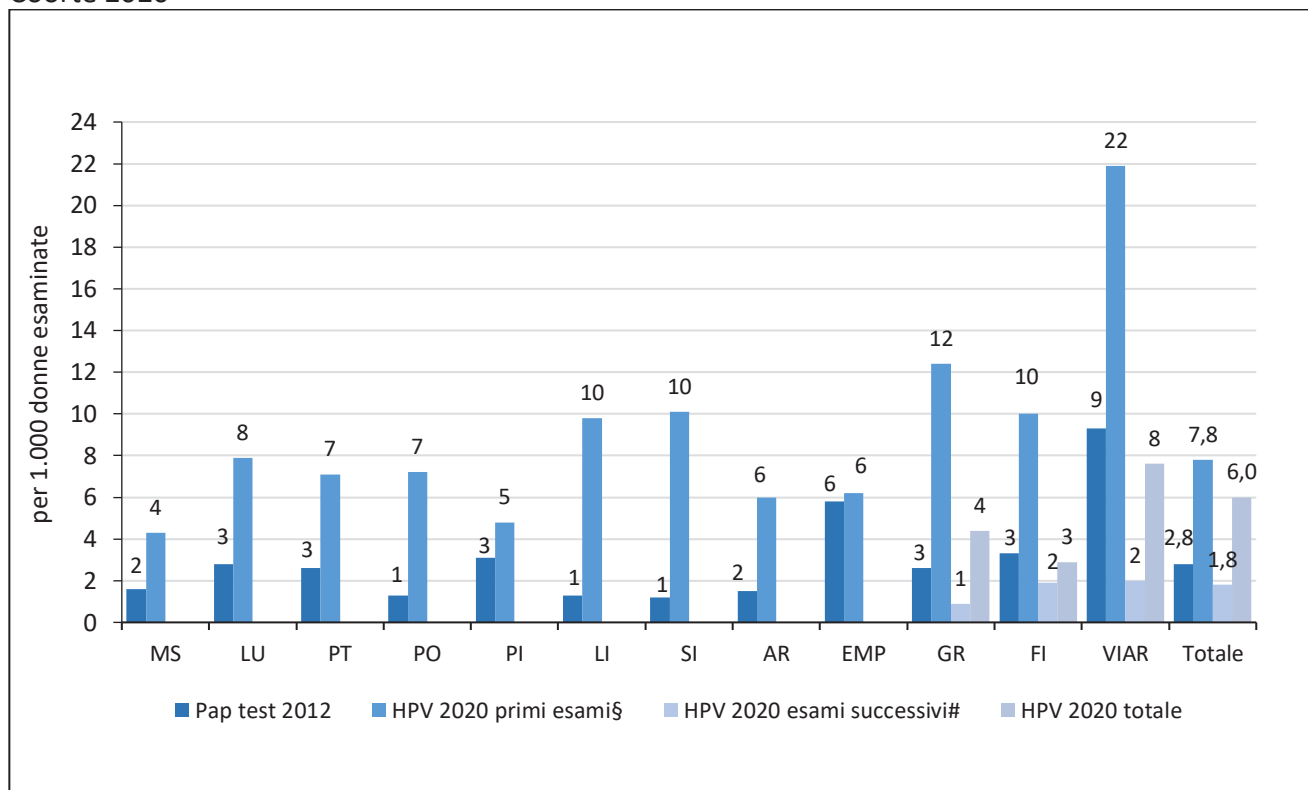


<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

Per confrontare il DR dello screening con test HPV primario con quello dello screening con Pap test primario abbiamo preso in considerazione la fascia d'età 35-64 anni. In questa fascia d'età il DR dello screening con HPV complessivo per primi screening e screening successivi è stato pari al 6,0%, molto superiore al DR dello screening con Pap test del 2012 (2,8%) (Figura 10). Il dato è atteso in quanto il test HPV è molto sensibile e determina un'elevata anticipazione diagnostica.

**Figura 10** - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione (Detection rate= DR x 1.000 donne esaminate) di lesioni CIN2+ a 35-64 anni: confronto fra DR screening con Pap test del 2012 e DR screening con test HPV ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> per programma in regione Toscana - Coorte 2020



<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;

<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.

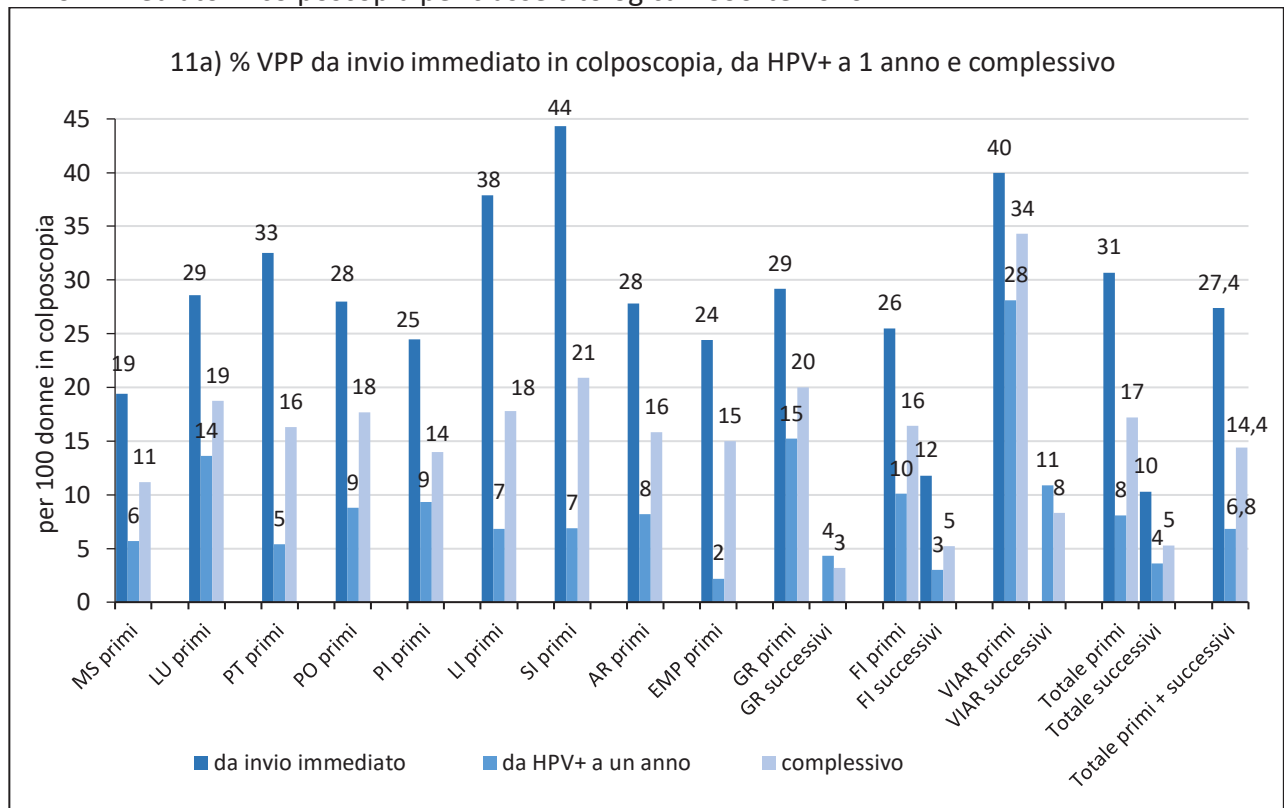
#### 4.6 Valore predittivo positivo per lesioni CIN2+

Il Valore predittivo positivo (VPP) per lesioni CIN2+ dell'invio in colposcopia per tutte le cause (invio immediato e invio per HPV positivo al richiamo a un anno) è stato pari al 14,4% (573/3.970), leggermente inferiore al dato medio nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 15,3%), con valori del 17,2% (Survey GISCI coorte 2019: 15,7%) per i primi screening e del 5,3% per gli screening successivi (Survey GISCI coorte 2019: 10,4%) (Figura 11a, Tabella 2 in Appendice).

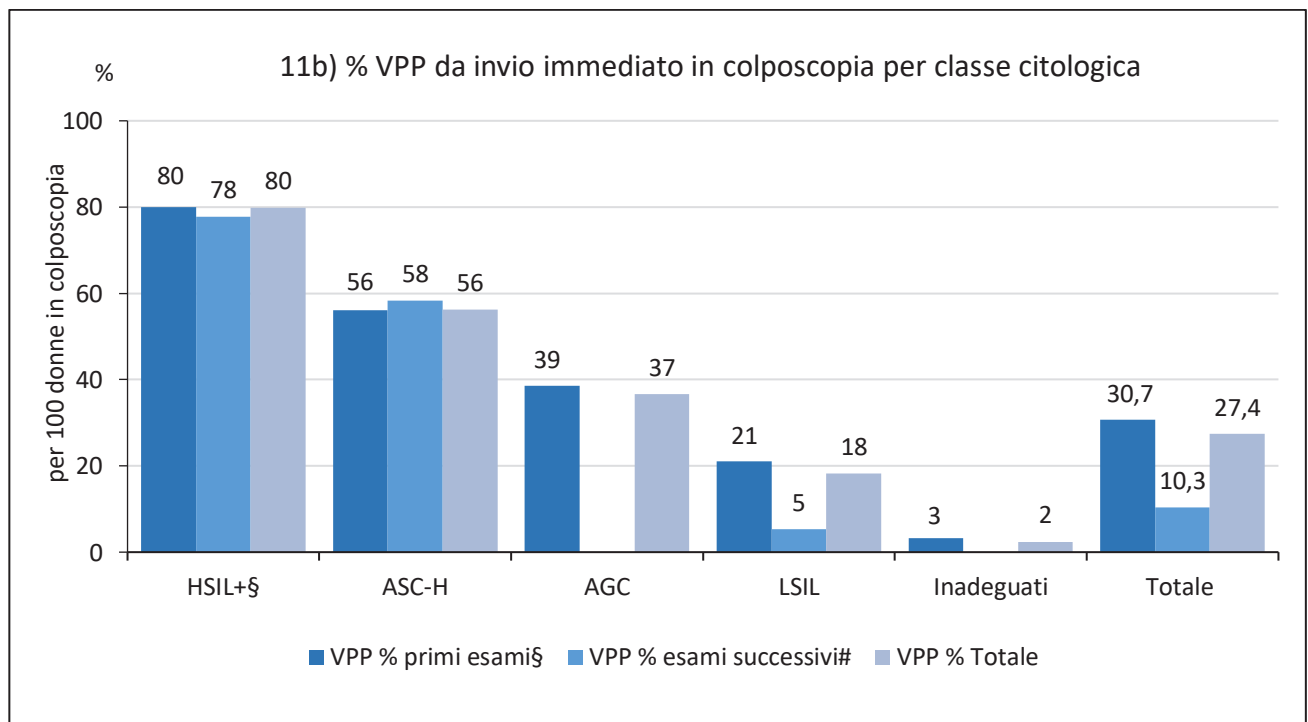
Il VPP per CIN2+ dell'invio immediato in colposcopia complessivo per i primi screening e per gli screening successivi è stato pari al 27,4%, superiore al dato medio nazionale (Survey GISCI coorte 2019: 21,1% per tutte le età) (Figura 11a e 11b). Il VPP per HPV positivo al richiamo a un anno complessivo per i primi screening e per gli screening successivi è stato pari al 6,8%, inferiore al dato medio nazionale (survey GISCI coorte 2019: 8,4%) (Figura 11a). Come atteso, si conferma un VPP più basso nel richiamo a un anno rispetto all'invio immediato in colposcopia per la minore prevalenza della malattia. Il VPP dell'invio immediato in colposcopia per HPV positivo e citologia di triage positiva (ASCUS+) o inadeguata, mostra valori più elevati per la classe citologica HSIL+ (79,9%), seguita da ASC-H (56,3%), AGC (36,6%), LSIL (18,2%) e inadeguata (2,4%) (Figura 11b).



**Figura 11a e 11b** - Seconda sezione HPV. Percentuale di Valore predittivo positivo (VPP) di lesioni CIN2+ per l'invio in colposcopia ai primi esami<sup>§</sup> e agli esami successivi<sup>#</sup> in regione Toscana: a) invio immediato in colposcopia e invio in colposcopia da HPV+ nel richiamo a un anno per programma, b) invio immediato in colposcopia per classe citologica - Coorte 2020



<sup>§</sup> = programmi con donne ai primi esami: Massa Carrara, Lucca, Pistoia, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;  
<sup>#</sup> = programmi con donne agli esami successivi: Grosseto, Firenze e Viareggio.



<sup>§</sup> = Cancro + HSIL.

#### **4.7 Trattamenti indicati ed effettuati per le lesioni individuate dallo screening con test HPV**

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 2020. I programmi hanno fornito informazioni sulle indicazioni al trattamento per circa il 93% (1.242/1.338) delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN1+). Il trattamento è ignoto per il 22% (2/9) dei cancri invasivi, 38% (5/13) degli adenocarcinomi in situ, 10% (15/150) delle CIN3, 17% (63/367) delle CIN2 e circa 1% (11/774) delle CIN1. Il 92,0% delle lesioni CIN1 ha avuto una raccomandazione di non trattamento, come previsto dalle indicazioni GISCi. Il trattamento più frequenti delle lesioni CIN2/CIN3 è stato LEEP/LEETZ, seguito dalla conizzazione laser. Il trattamento distruttivo (vaporizzazione laser /diatermocoagulazione) è stato effettuato per una piccola percentuale dei casi di CIN1 (17/763=2%). Il trattamento escissionale nel caso di cancro invasivo è da ritenersi una tappa intermedia nel percorso diagnostico-terapeutico.

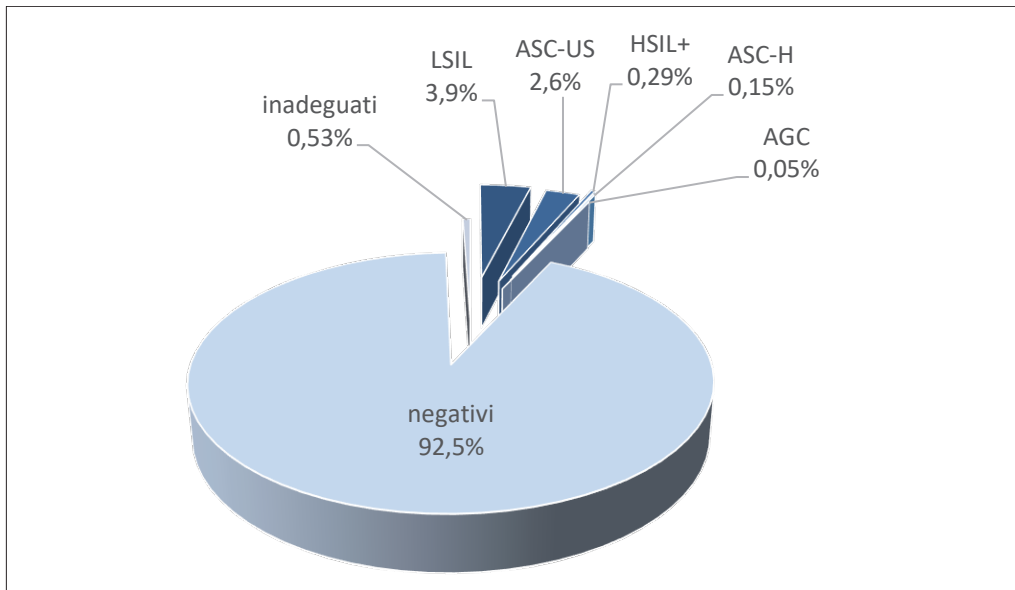
### **5. SCREENING CON PAP TEST PRIMARIO**

In Regione Toscana nel 2021 tutti i dodici programmi hanno invitato a fare il Pap test di screening soltanto le donne 25-33enni. Complessivamente sono stati effettuati 30.516 Pap test di screening (Tabella 4 in Appendice). La lettura del Pap test primario è stata centralizzata presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO per tutta la ASL Toscana Centro e l'ASL Sud-Est, mentre i Pap test della ASL Toscana Nord-Ovest sono stati letti presso il Centro unico di citologia della stessa Azienda. I test HPV per il triage delle ASCUS sono stati tutti centralizzati presso il laboratorio di ISPRO.

#### **5.1 Risultato del PAP test: distribuzione citologica**

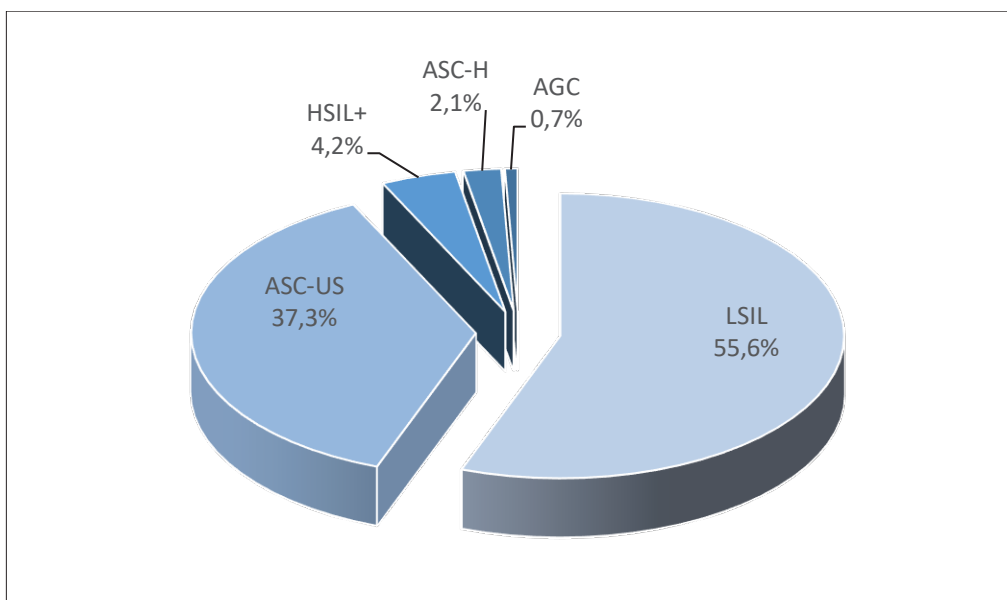
La distribuzione citologica media regionale è stata per il 92,5% rappresentata da un Pap test negativo, per il 6,9% delle citologie ASC-US+ e per lo 0,53% della citologia inadeguata. La citologia HSIL è stata pari allo 0,29% e mostra una discreta variabilità fra i programmi, passando dallo 0,09% di Empoli all'0,56% di Pistoia. Le LSIL si confermano la classe citologica più frequente fra le ASC-US+ con un valore medio del 3,9% e un range che varia dal 2,5% di Prato al 6,5% di Viareggio. La percentuale media regionale delle ASC-US è pari al 2,6% e varia dallo 0,9% di Livorno e Viareggio al 4,5% di Pistoia. Se confrontiamo la distribuzione delle citologie LSIL e ASC-US fra i programmi con lettura centralizzata presso il laboratorio regionale di ISPRO e quelli con lettura centralizzata presso il Centro unico di citologia della ASL Toscana Nord Ovest, osserviamo per il primo un numero più elevato di citologie ASC-US e per il secondo un numero più elevato di citologie LSIL (Figura 12 e Tabella 4 in Appendice).

**Figura 12** – Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici in regione Toscana - Anno 2021



Considerando solo le citologie anormali, le LSIL si confermano la classe citologica più rappresentata (55,6%), seguita dalle ASC-US (37,3%), mentre le HSIL+ (4,3%) sono le più frequenti fra le citologie di alto grado (Figura 13 e Tabella 4 in Appendice).

**Figura 13** – Survey Pap test primario. Distribuzione delle alterazioni citologiche (%) delle citologie ASC-US o più grave (ASC-US+) in regione Toscana - Anno 2021



### 5.2 Gestione delle Citologie ASC-US

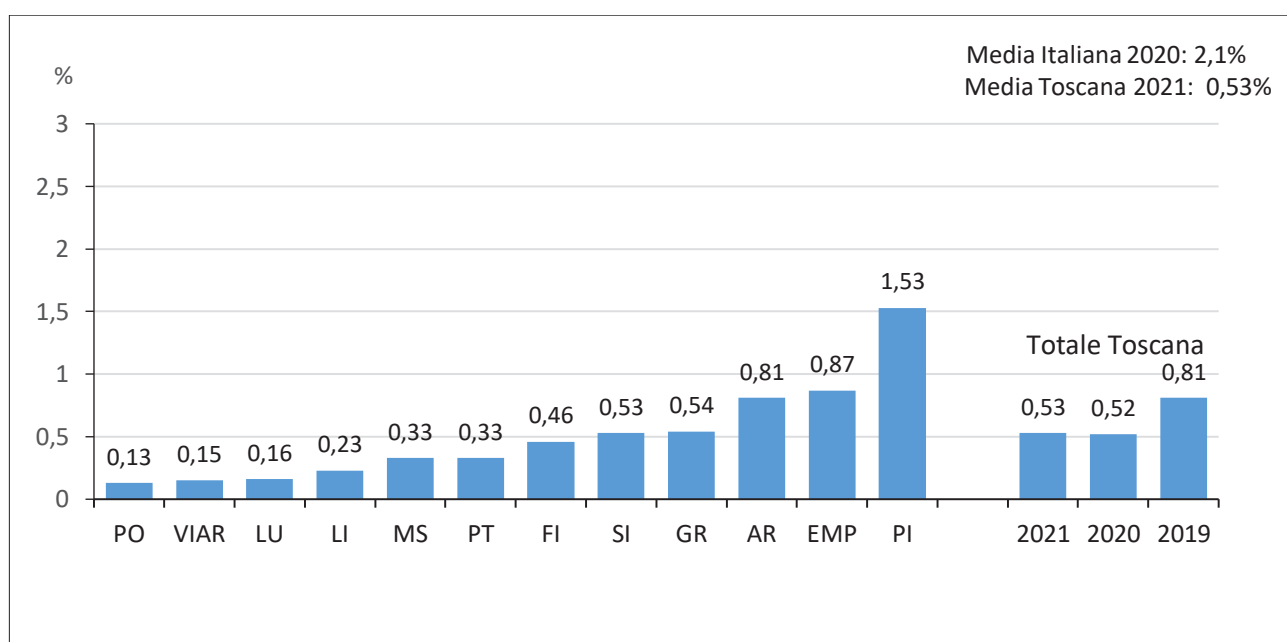
Dal 2020 in regione Toscana l'unica strategia di gestione delle ASC-US è il triage con test HPV. Questo cambiamento di protocollo ha determinato una riduzione sostanziale dell'invio a ripetizione della citologia, che è rappresentato attualmente soltanto della ripetizione per citologia inadeguata (0,53% delle donne esaminate). La positività media regionale del test HPV di triage delle ASC-US è risultata del 47,3%, sovrapponibile al dato del 2020 (46,6%). Si evidenzia una grande variabilità fra

programmi con valori che passano dal 31,6% di Lucca al 73,1% di Livorno (Tabella 5 in Appendice). La variabilità della positività del test HPV di triage non può essere attribuita a differenze nelle modalità di esecuzione del test HPV, in quanto è centralizzato presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica, ma alla diversa distribuzione geografica dell'infezione da HPV.

### 5.3 Citologia inadeguata

La percentuale media regionale di Pap test inadeguati sulla popolazione esaminata è stata dello 0,53% (Survey ONS 2020: 2,1%) (Figura 14, Tabella 4, Tabella 6 e Tabella 12 in Appendice), con valori molto inferiori allo standard desiderabile del GISci (<5%).

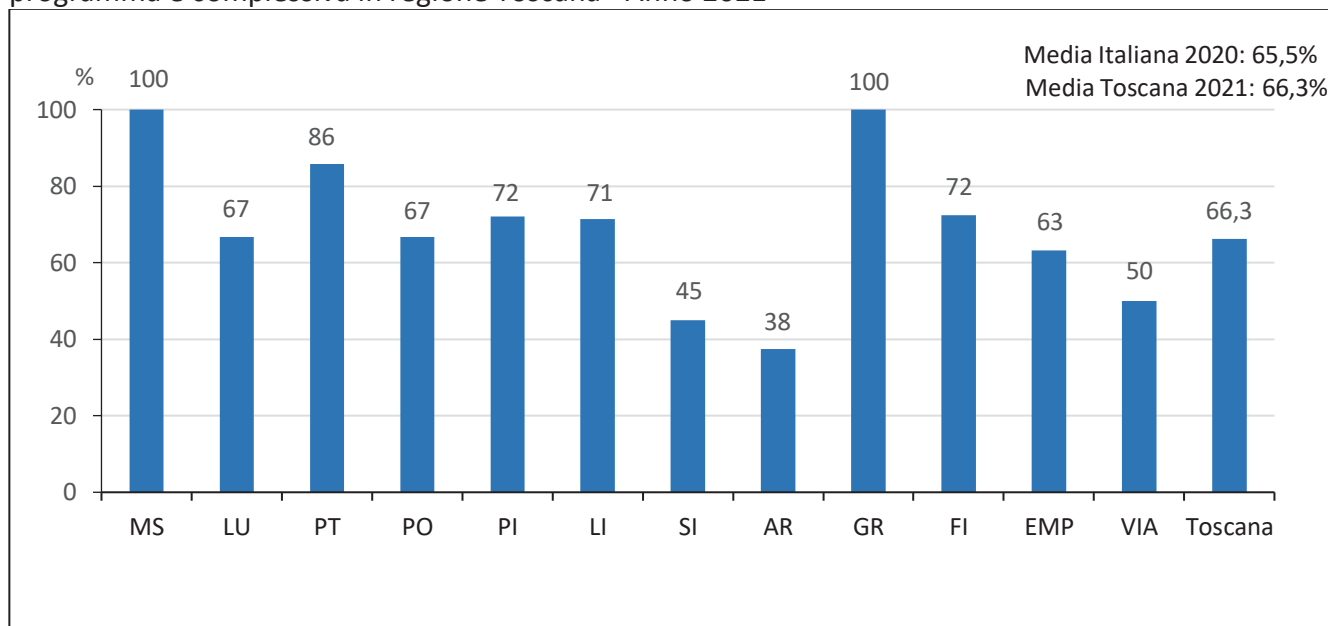
**Figura 14** – Survey Pap test primario. Percentuale di Pap test inadeguati sul totale dei Pap test per programma e complessiva in regione Toscana - Anno 2021 e confronto con il 2020 e il 2019



### 5.4 Indicazione alla ripetizione citologica

L'unico motivo di ripetizione citologica nella regione Toscana è per citologia inadeguata. L'adesione alla ripetizione del Pap test per i test inadeguati è stata pari al 66,3% (106/160), sovrapponibile al dato regionale (68,8%) (Figura 15 e Tabella 12 in Appendice) e del dato nazionale per il 2020 (65,5%). Queste basse percentuali sottolineano la necessità di interventi per migliorare l'adesione, anche se il dato si riferisce a un numero molto ristretto di donne inviate a ripetizione citologica nei vari programmi di screening (da 2 a 43 donne).

**Figura 15** – Survey Pap test primario. Adesione aggiustata<sup>§</sup> (%) alla ripetizione citologica per programma e complessiva in regione Toscana - Anno 2021

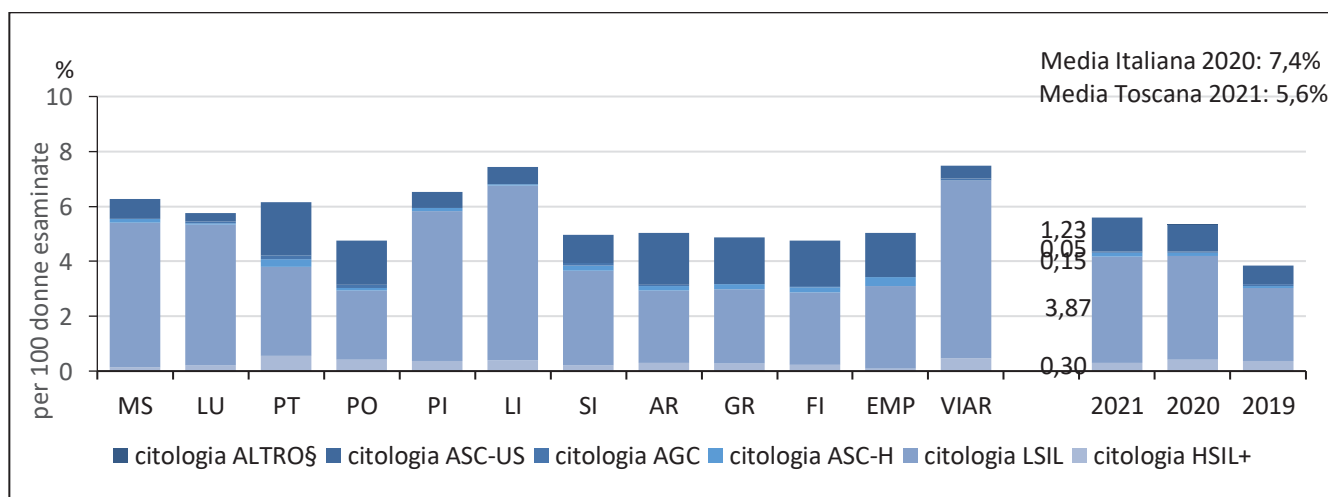


<sup>§</sup> = aggiustata per il numero di donne che al 15/04/2022 non raggiungevano i 6 mesi di intervallo dal 1° Pap test.

### 5.5 Invio in colposcopia

Complessivamente sono state inviate in colposcopia il 5,6% (1.703/30.438 donne esaminate) delle donne che hanno effettuato il Pap test di screening, sovrapponibile a quella del 2020 (5,3%), (Tabella 7 e Tabella 12 in Appendice). Le percentuali variano dal 4,7% di Prato e Firenze al 7,5% di Viareggio, però le percentuali non riescono a dare un'idea del potenziale carico di lavoro dei servizi di colposcopia. Il programma di Viareggio invia a colposcopia solo 97 donne, Prato invia a colposcopia 113 donne, mentre Firenze invia a colposcopia 3 volte di più di questi 2 programmi (306 donne). La classe citologica più frequente sul totale delle donne esaminate è stata la LSIL: 3,9% delle donne esaminate, seguita dalle ASC-US con un valore pari all' 1,23%, mentre le HSIL+ sono state dello 0,3%, le ASC-H del 0,15% e le AGC del 0,05% (Figura 16 e Tabella 7 in Appendice).

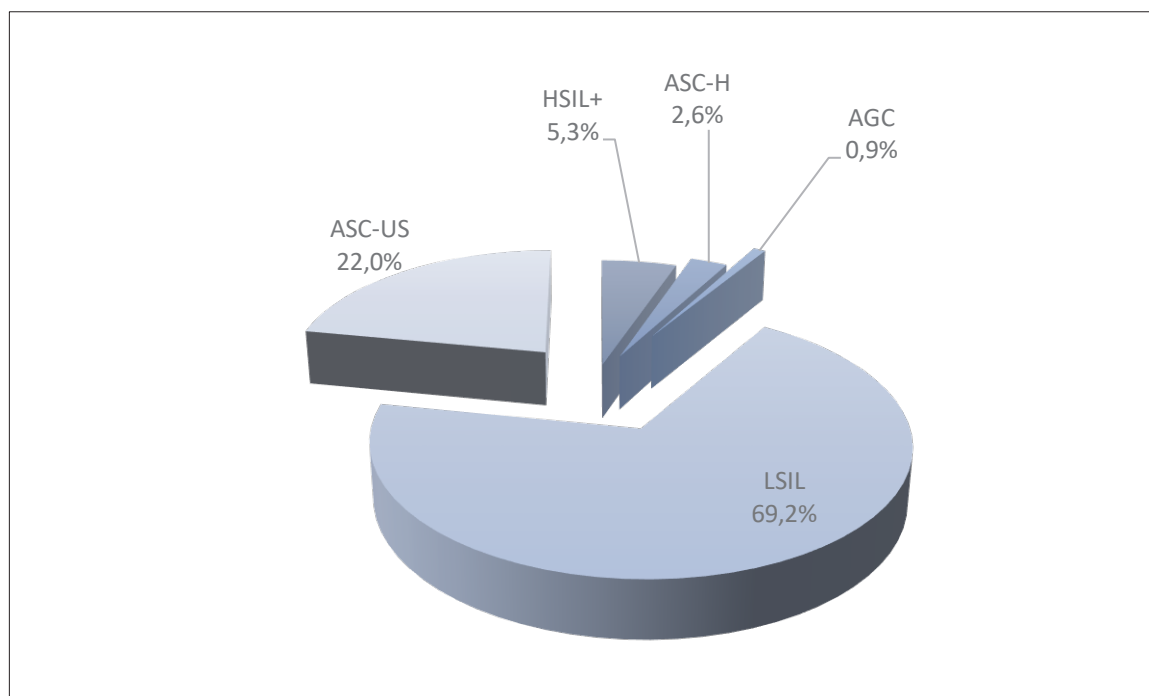
**Figura 16** – Survey Pap test primario. Invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne esaminate per programma e complessivo in regione Toscana - Anno 2021 e confronto con il 2020 e il 2019



§ = Altro: donna con doppia citologia inadeguata inviata a colposcopia nel 2020.

Nella figura 17 è riportato l'invio in colposcopia per motivo sul totale delle donne con citologia ASC-US+. Si conferma la citologia LSIL in circa due terzi (69,2%: 1.179/1.703) dei casi di citologia anormale.

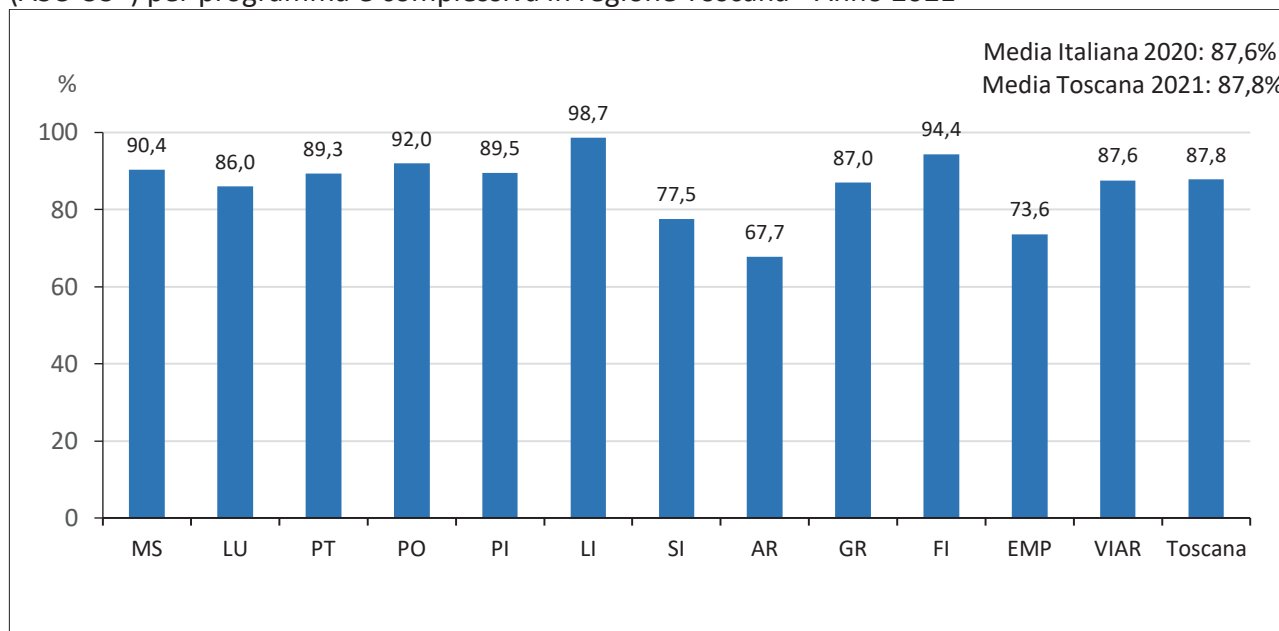
**Figura 17** – Survey Pap test primario. Distribuzione dei motivi di invio in colposcopia (%) in regione Toscana - Anno 2021



### 5.6 Adesione alla colposcopia

L'adesione alla colposcopia per le citologie ASC-US+ è stata pari all'87,8% (Figura 18, Tabella 8 e Tabella 12 in Appendice), sovrapponibile al 2020 (86,4% per tutte le età, 85,0% per le donne 25-33/34 anni) e simile alla media nazionale per le 25-34enni (Survey GISCI coorte 2020: 87,6%). Quattro programmi (Massa Carrara, Prato, Livorno e Firenze) raggiungono lo standard desiderabile GISCI ( $\geq 90\%$ ), mentre cinque programmi raggiungono solo lo standard accettabile GISCI ( $\geq 80\%$ ). Gli altri tre programmi sono sotto lo standard accettabile del GISCI, sebbene un programma abbia avuto un netto miglioramento (Empoli: dal 53,0% al 73,6%) e due programmi abbiano avuto un leggero peggioramento rispetto all'anno precedente (Siena: dall'81% al 77,5%; Arezzo: dal 76% al 67,7%). Se analizziamo il dato per la classe citologica HSIL+, ben 6 programmi hanno un'adesione alla colposcopia superiore allo standard desiderabile del GISCI ( $\geq 90\%$ ) (Tabella 8 e Tabella 12 in Appendice).

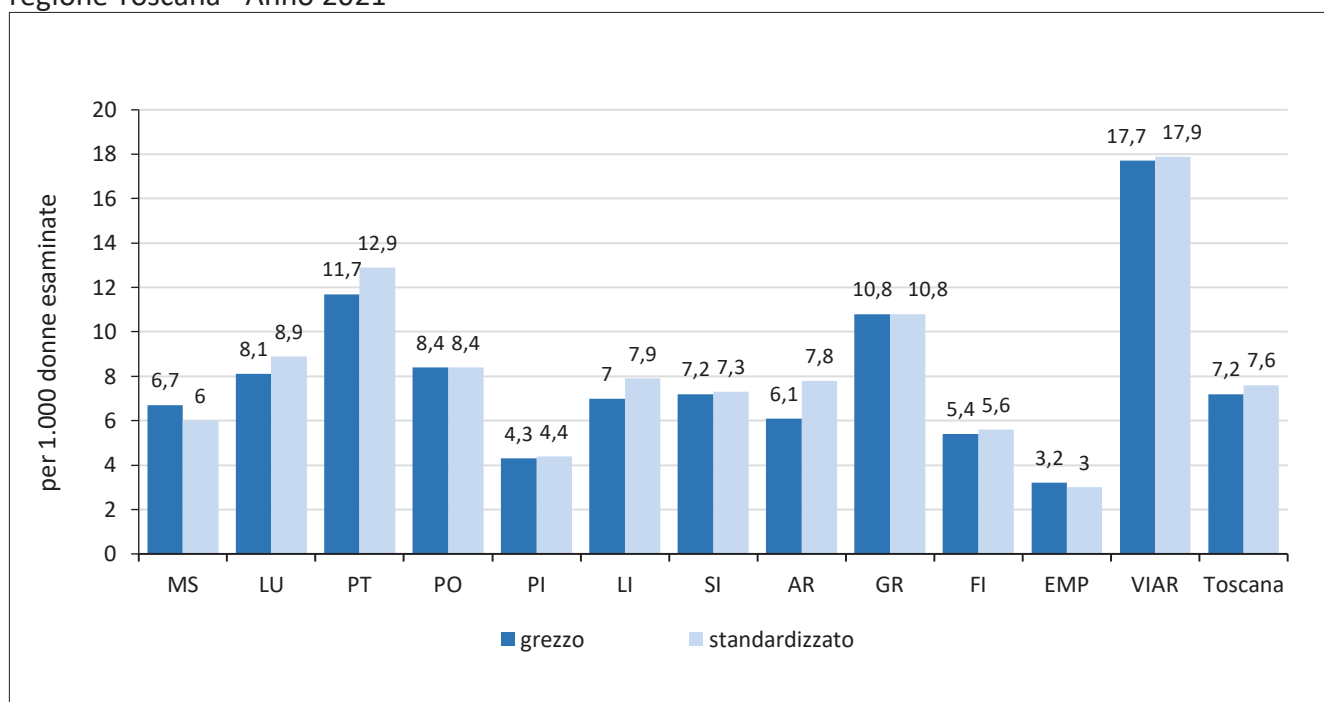
**Figura 18** – Survey Pap test primario. Adesione alla colposcopia (%) per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) per programma e complessiva in regione Toscana - Anno 2021



### **5.7 Tasso di identificazione di lesioni CIN2+ (Detection rate per 1.000 donne esaminate)**

Sono state diagnosticate complessivamente 404 lesioni CIN1 e 219 lesioni CIN2+ con un tasso d'identificazione grezzo di CIN2+ del 7,2‰ (219/30.438) (Figura 19, Tabella 9 e Tabella 12 in Appendice), sovrapponibile al 2020 (7,2‰ per tutte le età, 8,3‰ per le 25-33/34 anni) e leggermente inferiore al Detection rate (DR) nazionale per le 25-34enni (Survey GISCi coorte 2020: 9,2‰). Esiste una grande variabilità del DR fra programmi nel 2021 (dal 3,2‰ di Empoli al 17,7‰ di Viareggio) e anche per lo stesso programma da un anno all'altro. Il programma di Viareggio non ha identificato alcuna lesione CIN2+ fra 517 donne esaminate nel 2020, mentre ha identificato 23 lesioni CIN2+ su 1.296 donne esaminate nel 2021 (17,7‰). Il programma di Livorno ha identificato 32 lesioni CIN2+ su 1.858 donne esaminate nel 2020 (17,2‰), mentre ha identificato 21 lesioni CIN2+ su 3.015 donne esaminate nel 2021 (7,0‰). Il programma di Grosseto ha identificato 25 lesioni CIN2+ su 1.501 donne esaminate nel 2020 (16,7‰), mentre ha identificato 12 lesioni CIN2+ su 1.107 donne esaminate nel 2021 (10,8‰). Il programma di Empoli si mantiene stabilmente a un livello molto contenuto e sotto la media regionale: 3,6‰ nel 2020 e 3,2‰ nel 2021, dato da tenere in considerazione perché le donne in questa fascia di età in genere presentano una grande frequenza di lesioni. È molto difficile interpretare i motivi di questa variabilità che può essere dovuta a molti fattori: prevalenza dell'infezione HPV nell'area geografica, interpretazione citologica, invio in colposcopia, adesione alla colposcopia, tasso bioptico, interpretazione istologica e recupero della casistica.

**Figura 19** – Survey Pap test primario. Tasso di identificazione (Detection rate: DR) grezzo e standardizzato<sup>§</sup> di lesioni CIN2+ per 1.000 donne esaminate per programma e complessivo in regione Toscana - Anno 2021



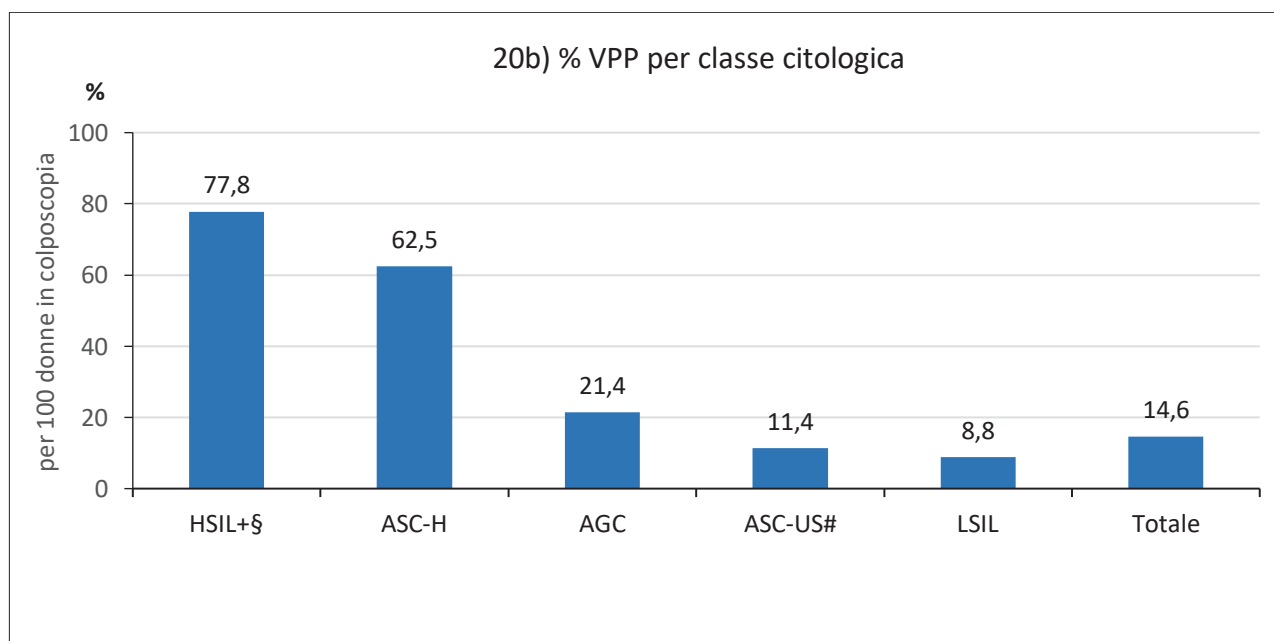
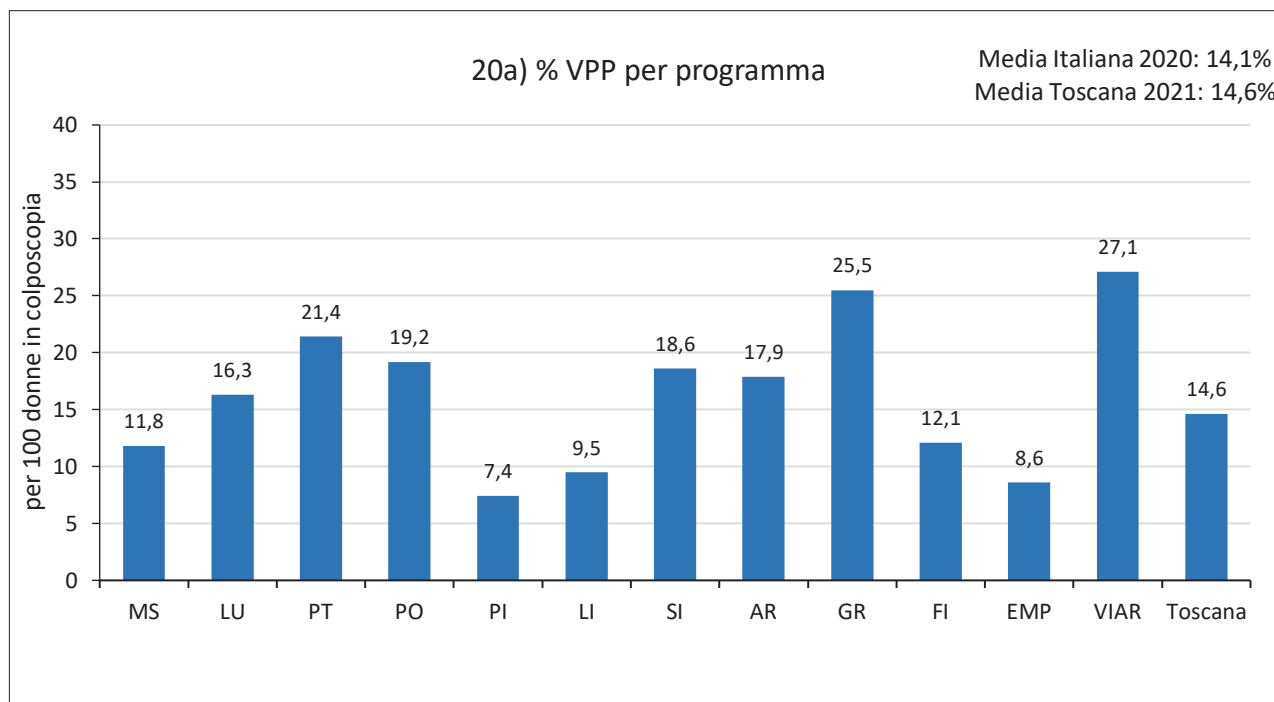
§ = standardizzato per età alla popolazione europea 25-34 anni.

### 5.8 Valore Predittivo Positivo per lesioni CIN2+

Il Valore predittivo positivo (VPP) per CIN2+ delle colposcopie per citologia ASC-US+ è stato pari al 14,6% (219/1.495), sovrapponibile al dato medio regionale del 2020 (15,5%) (Figure 20a e 20b, Tabella 10 e Tabella 12 in Appendice) e al dato medio nazionale per le 25-34enni (Survey GISCI coorte 2020: 14,1%). Le classi citologiche a maggiore predittività sono state le HSIL con un valore pari al 77,8% (78,3% nel 2020), le ASC-H con un valore pari al 62,5% (66,7% nel 2020) e le AGC con un valore pari al 21,4% (27,3% nel 2020). Le LSIL (8,8% nel 2021 e 8,9% nel 2020) e le ASC-US con test HPV di triage positivo (11,4% nel 2021 e 9,7% nel 2020) presentano i valori più bassi (Figura 20b, Tabella 5 e Tabella 10 in Appendice).



**Figura 20a e 20b** – Survey Pap test primario. Valore predittivo positivo (VPP) (%) per CIN2+ alla colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+): a) per programma; b) per classe citologica in regione Toscana - Anno 2021



§ = Cancro + HSIL;

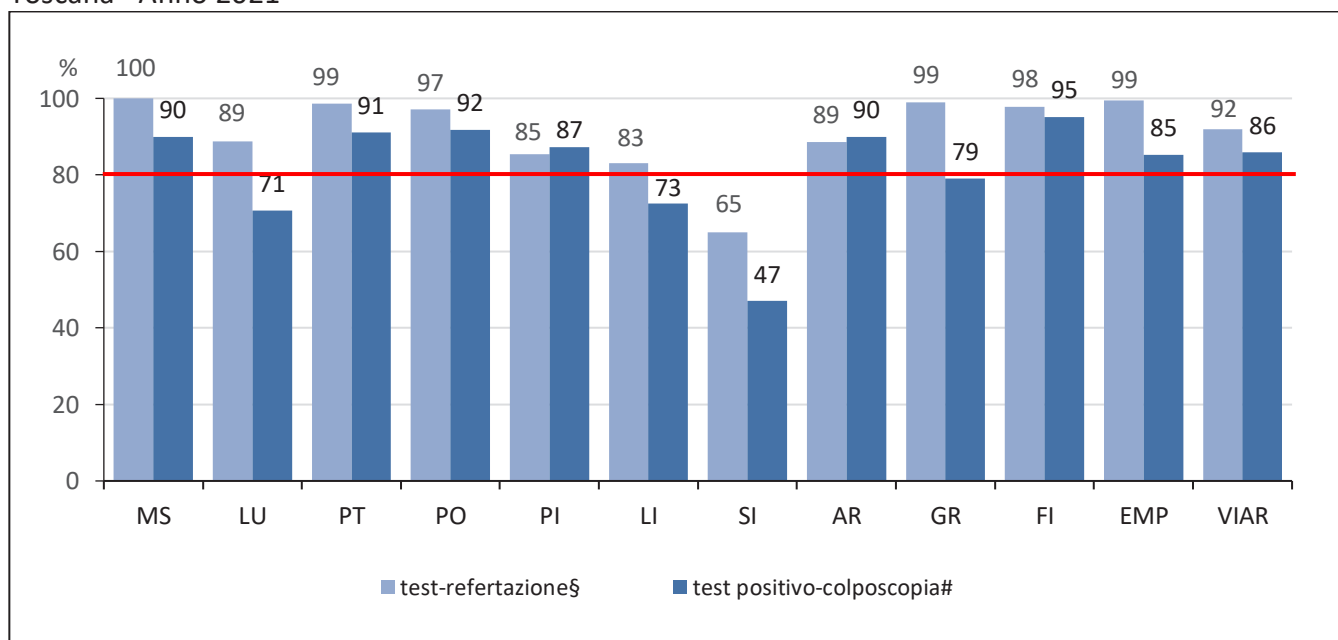
# = ASC-US con test HPV di triage positivo.

## 5.9 Tempi di attesa

Tutti i dodici programmi hanno inviato i dati relativi ai tempi di attesa dei test di primo e secondo livello (Figura 21). Anche nel 2021 sono 11 i programmi che raggiungono lo standard previsto dal GISCi per il tempo di attesa del primo livello ( $\geq 80\%$  dei test letti entro 30 giorni dalla esecuzione del prelievo), mentre il programma di Siena ha ancora un valore sotto lo standard anche se in miglioramento (65% nel 2021 e 43% nel 2020).

Per il secondo livello dello screening otto dei dodici programmi (Massa Carrara, Pistoia, Prato, Pisa, Arezzo, Firenze, Empoli e Viareggio) hanno raggiunto lo standard accettabile del GISCi (80% di colposcopie effettuate entro 60 giorni) e cinque di loro hanno raggiunto lo standard desiderabile del GISCi (90% entro 60 giorni). Due programmi hanno avuto un netto miglioramento rispetto al 2020: Livorno è passato dal 42% al 72,5% e Empoli dal 50% all'85,3% delle colposcopie effettuate entro 60 giorni. Il programma di Siena presenta ancora una situazione critica, anche se ha avuto un leggero miglioramento rispetto al 2020, passando dal 32% al 47% delle colposcopie effettuate entro 60 giorni.

**Figura 21** – Survey Pap test primario. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale in regione Toscana - Anno 2021



§ = standard  $>80\%$  entro 30 giorni;

# = standard  $>80\%$  entro 60 giorni.

## 5.10 Trattamenti indicati ed effettuati per le lesioni individuate dallo screening con Pap test

La Tabella 11 in Appendice mostra il tipo di trattamento indicato ed effettuato da undici programmi della regione Toscana per le lesioni diagnosticate nello screening con Pap test primario nel 2021. Il programma di Livorno non ha inviato i dati sul trattamento. Le informazioni sulle indicazioni al trattamento sono state fornite per l'88% delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN1+) (490/558) con una quota di trattamenti ignoti del 12,2%, leggermente inferiore al dato del 2020 (13,9%). Il trattamento è ignoto per il 50% (1/2) dei cancri invasivi, 50% (1/2) degli adenocarcinomi in situ, 7% (3/42) delle CIN3, 20% (28/142) delle CIN2 e 10% (35/365) delle CIN1. Il 94,8% delle lesioni CIN1 ha avuto una raccomandazione di non trattamento, stabile rispetto al 2020 (93,7%) e in accordo con le indicazioni GISCi. Circa il 2% delle CIN1 è stata trattata con vaporizzazione laser (6/330) o diatermocoagulazione (1/330). Le CIN2 e le CIN3 sono state trattate principalmente con l'escissione a radiofrequenza (89,7% e 73,7%, rispettivamente), con conizzazione laser (5,1% e 14,9% rispettivamente) o

LEEP+Laser (2,6% e 8,8% rispettivamente). L'adenocarcinoma in situ è stato trattato con escissione a radiofrequenza. Sono stati diagnosticati 2 carcinomi invasivi, l'unico di cui conosciamo il trattamento ha effettuato radio e chemioterapia. Non è stata fatta nessuna conizzazione a lama fredda, ma è stata fatta una diatermocagulazione, trattamenti considerati obsoleti. È importante impiegare risorse per recuperare le informazioni relative ai trattamenti per monitorare il tipo di trattamento effettuato e anche per recuperare la casistica.

I principali indicatori di processo dei programmi di screening con Pap test primario della regione Toscana dell'ultimo triennio (2019-2021) sono riportati nella Tabella 12 in Appendice.

## **6. CONCLUSIONI**

Nel 2021 è stata completata la transizione a test HPV primario delle donne 34-64 anni per tutti i programmi di screening della regione Toscana. Il 77% dei test di screening è rappresentato dal test HPV primario (34-64 anni) e 23% dal Pap test primario (25-33 anni). Nella maggior parte dei casi i valori medi regionali dei principali indicatori di processo rientrano o superano gli standard GISCi, anche se alcuni programmi presentano delle criticità come descritto nei relativi capitoli. Anche per il 2021 si osserva una diversa positività del test HPV tra programmi, che si può attribuire a una diversa distribuzione geografica dell'infezione da HPV, dato che la lettura dei test HPV di screening è centralizzata in un unico laboratorio regionale. Tale variabilità si osserva anche per la citologia di triage. Anche quest'anno si osserva un'elevata persistenza della positività del test HPV nelle donne richiamate dopo un anno, che si riflette inevitabilmente sul carico colposcopico dei programmi di screening (63% del carico colposcopico). L'adesione al richiamo a un anno per le donne con test HPV positivo e citologia di triage negativa è critica per alcuni programmi. È necessario che siano messe in atto strategie adeguate per favorire il recupero delle donne non rispondenti al richiamo ad un anno. Dal confronto dei principali indicatori di processo fra primi screening e screening successivi, si rileva nelle donne agli screening successivi una minore prevalenza di infezione da HPV, una minore positività della citologia di triage con conseguente calo dell'invio a colposcopia, una riduzione di quattro volte del DR e di circa 3 volte del VPP, riduzioni attese in una popolazione già esaminata 5 anni prima. Il test HPV si è confermato un test molto sensibile con valori di Detection Rate raddoppiati rispetto a quelli dello screening con Pap test primario nella stessa fascia di età 35-64 anni. Per quanto riguarda i tempi d'attesa per la esecuzione del test HPV e la lettura della citologia di triage entro 21 giorni, tutti i programmi raggiungono lo standard GISCi (>80%). I tempi di attesa per la colposcopia sono critici per alcuni programmi, con verosimile conseguente influenza sull'adesione alla colposcopia. Si ribadisce l'importanza del recupero delle informazioni sui trattamenti effettuati (anche al di fuori del programma organizzato), indispensabile per effettuare un adeguato controllo di qualità e anche per il recupero della casistica. Nel 2021 tutte le donne 25-33 anni hanno effettuato un Pap test di screening primario e l'unica strategia di gestione delle ASC-US è stata il test HPV di triage. Per alcuni programmi l'adesione alla colposcopia è un punto critico tanto nello screening con Pap test primario quanto nello screening con test HPV primario. È necessario che questi programmi attivino delle strategie adeguate al fine di aumentare l'adesione alla colposcopia. L'attuale scenario è destinato a cambiare con l'arrivo all'età di screening delle ragazze vaccinate contro HPV e quindi a basso rischio di patologia. Il Piano Nazionale di Prevenzione 2020-2025 ha infatti inserito tra le linee strategiche di intervento per i programmi di screening l'implementazione di protocolli differenziati per le ragazze vaccinate. La nostra Regione, i programmi aziendali di screening e i Dipartimenti di Igiene e Sanità Pubblica dovranno quindi condividere e applicare adeguate procedure di incrocio tra archivi vaccinali e archivi di screening al fine di individuare le ragazze vaccinate. Altrettanto importante sarà definire una strategia comunicativa che sia in grado di spiegare in modo chiaro ed efficace il cambiamento di protocollo.

## Bibliografia essenziale

1. Congresso Nazionale GISCI a Verona il 28/10/2022
2. 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.
3. 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.
4. In: [http://www.gisci.it/documenti/documenti\\_gisci/HPV-indicatori-GISCI-2016.pdf](http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/HPV-indicatori-GISCI-2016.pdf)
5. Iossa A, Visioli CB, Sani C, Lelli L, Paganini I e Pompeo G: Le performance dei programmi oncologici regionali. Anno 2020: screening cervicale. In: Mantellini P (a cura di): I programmi di screening della regione Toscana: 22° Rapporto Annuale. Risultati 2020: pag. 51-83.
6. Documento operativo GISCI per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001. In: [http://www.gisci.it/documenti/documenti\\_gisci/modifica\\_doc\\_TBS.pdf](http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/modifica_doc_TBS.pdf)
7. 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.
8. Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2020-2025.
9. [https://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_notizie\\_5029\\_0\\_file.pdf](https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_notizie_5029_0_file.pdf)

## APPENDICE

**Tabella 1** - Numero di donne esaminate per tipo di test di screening primario e fascia di età di invito in regione Toscana - Periodo 2018-2021

Test di screening primario	Numero di donne esaminate			
	Pap test 25-64 anni	HPV 34-64 anni	Pap test 25-33 anni	Totale Regione Toscana
Anno 2018	29.114 (20%)	83.108 (58%)	31.905 (22%)	144.127 (100%)
Anno 2019	26.203 (18%)	96.876 (67%)	21.345 (15%)	144.424 (100%)
Anno 2020	6.615 (5%) <sup>§</sup>	93.703 (79%)	18.643 (16%) <sup>#</sup>	118.961 (100%)
Anno 2021	0	101.887 (77%)	30.438 (23%)	132.325 (100%)

*§ = programma di Pisa donne 24-64 anni;*

*# = non include le donne 25-33 anni del programma di Pisa.*

**Tabella 2 - Survey test HPV primario. Principali indicatori di performance dei programmi di screening della regione Toscana - Periodo 2013-2021**

Indicatori	Survey 2013/2014	Survey 2014/2015 <sup>s</sup>	Survey 2015/2016	Survey 2016/2017	Survey 2017/2018	Survey 2018/2019	Survey 2019/2020	Survey 2020/2021	Survey 2021/2022	Standard GISCI	Media Nazionale Survey GISCI Coorte 2019/ Coorte 2020#
	Soglia di attenzione										
Fascia di età all'invito (anni)	55-64	GR 34-64; FI 45-64	34-64	34-64	34-64	34-64	34-64	34-64	34-64		25-64 e 30-64
Test HPV positivi (%) sulle donne esaminate (primi/successivi)	3,2	6,1	7,3	8,1	7,7	7,3 (7,6/4,3)	7,8 (8,4/5,4)	8,2 (9,3/5,5)	8,3 (9,2/6,2)	Primi esami 30-64 anni: 5-9%; successivi: 2-4%	2020: 9,1% tutte le età/tutti gli screening 2019: 8,1% (8,3-6,2) tutte le età
Test HPV inadeguati (%) sulle donne esaminate (primi/successivi)	-	0,22	0,17	0,09	0,04	0,02 (0,02/0,05)	0,06 (0,05/0,09)	0,05 (0,06/0,03)	0,06 (0,06/0,06)	>1%	2018: 0,14% tutte le età/tutti gli screening
Pap test di triage ASCUS+ sul totale delle donne con Pap test di triage (%) (primi/successivi) – NB: non compreso gli inadeguati	17,6	26,5	30,1	26,1	26,6	25,6 (26,2/14,5)	19,0 (20,0/15,7)	20,7 (22,2/12,6)	20,5 (22,1/15,3)	≥ 30% (primi esami: 20-55%)	2019: 32,8% (34,1-24,7) tutte le età (compreso i Pap test inadeguati)
Pap test di triage inadeguato sul totale delle donne con Pap test di triage (%) (primi/successivi)	0,8	2,0	1,9	1,1	1,3	1,9 (1,9/2,8)	1,4 (1,4/2,0)	1,3 (1,2/1,5)	1,2 (1,0/1,7)	>5%	2019: 6,1% (5,8-8,4) tutte le età
Adesione alla ripetizione HPV a 1 anno (%) (primi/successivi)	89,3	82,8	85,3	81,4	80,9	80,4 (79,8/90,0)	80,9 (81,3/78,5)	78,7 (75,5/90,7)	p.a.	accettabile ≥ 80% desiderabile ≥ 90%	2019: 75,5% (75,3-65,2) tutte le età
Test HPV positivo alla ripetizione a 1 anno (%) (primi/successivi)	69,5	59,7	52,8	52,7	61,0	62,5 (62,4/63,2)	64,6 (64,4/65,8)	61,9 (61,7/62,7)	p.a.	<45% o >60%	2019: 54,6% (53,9-54,2) tutte le età
Invio in colposcopia complessivo sulle donne esaminate (%) (primi/successivi)	2,2	3,9	4,5	5,0	4,9	4,7 (4,9/2,7)	4,8 (5,3/3,3)	4,9 (5,5/3,5)	p.a.	uguale a Pap test (simile età)	2019: 4,8% (5,0-3,5) tutte le età
Adesione alla colposcopia complessivo (%) (primi/successivi)	95,1	94,3	93,2	93,6	91,3	85,5 (84,9/95,2)	84,4 (82,5-95,5)	86,3 (83,7-96,2)	p.a.	accettabile ≥ 80% desiderabile ≥ 90%	2019: 88,0% (86,9-90,6) tutte le età
VPP per CIN2+ alla colposcopia complessivo (%) (primi/successivi)	13,7	20,5	20,4	20,9	16,7	15,1 (15,7/5,5)	14,1 (15,7/5,7)	14,4 (17,2/5,3)	p.a.	>15% o <8%	2019: 15,3% (15,7-10,4) tutte le età; Invio immediato: 21,1% (21,4-15,7); HPV+ a 1 anno: 8,4% (8,6-5,8)

DR per CIN2+ complessivo su 1.000 donne esaminate (primi/successivi)	2,8	7,5	8,5	9,8	7,5	6,0 (6,5/1,4)	5,7 (6,8/1,7)	6,1 (7,9/1,8)	p.a	≥50% rispetto a Pap test (età simile)	2019: 6,4‰ (6,8-3,0) tutte le età; Invio immediato: 4,8‰ (5,3-2,2); HPV+ a 1 anno: 1,7‰ (1,8-0,9)
Tempo di attesa test HPV-refertazione entro 21 giorni <sup>^</sup>	-	-	-	64-100%	62-100%	76-100%	79-100%	78-100%	80-100%	>80% entro 21 giorni	
Tempo di attesa test HPV/colposcopia entro 60 giorni	-	-	-	55-94%	35-90%	51-100%	31-91%	42-100%	54-97%	>80% in 45-60 giorni	

§ = non disponibili i dati del programma di Viareggio; # = presentazione convegno nazionale GISCI ottobre 2022; ^ = compresa la refertazione del Pap test di triage; p.a. = sarà disponibile il prossimo anno.

**Tabella 3** - Survey HPV test primario- Sezione 2. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana - Coorte 2020

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	10	10	1,3	0	0,0	10	0,8
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	7	7	0,9	0	0,0	7	0,6
LEEP/LEETZ <sup>§</sup>	5	71,4	4	50,0	118	87,4	237	78,0	40	40	5,2	20	80,0	424	34,1
Conizzazione laser	0	0,0	2	25,0	8	5,9	54	17,8	4	4	0,5	5	20,0	73	5,9
LEEP + Laser	1	14,3	1	12,5	6	4,4	12	3,9	0	0	0,0	0	0,0	20	1,6
Isterectomia	1	14,3	1	12,5	3	2,2	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	5	0,4
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0,0	0	0,0	1	0,3	702	702	92,0	0	0,0	703	56,6
<b>Totale</b>	<b>7</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>135</b>	<b>100</b>	<b>304</b>	<b>100</b>	<b>763</b>	<b>763</b>	<b>100</b>	<b>25</b>	<b>100</b>	<b>1.242</b>	<b>100</b>

§ = ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

**Tabella 4** - Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici per programma e complessivo in regione Toscana - Anno 2021

Programmi	ASC-US+														Negativi		Inadeguati		Totale citologie	
	Cancro		HSIL		ASC-H		AGC		LSIL		ASC-US		Totale ASC-US+		N.	%	N.	%	N.	%
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Massa Carrara	0	0	2	0,13	2	0,13	0	0	79	5,3	22	1,5	105	7,0	1.387	92,7	5	0,33	1.497	100
Lucca	0	0	4	0,22	1	0,05	1	0,05	95	5,1	19	1,0	120	6,5	1.735	93,4	3	0,16	1.858	100
Pistoia	0	0	12	0,56	6	0,28	3	0,14	69	3,2	97	4,5	187	8,7	1.944	90,9	7	0,33	2.138	100
Prato	0	0	10	0,42	2	0,08	3	0,13	60	2,5	69	2,9	144	6,0	2.235	93,8	3	0,13	2.382	100
Pisa	0	0	10	0,36	3	0,11	0	0	152	5,4	30	1,1	195	7,0	2.564	91,5	43	1,53	2.802	100
Livorno	0	0	12	0,4	1	0,03	0	0	192	6,4	26	0,9	231	7,7	2.778	92,1	7	0,23	3.016	100
Siena	0	0	8	0,21	7	0,19	3	0,08	130	3,4	106	2,8	254	6,7	3.502	92,7	20	0,53	3.776	100
Arezzo	0	0	6	0,30	3	0,15	1	0,05	52	2,6	81	4,1	143	7,3	1.811	91,9	16	0,81	1.970	100
Grosseto	0	0	3	0,27	2	0,18	0	0	30	2,7	32	2,9	67	6,0	1.040	93,4	6	0,54	1.113	100
Firenze	0	0	15	0,23	11	0,17	3	0,05	170	2,6	212	3,3	411	6,4	6.030	93,2	30	0,46	6.471	100
Empoli	0	0	2	0,09	7	0,32	0	0	66	3	84	3,8	159	7,2	2.018	91,9	19	0,87	2.196	100
Viareggio	0	0	6	0,46	0	0	1	0,08	84	6,5	12	0,9	103	7,9	1.192	91,9	2	0,15	1.297	100
<b>Regione Toscana</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>90</b>	<b>0,29</b>	<b>45</b>	<b>0,15</b>	<b>15</b>	<b>0,05</b>	<b>1.179</b>	<b>3,9</b>	<b>790</b>	<b>2,6</b>	<b>2.119</b>	<b>6,9</b>	<b>28.236</b>	<b>92,5</b>	<b>161</b>	<b>0,53</b>	<b>30.516</b>	<b>100</b>



**Tabella 5** - Survey Pap test primario. Proporzione di ASC-US sul totale delle citologie e sul totale delle citologie ASC-US+, positività (%) e Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per CIN2+ del triage delle citologie ASC-US con test HPV per programma e complessivo in regione Toscana - Anno 2021

Programmi	% ASC-US su totale delle citologie	% ASC-US su totale delle citologie ASC-US+	% Positività test HPV di triage delle ASC-US (N.)	% VPP per CIN2+del triage HPV delle ASC-US (N.)
Massa Carrara	1,5	21,0	50,0 (11/22)	0 (0/9)
Lucca	1,0	15,8	31,6 (6/19)	16,7 (1/6)
Pistoia	4,5	51,9	42,3 (41/97)	10,3 (4/39)
Prato	2,9	47,9	55,1 (38/69)	17,1 (6/35)
Pisa	1,1	15,4	53,3 (16/30)	0 (0/14)
Livorno	0,9	11,3	73,1 (19/26)	12,5 (2/16)
Siena	2,8	41,7	36,8 (39/106)	13,3 (4/30)
Arezzo	4,1	56,6	45,7 (37/81)	14,8 (4/27)
Grosseto	2,9	47,8	59,4 (19/32)	22,2 (4/18)
Firenze	3,3	51,6	50,5 (107/212)	7,8 (8/103)
Empoli	3,8	52,8	41,7 (35/84)	8,7 (2/23)
Viareggio	0,9	11,7	50,0 (6/12)	50,0 (2/4)
<b>Regione Toscana</b>	<b>2,6</b>	<b>37,3</b>	<b>47,3 (374/790)</b>	<b>11,4 (37/324)</b>

**Tabella 6** - Survey Pap test primario. Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione esaminata per programma e complessivo in regione Toscana - Anno 2021

Programmi	Donne con indicazione a ripetere per motivo	Donne esaminate	Donne esaminate con indicazione a ripetere (%)
	Inadeguato		
Massa Carrara	5	1.497	0,33
Lucca	3	1.856	0,16
Pistoia	7	2.132	0,33
Prato	3	2.380	0,13
Pisa	43	2.778	1,55
Livorno	7	3.015	0,23
Siena	20	3.767	0,53
Arezzo	16	1.970	0,81
Grosseto	6	1.107	0,54
Firenze	29	6.450	0,45
Empoli	19	2.190	0,87
Viareggio	2	1.296	0,15
<b>Regione Toscana</b>	<b>160</b>	<b>30.438</b>	<b>0,53</b>

**Tabella 7** – Survey Pap test primario. Distribuzione dell’invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne esaminate per programma e complessivo in regione Toscana – Anno 2021

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		AGC		ASC-US <sup>§</sup>		Totale Citologie	
	N.	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	
Massa Carrara	0	2	0,13	79	5,3	2	0,13	0	0,00	11	0,73	94	6,3	
Lucca	0	4	0,22	95	5,1	1	0,05	1	0,05	6	0,32	107	5,8	
Pistoia	0	12	0,56	69	3,2	6	0,28	3	0,14	41	1,92	131	6,1	
Prato	0	10	0,42	60	2,5	2	0,08	3	0,13	38	1,60	113	4,7	
Pisa	0	10	0,36	152	5,5	3	0,11	0	0,00	16	0,58	181	6,5	
Livorno	0	12	0,40	192	6,4	1	0,03	0	0,00	19	0,63	224	7,4	
Siena	0	8	0,21	130	3,5	7	0,19	3	0,08	39	1,04	187	5,0	
Arezzo	0	6	0,30	52	2,6	3	0,15	1	0,05	37	1,88	99	5,0	
Grosseto	0	3	0,27	30	2,7	2	0,18	0	0,00	19	1,72	54	4,9	
Firenze	0	15	0,23	170	2,6	11	0,17	3	0,05	107	1,66	306	4,7	
Empoli	0	2	0,09	66	3,0	7	0,32	0	0,00	35	1,60	110	5,0	
Viareggio	0	6	0,46	84	6,5	0	0,00	1	0,08	6	0,46	97	7,5	
<b>Regione Toscana</b>	<b>0</b>	<b>90</b>	<b>0,30</b>	<b>1.179</b>	<b>3,9</b>	<b>45</b>	<b>0,15</b>	<b>15</b>	<b>0,05</b>	<b>374</b>	<b>1,23</b>	<b>1.703</b>	<b>5,6</b>	

§ = citologie ASC-US con test HPV di triage positivo.

**Tabella 8** - Survey Pap test primario. Adesione alla colposcopia (%) per classe citologica per programma e complessiva in regione Toscana - Anno 2021

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)	Totale
Massa Carrara	-	100	92,4	50,0	81,8	-	90,4
Lucca	-	75,0	85,3	100	100	100	86,0
Pistoia	-	91,7	85,5	100	95,1	66,7	89,3
Prato	-	100	90,0	100	92,1	100	92,0
Pisa	-	80,0	90,8	66,7	87,5	-	89,5
Livorno	-	100	100	100	84,2	-	98,7
Siena	-	87,5	76,2	85,7	76,9	100	77,5
Arezzo	-	83,3	63,5	33,3	73,0	100	67,7
Grosseto	-	66,7	83,3	100	94,7	-	87,0
Firenze	-	86,7	93,5	100	96,3	100	94,4
Empoli	-	100	74,2	100	65,7	-	73,6
Viareggio	-	100	88,1	-	66,7	100	87,6
<b>Regione Toscana</b>							
<b>%</b>	-	<b>90,0</b>	<b>87,9</b>	<b>88,9</b>	<b>86,6</b>	<b>93,3</b>	<b>87,8</b>
<b>N. aderenti/ N. invitate</b>	-	<b>81/90</b>	<b>1.036/1.179</b>	<b>40/45</b>	<b>324/374</b>	<b>14/15</b>	<b>1.495/1.703</b>

**Tabella 9** – Survey Pap test primario. Lesioni identificate dallo screening cervicale in regione Toscana - Anno 2021

CIN2+				CIN 1	Totale
Tumore invasivo <sup>§</sup>	Adenocarcinoma in situ	CIN 3	CIN 2		
2	5	79	133	404	623

§ = carcinoma squamoso invasivo.

**Tabella 10** - Survey Pap test primario. VPP (%) per CIN2+ per classe citologica fra le donne aderenti alla colposcopia per programma e complessiva in regione Toscana - Anno 2021

Diagnosi Citologica	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US <sup>§</sup> (%)	AGC (%)	Totale (%)
Massa Carrara	-	100 (2/2)	9,6	100 (1/1)	0 (0/9)	-	11,8
Lucca	-	66,7	13,6	100 (1/1)	16,7	0 (0/1)	16,3
Pistoia	-	81,8	13,6	66,7	10,3	0 (0/2)	21,4
Prato	-	70,0	9,3	100 (2/2)	17,1	0 (0/3)	19,2
Pisa	-	75,0	3,6	50,0	0 (0/14)	-	7,4
Livorno	-	100 (12/12)	3,6	0 (0/1)	12,5	-	9,5
Siena	-	85,7	11,1	83,3	13,3	33,3 (1/3)	18,6
Arezzo	-	80,0	6,1	100 (1/1)	14,8	100 (1/1)	17,9
Grosseto	-	100 (2/2)	16,0	100 (2/2)	22,2	-	25,5
Firenze	-	61,5	7,5	63,6	7,8	0 (0/3)	12,1
Empoli	-	100 (2/2)	4,1	14,3	8,7	-	8,6
Viareggio	-	50,0	23,0	-	50,0 (2/4)	100 (1/1)	27,1
<b>Regione Toscana</b>							
%	-	<b>77,8</b>	<b>8,8</b>	<b>62,5</b>	<b>11,4</b>	<b>21,4</b>	<b>14,6</b>
<b>N. CIN2+/ N. aderenti</b>	-	<b>63/81</b>	<b>91/1.036</b>	<b>25/40</b>	<b>37/324</b>	<b>3/14</b>	<b>219/1.495</b>

§ = citologie ASC-US con test HPV di triage positivo;

**Tabella 11** – Survey Pap test primario. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana# - Anno 2021

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	6	1,8	0	0	6	1,2
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,3	0	0	1	0,2
Escissione con strumenti a radiofrequenze <sup>§</sup>	0	0	1	100	35	89,7	84	73,7	10	3,0	5	100	135	27,6
Conizzazione laser	0	0	0	0	2	5,1	17	14,9	0	0,0	0	0	19	3,9
LEEP + Laser	0	0	0	0	1	2,6	10	8,8	0	0,0	0	0	11	2,2
Conizzazione non specificata	0	0	0	0	1	2,6	1	0,9	0	0,0	0	0	2	0,4
Radio e chemioterapia	1	100	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0	1	0,2
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0	0	0	2	1,8	313	94,8	0	0	315	64,3
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>1</b>	<b>100</b>	<b>39</b>	<b>100</b>	<b>114</b>	<b>100</b>	<b>330</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>100</b>	<b>490</b>	<b>100</b>

§ = *ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza*

# = *il programma di Livorno non ha inviato i dati sul trattamento*

**Tabella 12** – Survey Pap test primario. Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana. Periodo 2019-2021

Indicatori	2019	2020	2021 (25-33 anni)	Standard GISCI		Italia 25-34 anni Survey 2020 <sup>§</sup>
				Desiderabile	Accettabile	
Pap test inadeguati (%)	0,8	0,5 25-33/34 anni=0,5 35-64 anni=0,6	0,5	< 5%	< 7%	2,1%
Raccomandazione a ripetere il Pap test (%) (inadeguati)	1,2	0,5 25-33/34 anni=0,5 35-64 anni=0,6	0,5			Per tutti i motivi: 2,3%
Adesione alla ripetizione del Pap test (%) (inadeguati)	75,4	68,8 25-33 anni=68,0 25-64 anni=71,0	66,3			Per tutti i motivi: 65,5%
Invio in colposcopia (%)	3,8	5,3 25-33/34 anni=6,0 35-64 anni=2,5	5,6			7,4%
Adesione alla colposcopia per ASCUS+ (%)	91,0	86,4 25-33/34 anni=85,0 35-64 anni=92,2	87,8	≥ 90%	≥ 80%	87,6%
Adesione alla colposcopia per HSIL+ (%)	91,4	86,8 25-33/34 anni=84,9 35-64 anni=95,0	90,0	≥ 95%	≥ 90%	91,0%
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN2+	5,4 25-33 anni=7,4 25-64 anni=3,8	7,2 25-33 anni=8,3 25-64 anni=3,9	7,2			9,2%
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN1	6,6	10,5	13,3			
VPP (%) per CIN2+ fra le colposcopie per ASCUS+	15,4 25-33 anni=14,9 25-64 anni=16,4	15,5 25-33 anni=16,9 25-64 anni=10,5	14,6			14,1%
VPP (%) per CIN2+ fra le colposcopie per HSIL+	70,4	78,3 25-33 anni=78,1 25-64 anni=78,9	77,8	≥ 85%	≥ 65%	75,8%

§ = Convegno nazionale GISCI - Verona 28 ottobre 2022.



# LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2021: SCREENING MAMMOGRAFICO

*Patrizia Falini, Daniela Ambrogetti, Paola Mantellini*

## 1. INTRODUZIONE

Elementi determinanti a garanzia della massima efficacia di un programma di screening organizzato sono l'offerta del test di screening a tutta la popolazione avente diritto e l'elevata partecipazione dei cittadini all'invito. 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 un passo fondamentale nel processo di valutazione della qualità, necessario per cogliere criticità e sofferenze al fine di individuare contromisure efficaci.

L'andamento dei programmi di screening è monitorato a livello italiano dall'Osservatorio Nazionale Screening e, a livello regionale, dal Centro di riferimento regionale per la prevenzione oncologica (CRRPO). Uno dei requisiti fondamentali dei programmi di screening oncologico organizzato è infatti il monitoraggio periodico di tutte le sue fasi.

In Toscana il programma di screening mammografico è attivo su tutto il territorio regionale fin dall'anno 2000 ed in coerenza con il DPCM del 12 gennaio 2017 le Aziende USL della Regione Toscana sono chiamate a garantire una mammografia biennale alle donne di età compresa tra i 50 ed i 69 anni. La DGRT 875/2016 ha esteso l'offerta alle donne dai 45 ai 74 anni di età con un intervallo annuale dai 45 ai 49. Purtroppo, anche a seguito della recente pandemia, l'implementazione non ha seguito le tempistiche previste dalla Delibera e, pur raggiungendo il 46% di estensione nella fascia 45-49anni, la pianificazione non stata realizzata in modo omogeneo nel territorio.

Per questo motivo l'analisi delle performance dei diversi programmi sarà, anche per quest'anno, riferita alla fascia LEA 50-69 anni ma, tenuto conto dell'attuale avanzamento dell'implementazione, si presenta una breve sintesi a livello regionale per tutte le fasce di età in attesa che il prossimo anno vi sia una consistenza numerica sufficiente da presentare un'analisi disaggregata per singolo programma.

## 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 dal 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 ai primi esami (15,7%) è anche quest'anno espressione di una grande variabilità tra i programmi confermando il trend in aumento evidenziato negli anni precedenti (14,6% nel 2020).

L'indicatore permane al di sopra dello standard massimo desiderabile per la quasi totalità dei programmi, ad eccezione di Lucca che registra un valore grezzo del 6.6% in diminuzione rispetto allo scorso anno.

A livello regionale si evidenziano situazioni di criticità: Massa Carrara, dopo la diminuzione del 2020, presenta valori del tasso grezzo molto alti 28,3%, seguita da Pistoia 22,7%. I programmi di Empoli, Firenze, Grosseto e Arezzo presentano valori compresi tra il 10% e il 15%, mentre i restanti programmi si collocano intorno a valori grezzi del 15-20%. L'andamento dei singoli programmi rispetto al periodo precedente è nel complesso altalenante, ma evidenzia la maggiore riduzione del tasso per i programmi di Prato e Viareggio e l'aumento nel programma di Livorno.

Il tasso standardizzato relativo al programma di Arezzo risente della bassa numerosità e degli alti tassi di richiamo associati in questo programma alle donne in età più avanzata.

Vari sono i motivi alla base di queste performance. Innanzi tutto vale la pena ricordare come la popolazione ai primi esami sia ormai da molti anni composta da donne in fascia di età 50-54; attualmente raggiunge il 78% della fascia, ma la sua numerosità è probabilmente destinata a ridursi nel tempo in relazione alla progressiva implementazione della DGRT n. 875/2016 con l'estensione dell'offerta alle 45-49enni.

Inoltre l'estrema carenza di personale ha probabilmente costretto i programmi ad avvalersi di risorse che non hanno potuto verosimilmente usufruire di una formazione adeguata nelle modalità e nei tempi, ma al di là di queste considerazioni il mancato miglioramento del tasso negli anni evidenzia che si mantiene comunque un approccio più clinico e meno orientato allo screening

La proporzione di popolazione giovane con seni maggiormente densi rispetto alla popolazione più anziana è sicuramente correlata ad un aumento del tasso di richiamo perché la minor sensibilità del test nel seno maggiormente denso induce i radiologi a richiamare di più.

Il dato regionale agli esami successivi, pari al 5,9%, permane lievemente al di sopra dello standard accettabile con una leggera flessione rispetto all'anno precedente (6,5%).

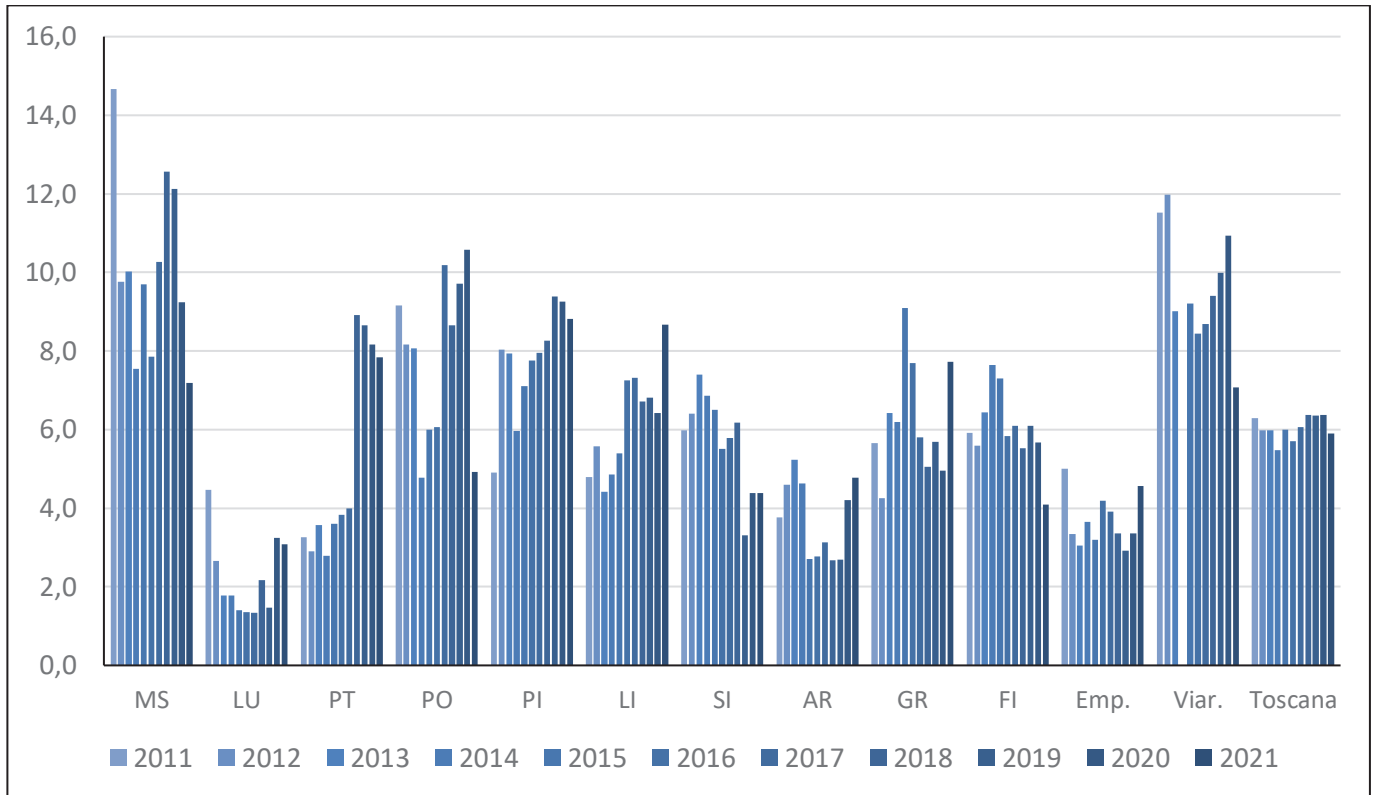
La situazione appare in questo caso migliore e più stabile: la metà dei programmi (Lucca, Prato, Siena, Arezzo, Firenze ed Empoli) rispetta lo standard accettabile raccomandato, mentre gli altri programmi si collocano tutti al di sotto del 9%.

Prato e Viareggio confermano la riduzione del tasso evidenziata anche ai primi esami, seguiti da Massa Carrara e Firenze; per Livorno e Grosseto invece l'indicatore è in incremento.

I recenti aggiornamenti delle Linee Guida Europee mettono in evidenza che il tasso di richiamo diminuisce all'aumentare del numero di letture da parte del singolo radiologo e la raccomandazione condizionale che ne emerge stabilisce che un radiologo che opera nello screening organizzato dovrebbe leggere tra le 3.500 e le 11.000 mammografie l'anno. In realtà la certezza delle evidenze è molto bassa e le Linee guida suggeriscono di procedere con ulteriori valutazioni in merito a quando leggere durante la giornata, quante mammografie leggere al giorno, al tempo necessario e alla variazione del tempo per le letture tra lettori, alla relazione tra rilevamento del cancro al seno e i falsi positivi, al confronto tra chi legge solo mammografie di screening e chi invece opera anche in contesti clinici. L'andamento e la variabilità aziendale dell'indicatore per esami successivi nell'ultimo decennio sono illustrati in Figura 1.



**Figura 1** - Andamento del tasso di richiamo per programma di screening - Esami successivi - Periodo 2011-2021



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).

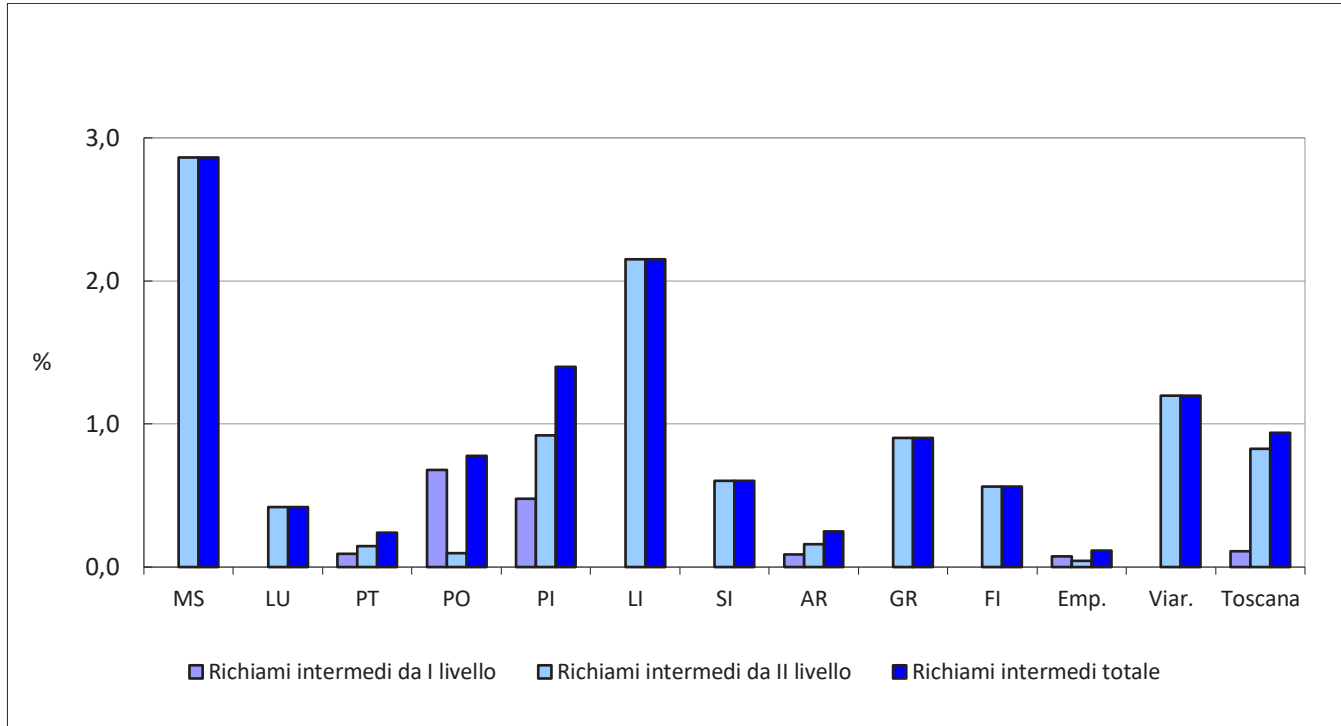
Complessivamente il tasso di richiami tecnici (indice di efficienza tecnica ed organizzativa) agli esami ripetuti, è contenuto e pari allo 0,7% stabile rispetto al 2020. In realtà, in alcuni casi è abbastanza probabile che il dato non venga registrato o comunque non venga correttamente elaborato dall'applicativo informatico.

Il tasso dei programmi di Pisa (2,3%), Livorno (1,8%) e Arezzo (1,1%) pur non oltrepassando lo standard accettabile (<3%), non rispetta quello desiderabile (<1%). In particolare, per programma di Arezzo, l'incremento osservato (nel 2020 il valore era pari allo 0,4%) del tasso di richiamo per motivi tecnici è probabilmente correlato all'introduzione di nuovo personale per cui sono stati già programmati percorsi di formazione ad hoc.

Il programma di Viareggio si attesta all'1%, mentre Massa Carrara raggiunge il valore di 0,9%, presentando un indicatore in diminuzione rispetto allo scorso anno grazie anche all'effettuazione di interventi di aggiornamento mirati.

È infatti necessario che sia sempre assicurata la formazione del nuovo personale in ingresso e l'aggiornamento di quello già strutturato e che, al fine di non vanificare gli effetti del percorso formativo, il tempo dedicato da ogni singolo tecnico alla attività di screening sia almeno il 40% del tempo lavorativo complessivo. Queste regole devono essere applicate anche laddove si ricorra a prestazioni in outsourcing.

**Figura 2** - Tasso di richiamo intermedio anticipato I, II livello e totale per programma di screening - Anno 2021



Nella Figura 2 sono riportati i dati relativi ai richiami intermedi anticipati di I e II livello. Sia le Linee Guida Europee che il GISMa sconsigliano fortemente i richiami intermedi conseguenti a una sessione di I livello, mentre i richiami eseguiti prima dei due anni dopo una sessione di approfondimento devono essere contenuti entro uno standard molto ristretto (valore accettabile < 1%, desiderabile 0%). Relativamente ai richiami intermedi di II livello non si osservano criticità nelle Aree Vaste Centro e Sud Est, mentre come già osservato in precedenza vi sono ancora criticità nell'Area Vasta Nord-Ovest con i programmi di Massa Carrara (2,9%), Livorno (2,2%), Pisa (1,8%) e Viareggio (1,2%) al di sopra dello standard raccomandato. In confronto all'anno precedente, si osserva un netto miglioramento delle performance del programma di Viareggio con una riduzione di 4 punti percentuali; anche Prato e Pisa vedono una riduzione del tasso mentre gli altri programmi rimangono sostanzialmente stabili. È evidente che alti tassi di richiamo associati ad alti tassi di richiami intermedi hanno come conseguenza basse performance in termini di valore predittivo positivo e più elevati costi di processo. Le motivazioni dell'andamento dell'indicatore risiedono spesso 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. Come sopra esposto, gioca un ruolo anche la carenza di personale poco formato e non sufficientemente dedicato a questa attività, che più facilmente ricorre ad approcci di medicina difensivistica. Alla luce dell'attuale scenario e in attesa dei risultati degli studi sullo screening personalizzato in funzione del rischio individuale e delle valutazioni sulla introduzione di innovazioni tecnologiche e della intelligenza artificiale è fortemente suggerito che, per contenere i livelli di inappropriata ed inefficienza, vi sia un monitoraggio sistematico e periodico dei richiami intermedi e degli early recall con analisi degli esiti e rivalutazione radiologica dei casi. Questo potrebbe aiutare i radiologi a comprendere come migliorare le proprie performance e l'efficacia e l'efficienza del programma.

### 3. LESIONI OPERATE ED INDICATORI DI ESITO

Nella Tabella 3, in appendice, viene riportato il numero di donne operate, il numero di casi in sospeso (donne inviate a trattamento di cui al momento della raccolta dati non era disponibile l'esito definitivo) e il rapporto B/M.

Nel 2021, 1.084 donne hanno ricevuto una indicazione al trattamento, di queste solo 1.017 risultano averlo effettuato. Dopo la riduzione registrata lo scorso anno, dovuta al probabile effetto della pandemia, il numero di donne con indicazione a trattamento è tornato a crescere e risulta in linea con quanto osservato nel periodo pre-pandemico (COMMENTO: nel 2021 abbiamo avuto 6868 rispondenti in più rispetto al 2019 il che spiega perfettamente perché abbiamo trovato qualche cancro in più. Per questo motivo ho pensato che non sia il caso di sottolineare la differenza).

La ridotta estensione da una parte e la minore partecipazione dall'altra avevano certamente contribuito alla riduzione numerica registrata nel 2020. Si confermano le criticità nel recupero delle informazioni anche se la quota di casi in sospeso si attesta su valori sostanzialmente analoghi al 2019.

I programmi che quest'anno hanno riscontrato maggiori difficoltà sono stati Massa Carrara, Pisa e Livorno con un percentuale di non recupero sul totale delle donne inviate a trattamento del 14%, del 19% e del 13% rispettivamente. Il recupero delle informazioni relativo alla casistica rappresenta sempre una criticità rilevante: tra le motivazioni ad esempio la non adeguata integrazione tra gli applicativi informatici che comporta l'inserimento manuale del dato da parte degli operatori ed in particolare dei clinici che hanno sempre meno tempo a disposizione da dedicare a questa attività e le possibili "fughe" fuori Regione, fattore che potrebbe avere un peso particolare per quanto riguarda il programma di Massa Carrara. Da non trascurare anche il fatto che una quota parte dei casi potrebbe non aver concluso, al momento della rilevazione, il percorso di trattamento neo-adiuvante propedeutico al trattamento chirurgico. Il rapporto B/M è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening, l'eventuale sovratrattamento e, proprio per questo, il suo valore deve essere molto contenuto. Si calcola sulle pazienti sottoposte ad intervento chirurgico e si esprime come rapporto tra le donne con diagnosi istologica di tipo benigno e quelle con diagnosi istologica di tipo maligno.

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 (0,4 e 0,2 rispettivamente) ed è stabile rispetto al 2020.

Il tasso di identificazione totale (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. Nella stessa tabella è inoltre riportato rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening (il rapporto Prevalenza/Incidenza, P/I; standard accettabile esami successivi:  $1,5 \times$  Incidenza Attesa; standard desiderabile:  $>1,5 \times$  Incidenza Attesa), 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

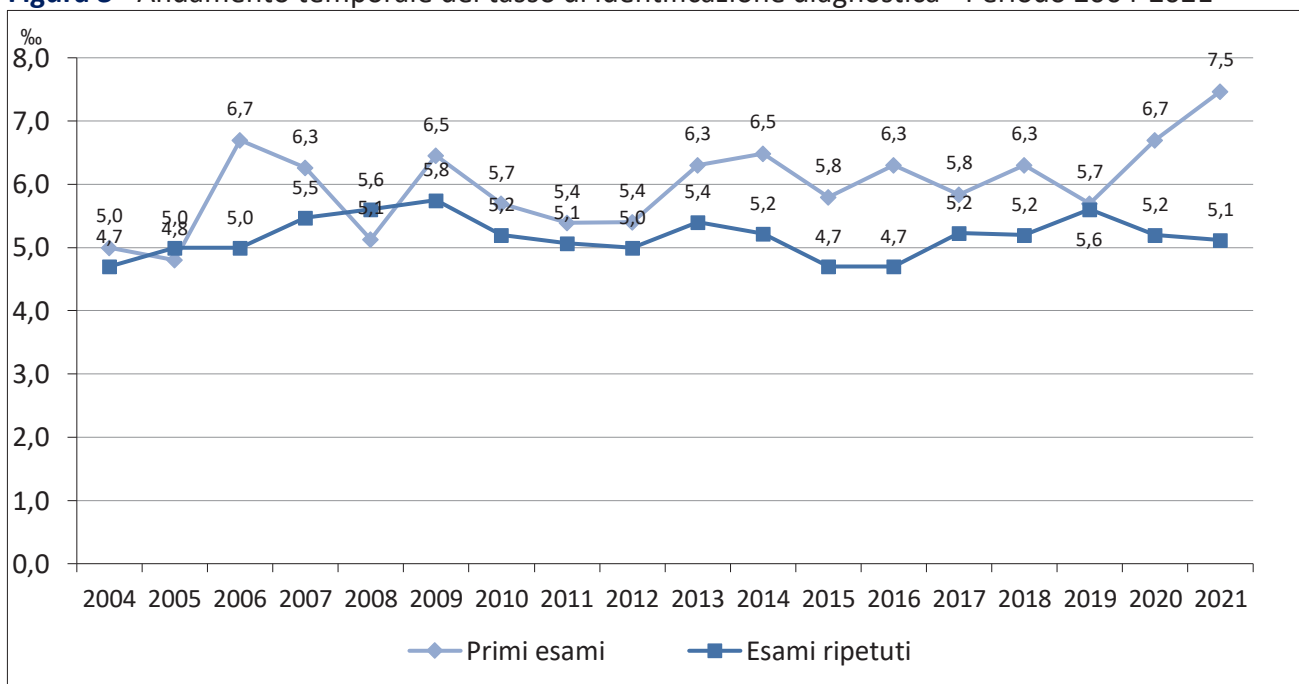
momento che questo attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana il rapporto P/I deve essere considerato un parametro puramente indicativo.

Il tasso di identificazione grezzo ai primi esami (7,5‰) deve essere valutato con cautela dal momento che è influenzato dalla bassa numerosità della casistica, dalla quota elevata di donne più giovani e dalla possibile intercettazione dei casi prevalenti. Data la progressiva crescita dell'estensione del programma alla fascia 45-49 sarà interessante monitorare l'andamento nei prossimi anni e valutare se l'apparente crescita sia effettivamente frutto solo di oscillazioni casuali.

In merito agli esami ripetuti l'analisi congiunta del tasso standardizzato e del rapporto P/I conferma la variabilità aziendale evidenziata negli anni precedenti. I valori regionali del tasso standardizzato (6‰) e del rapporto P/I (2,4) sono stabili rispetto al 2020 (rispettivamente 6,5‰ e 2,5). In tutti i programmi il rapporto P/I è al di sopra dello standard desiderabile. Sono da considerarsi con cautela le valutazioni relative ai programmi di Massa Carrara, Pisa e Livorno, data la mancanza di informazioni su una percentuale di donne con indicazione al trattamento.

A livello regionale l'andamento nel tempo del tasso grezzo (Figura 3) evidenzia, fluttuazioni da un anno all'altro che possiamo considerare "fisiologiche" data l'esiguità della casistica e tenuto conto di tutti limiti legati alla mancanza di informazioni esaustive.

**Figura 3 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 2004-2021**



Nella tabella 5 in Appendice sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi, quali la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi, il tasso di identificazione dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+).

Anche per questo di gruppo di indicatori i valori ai primi esami vanno considerati con estrema cautela viste le basse numerosità e pertanto le considerazioni che seguono fanno riferimento agli esami successivi che si caratterizzano per numerosità più consistenti. In tabella è anche riportata la quota di casistica con stadio ignoto. Preme evidenziare come tale quota risulti particolarmente elevata per alcuni

programmi evidenziando una crescente difficoltà nella gestione del recupero dell'informazione e conseguentemente nell'interpretazione dei successivi indicatori precoci di impatto.

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 anatomo-patologi nell'utilizzo delle categorie patologiche.

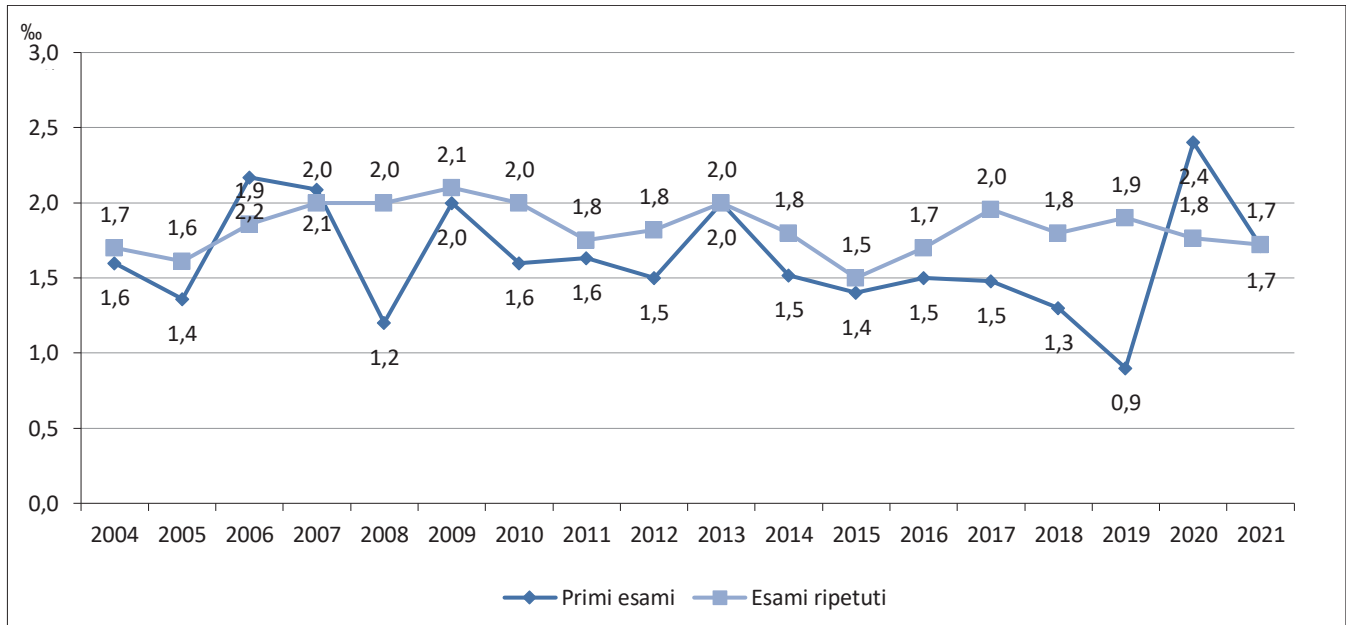
Il valore medio regionale per gli esami ripetuti del 18,7% è stabile rispetto all'anno precedente (19,2%) ed entro il range raccomandato dal GISMa. L'andamento temporale di questo indicatore è sempre altalenante a causa di oscillazioni casuali dei dati con importanti variazioni tra un programma e l'altro e, all'interno dello stesso programma, tra un anno e l'altro. Valori superiori al 20% si osservano nei programmi di Pisa, Livorno e Siena.

Il tasso dei tumori  $\leq 10$  mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi  $\leq 10$  mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate) è un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma; esso infatti esprime la capacità di anticipazione diagnostica di tumori "piccoli", suscettibili di trattamento radicale e quindi a miglior prognosi.

Sebbene 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. Come per i precedenti indicatori, limitate sono le considerazioni sui valori ai primi esami considerata l'esiguità della casistica.

I valori riportati in tabella 5 agli esami ripetuti sono ancora una volta espressione di ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali. Il valore medio regionale è sostanzialmente stabile (1,7‰ vs 1,8‰ del 2020), ma valori inferiori all'1,75% si registrano quest'anno nella metà dei programmi. 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 2003-2021



In maniera speculare al tasso dei tumori  $\leq 10$  mm, la proporzione di tumori in stadio avanzato (II+) sul numero di cancri totali identificati è un altro parametro della capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening. Il valore di 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

Il dato regionale agli esami ripetuti, pari al 16,4%, rientra nello standard raccomandato. L'indicatore è, ancora una volta, frutto di un'elevata variabilità territoriale: alcuni programmi presentano valori all'interno degli standard, altri evidenziano invece tassi alti con andamento discontinuo rispetto al precedente anno di rilevazione. In particolare si osserva un valore sempre elevato nel programma di Viareggio (28,2% nel 2021 e 31,8%). 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.

Ciò detto, il temuto peggioramento, possibile effetto dei ritardi causati dalla pandemia, sembra non essersi manifestato nell'aumento dei tumori avanzati anche se potrebbe aver in parte influenzato l'anticipazione diagnostica dei tumori  $\leq 10$  mm. Anche se è necessario essere cauti per trarre conclusioni definitive, è verosimile che, dato l'impegno che le Aziende USL hanno profuso nel contenere i ritardi, gli effetti negativi della pandemia siano limitati.

È opportuno ricordare nuovamente che nella valutazione dell'indicatore è importante tenere sotto controllo il numero dei tumori con stadio ignoto, poiché la quota di ignoti modifica il valore del parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto.

Rispetto allo scorso anno la quota di casistica con stadio ignoto presenta un peggioramento ai primi esami raggiungendo il 19,5%, mentre agli esami successivi si attesta al 9,2% sostanzialmente stabile rispetto allo scorso anno. Il Ministero della Salute, che inserisce nel monitoraggio dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) un indicatore sugli stadi avanzati agli esami ripetuti applica una penalizzazione se la

percentuale di ignoti supera il 10%. Complessivamente quindi il valore regionale è adeguato, ma se si analizzano i singoli programmi si evidenziano differenze molto rilevanti.

I programmi che più soffrono il recupero di queste informazioni sono quelli di Massa Carrara (17,5%), Lucca (13,8%), Pistoia (28,2%) e Empoli (32,2%). È verosimile che il problema si generi, almeno in parte, per sinergie ancora non ottimali di incrocio dei dati tra programma di screening e Breast Unit, specie se diverse da quelle aziendali.

La proporzione di carcinomi invasivi  $\leq 2$  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 (Tabella 6 in Appendice).

Il valore medio regionale di questo indicatore è superiore allo standard sia ai primi esami (83%) che agli esami successivi (90%). Sempre analizzando il valore agli esami ripetuti che sono più robusti in termini di numerosità, solo il programma di Livorno presenta un valore lievemente inferiore (76,7%) allo standard raccomandato.

#### **4. INDICATORI DI PERFORMANCE PER FASCIA DI ETÀ**

La Tabella 7 in Appendice riporta i risultati diagnostici per tutte le fasce di età interessate dallo screening nel territorio regionale. Questo tipo di valutazione è particolarmente interessante anche in relazione all'estensione di offerta alle fasce 45-49 e 70-74 introdotte dalla DGRT 875/2016.

Come già anticipato nel corso del presente rapporto non è stato ancora possibile effettuare valutazioni a livello di singolo programma in quanto l'implementazione non è al momento omogenea nel territorio. L'analisi dei dati per fasce di età conferma la grande proporzione di popolazione giovane ai primi esami, ma ci fa chiaramente intuire come la progressiva introduzione delle donne 45-49enni cambierà inevitabilmente la composizione delle donne ai primi esami nella fascia LEA.

Probabilmente anche a seguito della minor sensibilità del test nel seno maggiormente denso, i tassi di richiamo mostrano valori più alti nelle donne più giovani. Uno studio condotto negli Stati Uniti ha evidenziato che il tasso di richiamo e la richiesta di esami di *imaging* aggiuntivi erano più elevati nella fascia 40-49 anni e diminuivano in maniera statisticamente significativa con l'aumentare dell'età. Nella nostra realtà sembra che i radiologi siano più confidenti nella fascia 45-49 probabilmente grazie anche al minor intervallo; ricordiamo infatti che in questa fascia lo screening è annuale.

L'analisi degli indicatori fa emergere come nelle età più giovani, a fronte di tassi di richiamo più elevato si osservi un numero inferiore di cancro identificati; ovviamente il tasso di identificazione cresce con l'aumentare della fascia di età in rapporto alla diversa incidenza della patologia.

Limitando le considerazioni agli esami successivi dove le numerosità sono più consistenti la proporzione di stadi avanzati è maggiore nella fascia di 45-49 anni (25%), fascia in cui si esprime il più basso tasso di identificazione di tumori inferiori ai 10 mm (0,9‰). Sebbene i dati debbano essere analizzati con molta cautela, sia a causa delle numerosità limitate sia per la presenza dell'alto numero di ignoti, l'analisi degli indicatori per età, con particolare riferimento agli esami ripetuti, sembra confermare, come atteso, la maggiore efficacia dello screening mammografico all'aumentare dell'età.

#### 4. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono indicatori del grado di efficienza del programma, ma hanno anche un forte impatto sulla percezione della qualità del servizio da parte delle utenti (Tabella 8 in Appendice).

Il contenimento dei tempi di attesa entro limiti accettabili è importante per limitare sia l'ansia dell'attesa dell'esito del test che l'ansia dell'attesa dell'esito dell'approfondimento.

I tempi 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.

Per quanto riguarda l'intervallo tra l'esecuzione del test di screening e l'invio della lettera negativa, la maggior parte dei programmi riesce a superare lo standard raccomandato; fanno eccezione Siena, Arezzo, Viareggio e Livorno. Quest'ultimo programma conferma il trend in diminuzione degli anni precedenti, mentre Viareggio conferma un ulteriore miglioramento che porta a raggiungere l'85,8%. Fra i programmi che rientrano nello standard si evidenzia il netto miglioramento dei programmi di Massa Carrara, Pistoia, Grosseto ed Empoli.

Per quanto riguarda il secondo indicatore (data test-data approfondimento) nessun programma è stato in grado di rispettare lo standard, mentre il valore di Massa Carrara si limita ad una stima e quindi non può essere confrontabile con i valori calcolati dagli altri programmi. Il programma di Lucca che lo scorso anno era l'unico programma a raggiungere il 98,4% presenta quest'anno una riduzione di importante (79,3%). Il programma ha effettuato circa 4.000 mammografie in più nel 2021 anche ricorrendo all'outsourcing per il primo livello, dovendo poi gestire la crescente numerosità dei secondi livelli; il programma supera comunque il 75% insieme ai programmi di Prato, Arezzo, Grosseto e Firenze.

I programmi di Arezzo, Grosseto e Firenze presentano un miglioramento rispetto all'anno precedente e in particolare Arezzo e Firenze raggiungono l'88,4% e 87% rispettivamente.

Come purtroppo si constata da tempo, i tempi chirurgici sono quelli che presentano le maggiori criticità per la cui soluzione sarà sempre più necessaria una integrazione tra programmi di screening e Brest Unit. Pistoia e Arezzo presentano le migliori performance raggiungendo rispettivamente il 65,5% e il 62%, il dato di Massa Carrara (75%) è invece solo una stima.

#### 5. CONCLUSIONI

Nella Tabella 9 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 molti programmi sul fronte della specificità. L'andamento dell'indicatore nel periodo mette inoltre in luce una grande variabilità aziendale che non accenna a ridursi.



Permane la criticità relativa al livello di completezza della casistica che inevitabilmente influenza l'andamento dei tassi di identificazione e, più in generale, degli indicatori precoci di impatto. Come anticipato, la causa radice del mancato recupero della casistica risiede nella mancata integrazione tra applicativi informatici di screening e di anatomia-patologica. Tale integrazione appare di complessa realizzazione e quindi il recupero delle informazioni può essere solo garantito dall'inserimento manuale da parte dagli operatori sanitari che, sempre in numero più ridotto, hanno sempre meno tempo da dedicare a questa attività di supporto alla valutazione. Ci si augura che l'introduzione di un gestionale di screening unico a livello regionale possa perlomeno facilitare gli operatori nell'inserimento del dato. Come già introdotto, le performance non ottimali dei tassi di richiamo sono da imputarsi alla introduzione nei servizi di personale che non ha avuto il tempo di formarsi adeguatamente. Non solo, molti dei professionisti impiegati nelle attività di screening non sono, in termini di tempo, sufficientemente dedicati a questa attività e questo è certamente un elemento di ulteriore criticità. La mancanza di un numero adeguato di professionisti formati per lo screening rende inoltre 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. A dicembre 2021, con la DGRT 1406 ha approvato il Piano Regionale di Prevenzione 2020-2025 e relativamente al Programma Libero per gli screening oncologici, tra le azioni previste, vi è anche l'adozione e l'implementazione di protocolli in linea con le Linee Guida Europee per lo screening mammografico. A questo proposito si segnala, nell'ambito dell'European Quality Assurance Scheme for Breast Cancer Service, la recente pubblicazione del Manuale per i servizi senologici in cui sono fissati requisiti organizzativi e professionali. Questo Manuale e i Riferimenti tecnico-organizzativo-professionali di cui all'Allegato B della DGRT 1589/19 possono quindi rappresentare un valido supporto ai programmi per l'ottimizzazione del percorso ed il miglioramento delle proprie performance.

## 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).
3. Nelson H, O'Meara E, Kerlikowske K et al: *Factors Associated with Rates of False-positive and False-negative Results from Digital Mammography Screening: An Analysis of Registry Data*. Ann Int Med 2016 February 16; 164(4): 226–235.
4. ECIBC, Linee guida europee per lo screening e la diagnosi del tumore della mammella. <https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/mammography-reader>

## APPENDICE

82

**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 2021

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne esaminate	1.105	1.317	2.144	1.988	1.052	2.811	1.322	1.719	4.656	3.634	1.419	1.329	24.496
Donne richiamate	313	87	487	355	197	554	219	232	599	444	139	219	3.845
Tasso richiami grezzo (%)	28,3	6,6	22,7	17,9	18,7	19,7	16,6	13,5	12,9	12,2	9,8	16,5	15,7
Tasso richiami standard (%)	22,0	5,2	16,4	14,4	15,6	15,6	13,2	31,8	10,5	9,7	8,6	9,8	13,8
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne esaminate	10.326	10.162	11.716	11.391	12.181	16.381	9.948	12.703	5.523	29.227	10.621	8.424	148.603
Donne richiamate	742	313	918	561	1.074	1.421	436	606	427	1.198	484	596	8.776
Tasso richiami grezzo (%)	7,2	3,1	7,8	4,9	8,8	8,7	4,4	4,8	7,7	4,1	4,6	7,1	5,9
Tasso richiami standard (%)	6,8	2,8	7,8	4,7	8,4	8,4	4,0	4,6	8,0	3,9	4,4	6,7	6,0

**Tabella 2** - Numero di donne richiamate, per tipologia di richiamo - Esami ripetuti, valori assoluti e tasso - Anno 2021

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	7,2	88	0,9	19	0,2	635	6,1
Lucca	3,1	13	0,1	8	0,1	292	2,9
Pistoia	7,8	0	0,0	0	0,0	918	7,8
Prato	4,9	0	0,0	4	0,0	557	4,9
Pisa	8,8	279	2,3	30	0,2	765	6,3
Livorno	8,7	294	1,8	0	0,0	1.127	6,9
Siena	4,4	58	0,6	24	0,2	354	3,6
Arezzo	4,8	135	1,1	1	0,0	470	3,7
Grosseto	7,7	1	0,0	7	0,1	419	7,6
Firenze	4,1	132	0,5	108	0,4	958	3,3
Empoli	4,6	5	0,0	13	0,1	466	4,4
Viareggio	7,1	86	1,0	48	0,6	462	5,5
<b>Tot Regione Toscana</b>	<b>5,9</b>	<b>1091</b>	<b>0,7</b>	<b>262</b>	<b>0,2</b>	<b>7.423</b>	<b>5,0</b>

**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 2021

Primi esami	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
	Donne operate	17	13	10	13	9	25	10	16	34	32	9	14
Casi in sospeso	4	0	0	0	0	6	0	0	0	5	0	1	16
B/M	2,40	0,30	1,50	0,30	0,13	0,39	0,00	0,33	0,13	0,45	0,13	0,17	0,4
<b>Esami ripetuti</b>													
Donne operate	66	68	62	59	73	81	55	83	37	139	56	36	815
Casi in sospeso	11	5	0	0	17	10	1	0	0	7	0	0	51
B/M	0,40	0,17	0,22	0,16	0,43	0,07	0,08	0,09	0,06	0,09	0,40	0,13	0,2

**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 2021

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	7,2	7,6	7,5	9,1	7,6	6,4	7,6	7,6	7,7	7,2	5,6	9,0	7,5
Tasso standard età 50-69	9,4	12,2	12,3	7,5	16,0	4,2	10,8	33,7	8,7	11,1	7,1	5,3	9,6
Rapporto P/I età 50-69	4,2	4,3	4,3	5,3	4,3	3,8	4,1	4,5	4,1	4,0	3,3	5,2	4,2
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	5,5	5,7	6,1	4,9	4,2	4,6	5,1	6,2	7,1	4,5	5,6	3,8	5,1
Tasso standard età 50-69	5,4	5,5	5,9	4,8	4,3	4,7	5,2	5,4	5,5	4,4	5,7	3,7	5,0
Rapporto P/I età 50-69	2,6	2,7	2,8	2,3	2,0	2,2	2,4	2,9	3,2	2,1	2,7	1,8	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 2021

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum ≤10 mm	0,9	1,5	0,9	1,0	2,9	0,4	3,8	0,6	2,6	1,4	3,5	2,3	1,7
Tis (%)	50,0	33,3	0,0	30,0	25,0	42,9	12,5	50,0	6,7	10,5	0,0	10,0	20,6
Stadio II+ (%)	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	22,2	10,0	7,7	11,1	19,2	12,5	16,7	9,8
Stadio ignoto^ (%)	37,5	10,0	75,0	44,4	12,5	16,7	0,0	0,0	0,0	19,2	0,0	16,7	19,1
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10 mm	1,8	2,4	1,9	1,8	1,3	1,2	1,5	2,1	4,0	1,5	1,3	1,5	1,7
Tis (%)	16,3	18,4	13,7	17,6	30,0	26,5	23,9	18,4	14,3	19,5	10,0	3,3	18,7
Stadio II+ (%)	7,0	12,1	9,9	16,1	9,8	18,4	17,6	25,3	23,1	18,3	13,6	28,1	16,4
Stadio ignoto^ (%)	17,5	13,8	28,2	5,4	2,0	3,9	0,0	0,0	0,0	3,1	32,2	6,3	9,2

^ = al netto dei casi inviati a terapia neo adjuvante

**Tabella 6** – Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancri invasivi identificati, ≤ a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2021

Programmi	Primi Esami %	Esami Successivi %
Massa Carrara	100,0	90,6
Lucca	50,0	84,2
Pistoia	100,0	90,5
Prato	85,7	83,8
Pisa	100,0	90,9
Livorno	66,7	76,7
Siena	85,7	96,8
Arezzo	100,0	96,4
Grosseto	88,0	92,3
Firenze	76,9	93,2
Empoli	87,5	89,7
Viareggio	62,5	92,0
<b>Regione Toscana</b>	<b>83,0</b>	<b>90,0</b>

**Tabella 7** - Indicatori diagnostici per fascia di età e tipo di esame - Anno 2021

Età	Rispondenti	Tasso richiamo (%)	Tasso di identificazione totale (‰)	Tumori in situ (%)	Tasso di identificazione tumori ≤10mm (‰)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto <sup>^</sup> (%)
<i>Primi esami</i>							
45-49	22.866	11,6	3,5	26,2	0,7	13,9	17,7
50-54	19.047	16,3	6,8	25,5	1,3	10,0	21,5
55-59	2.935	13,2	7,8	9,5	2,4	8,7	8,7
60-64	1.505	14,5	10,0	18,2	2,7	6,7	13,3
65-69	1.009	13,9	14,9	0,0	6,9	13,3	20,0
70-74	381	11,3	13,1	25,0	0,0	40,0	20,0
tot 50-69	24.496	15,7	7,5	20,6	1,7	9,8	19,1
<i>Esami ripetuti</i>							
45-49	11.683	6,3	3,1	20,0	0,9	25,0	2,8
50-54	27.704	7,6	4,4	20,2	1,2	18,2	15,7
55-59	43.584	5,9	4,2	22,6	1,4	14,1	9,2
60-64	40.490	5,3	5,0	16,4	1,7	18,1	6,9
65-69	36.825	5,3	6,8	17,3	2,5	15,9	8,0
70-74	20.578	4,9	8,8	17,8	3,6	17,6	4,9
tot 50-69	148.603	5,9	5,1	18,7	1,7	16,4	9,2

<sup>^</sup> = al netto dei casi inviati a terapia neo adiuvante

**Tabella 8** - 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 2021

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
Data test-data invio lettera negativa												
≤ 21 giorni (%)	100,0	99,5	96,7	99,6	94,2	76,8	85,6	52,2	100,0	91,6	97,3	85,8
≤ 15 giorni (%)	85,0	96,6	94,1	95,8	88,2	59,0	63,2	22,3	98,8	85,7	92,1	68,3
Data test-data approfondimento												
≤ 28 giorni (%)	100,0*	79,3	71,8	76,1	64,7	31,9	57,0	88,4	76,0	87,0	73,3	62,6
≤ 21 giorni (%)	80,0*	60,0	58,1	54,5	40,2	21,7	29,9	74,6	47,0	73,6	52,1	42,8
Data test-data intervento												
≤ 60 giorni (%)	75,0*	33,3	65,5	42,1	21,5	23,6	17,7	62,0	37,8	4,2	41,5	36,7
≤ 30 giorni (%)	15,0*	2,8	13,8	23,4	1,5	2,4	4,7	38,0	10,9	0,0	25,3	0,0

\* = dato stimato

**Tabella 9** - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2021 e confronto con l'anno 2020

Indicatori	2020	2021	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Richiami ai primi esami (%)	14,6	15,7	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	6,4	5,9	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	6,7	7,5	Considerare il rapporto P/I	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,2	5,1		
Rapporto B/M ai primi esami	0,5	0,4	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,1	0,2	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤10 mm (x 1.000) ai primi esami	2,4	1,7		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,8	1,7		
Tumori in situ ai primi esami (%)	16,7	20,6	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	19,2	18,7	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	20,8	9,8	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	12,5	19,1		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	19,6	16,4	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	9,2	9,2		



## **LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2021: SCREENING COLORETTALE**

*Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi*

### **1.INTRODUZIONE**

In tutte le Aziende Sanitarie della Toscana è attivo da oltre vent'anni lo screening per il carcinoma coloretale. La Toscana è stata infatti tra le prime Regioni ad attivare su tutto il territorio questo programma di screening oncologico organizzato, che prevede l'invito attivo dei soggetti eleggibili (uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 70 anni) ad effettuare il test immunochimico fecale (FIT) per la ricerca del sangue occulto ogni due anni. Malgrado l'elevata occorrenza di questa neoplasia, che rimane tra le principali cause di morte dovute a malattia oncologica sia negli uomini che nelle donne, questo screening ha sempre incontrato una minore partecipazione della cittadinanza rispetto agli altri due programmi, e spesso anche delle criticità di tipo organizzativo. Le modalità di erogazione di questo intervento sono in effetti peculiari: il soggetto effettua il prelievo in autonomia e riconsegna il campione senza necessariamente avere un contatto diretto con un operatore sanitario, come avviene invece nell'erogazione degli altri screening, e questo potrebbe spiegare alcuni aspetti caratteristici di questo screening, come sarà discusso in maggior dettaglio di seguito. Anche i modelli organizzativi a supporto dello screening possono differire tra un territorio e l'altro: vi sono zone in cui hanno un ruolo le farmacie del territorio, la cui capillare presenza consente una buona accessibilità dell'utenza soprattutto per la consegna delle provette, e altre in cui anche associazioni del terzo settore prestano il loro contributo per il funzionamento dello screening, altre ancora in cui l'intero percorso è gestito dalle Aziende sanitarie.

La presente sezione si riferisce agli indicatori diagnostici relativi al test di primo livello e alle lesioni diagnosticate nel corso degli approfondimenti scaturiti dalla positività al primo livello. Quando pertinente, i dati vengono presentati per storia di screening, ovvero relativi ai soggetti che fanno il test per la prima volta o hanno già eseguito il test nei round precedenti.

Il 2021 è stato un anno di "recupero" delle prestazioni dei programmi di screening, dato che ha fatto seguito al 2020, anno in cui l'impatto della pandemia da SarS-CoV-2 ha prodotto scostamenti rilevanti degli indicatori. Nel 2020 non solo l'offerta di prestazioni di screening è stata inferiore rispetto agli anni precedenti (soprattutto per problematiche di tipo organizzativo, legata alla temporanea sospensione degli inviti, alla riduzione degli spazi e a una dilatazione dei tempi degli appuntamenti), ma anche la partecipazione dell'utenza ha visto una riduzione rilevante rispetto al pregresso, e in questo screening in modo particolare (l'adesione aggiustata del 2020 in Toscana è risultata pari al 40,3% a fronte di un 46,9% del 2019). Nel 2021 vi è stata una ripresa delle attività di screening, anche se non sempre con modalità erogative pre-pandemiche; in Toscana vi è stato un grande sforzo organizzativo con l'intento di recuperare anche gli inviti e le prestazioni sanitarie che erano rimaste non effettuate nel 2020. L'estensione aggiustata ha infatti raggiunto il 104,6% della popolazione target con una adesione aggiustata del 44,5%, in rialzo di quattro punti percentuali rispetto all'anno precedente.

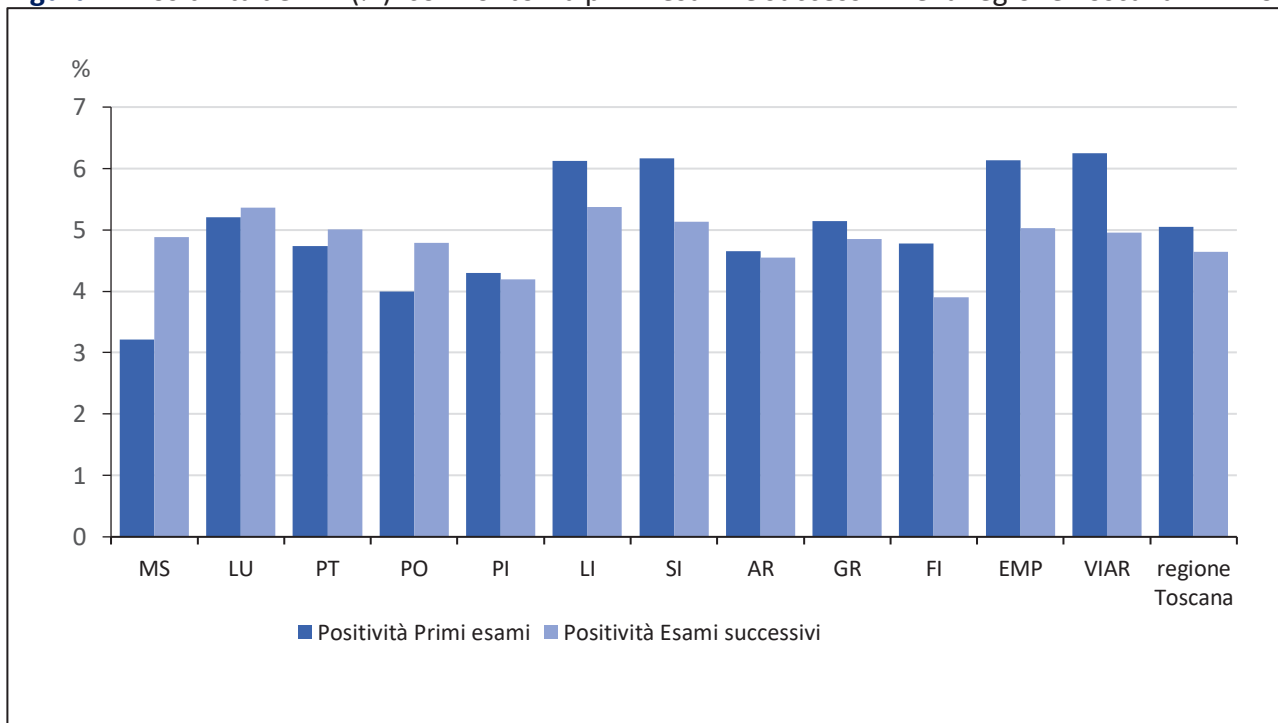
## 2.POSITIVITÀ DEL TEST ED INDICATORI DI SECONDO LIVELLO

In tabella 1 in Appendice, sono riportati i numeri assoluti e le relative percentuali di positività (Positivity Rate, PR) del test di screening (FIT) distribuite per singolo programma di screening (primi esami ed esami successivi). Il test di screening viene dichiarato positivo quando il dato analitico è uguale o superiore a 100 ng/ml (o 20 µg/g 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 da tutti i programmi.

Su un totale di 243.948 test processati, 11.540 sono risultati positivi, con un PR regionale pari al 4,7%, in diminuzione rispetto all'anno precedente e sostanzialmente in linea con il dato nazionale, che nel 2020 era pari al 5,5%. Tra i programmi toscani il range di PR va dal 4,1% del programma di Firenze al 5,5% di Livorno.

Nella Figura 1 vengono mostrati i valori di PR del FIT per ciascun programma di screening regionale stratificati per primi test ed esami successivi.

**Figura 1 - Positività del FIT (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana – Anno 2021**



Il PR medio regionale è pari al 5,0% ai primi esami e al 4,6% degli esami successivi. Come spesso ricordato, dato il prolungato sojourn time della patologia oggetto di screening e la minor prevalenza di malattia in soggetti già sottoposti a test di screening ci si attende una proporzione di test positivi più alta al primo esame rispetto agli esami successivi. Questa osservazione si conferma nel dato regionale, ma nei programmi di screening di Massa Carrara, Lucca, Pistoia e Prato si osserva un'inversione del rapporto. È utile ricordare che la proporzione di positività del test può variare in funzione di alcuni determinanti, fra cui la storia di screening, la presenza di differenze nella distribuzione geografica della prevalenza di malattia o nella distribuzione per età della popolazione. A questi fattori vanno chiaramente aggiunti anche quelli concernenti le intrinseche caratteristiche del test utilizzato in termini di sensibilità/specificità del test da un punto di vista laboratoristico, così come il cut-off utilizzato nel protocollo di screening o il numero di campionamenti. Il Manuale degli indicatori del GISCoR indica come

valore standard accettabile una positività non superiore al 6% ai primi esami e al 4,5% agli esami successivi. Il dato regionale sui primi esami rientra nello standard di accettabilità. Tale standard non è però rispettato per i programmi di Livorno (6,1%), Siena (6,2%), Empoli (6,1%) e Viareggio (6,3%). Per quanto riguarda gli esami successivi, quest'anno il dato medio regionale supera di una frazione di punto percentuale la soglia dell'indicatore GISCoR e solo due programmi hanno valori coerenti con lo standard proposto (Pisa e Firenze).

Nei soggetti positivi al FIT lo screening prevede come approfondimento diagnostico l'effettuazione di un esame colonscopico totale (fino al raggiungimento del cieco), dato che una quota non trascurabile di carcinomi coloretali è localizzata nelle sezioni destre del colon. L'esame colonscopico può consentire una resezione endoscopica risolutiva per una significativa proporzione di lesioni riscontrate; 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 FIT-positivi sia l'effettuazione di un esame colonscopico completo, che arrivi ad esaminare anche le sezioni destre fino al cieco con un'adeguata visualizzazione delle pareti intestinali in una situazione di adeguata preparazione intestinale.

In Tabella 2 in appendice sono riportati i numeri assoluti delle colonscopie eseguite nel contesto dei programmi di screening organizzato nel 2021 in Toscana, che risultano 8.773. Viene anche presentato il dato di aderenza (come percentuale) all'approfondimento colonscopico e la proporzione di prime colonscopie complete. Nel 2021 il 76,0% dei soggetti positivi al test di screening ha effettuato l'esame diagnostico di approfondimento (colonscopia totale e/o un esame radiologico in caso di colonscopia incompleta), dato in lieve miglioramento rispetto all'anno precedente (75%) e inferiore anche all'ultimo dato nazionale disponibile (78,3% nel 2020). Poiché con un test positivo il rischio di carcinoma o adenoma avanzato è alto, è essenziale sviluppare delle efficaci strategie di comunicazione del rischio che aiutino a garantire un elevato livello di adesione all'approfondimento. Inoltre, gli approfondimenti dovrebbero essere garantiti in modo tempestivo, per evitare il ricorso a prestazioni al fuori dei servizi di endoscopia di riferimento dei programmi di screening e quindi la rinuncia agli appuntamenti eventualmente fissati. Secondo il Manuale indicatori del GISCoR risulta accettabile una proporzione di soggetti positivi aderenti all'approfondimento >85% e desiderabile >90%. Analizzando i dati per singolo programma, solo il programma di Massa Carrara si conferma soddisfare lo standard di desiderabilità (91,0%, uguale all'anno precedente), mentre in tutti gli altri programmi non si raggiunge lo standard di accettabilità ad eccezione di Lucca (85,7%). Su 12 programmi, uno risulta sostanzialmente invariato rispetto allo scorso anno (Prato), mentre 5 presentano dati in miglioramento e 6 in peggioramento. È possibile comunque che alcuni soggetti, inviati a fare approfondimento mediante colonTC, sfuggano alla presente rilevazione relativa esclusivamente all'effettuazione della colonscopia. Tra le principali variazioni di performance si evidenzia Arezzo, che lo scorso anno aveva mostrato un netto peggioramento (dal 78,3% del 2019 si era drammaticamente passati al 57,5%) e che quest'anno recupera quasi 13 punti percentuali (70,3%) grazie anche al lavoro di riorganizzazione svolto sulle disponibilità del secondo livello. Peraltro, a differenza di quanto avviene per il primo livello in cui si osserva una storica differenza nei valori di adesione tra uomini e donne, per quanto riguarda il secondo livello non si osservano rilevanti variazioni di genere.

Come per gli scorsi anni, non è possibile comunque escludere problematiche di approvvigionamento dei dati sia di natura organizzativa che informatica, soprattutto in caso di ricorso a prestazioni al di fuori dei servizi di endoscopia di screening, che potrebbero determinare una sottostima dei dati.

Dalla Tabella 2 si può valutare la proporzione di colonscopie complete, cioè condotte fino al cieco, risultate pari a 8.125 su 8.773 (92,6%) su base regionale, in linea con lo scorso anno. Questo dato è inferiore al dato nazionale, pari per il 2019 al 96,8%. Analizzando i vari programmi di screening, solo a Livorno (78,7%) continua a non essere raggiunto lo standard di accettabilità secondo il GISCoR, pari ad almeno l'85% degli esami effettuati. In 10 programmi aziendali viene garantito lo standard di desiderabilità di questo indicatore (>90%), confermando una buona performance complessiva.

### **3. TASSI DI IDENTIFICAZIONE E VALORI PREDITTIVI POSITIVI**

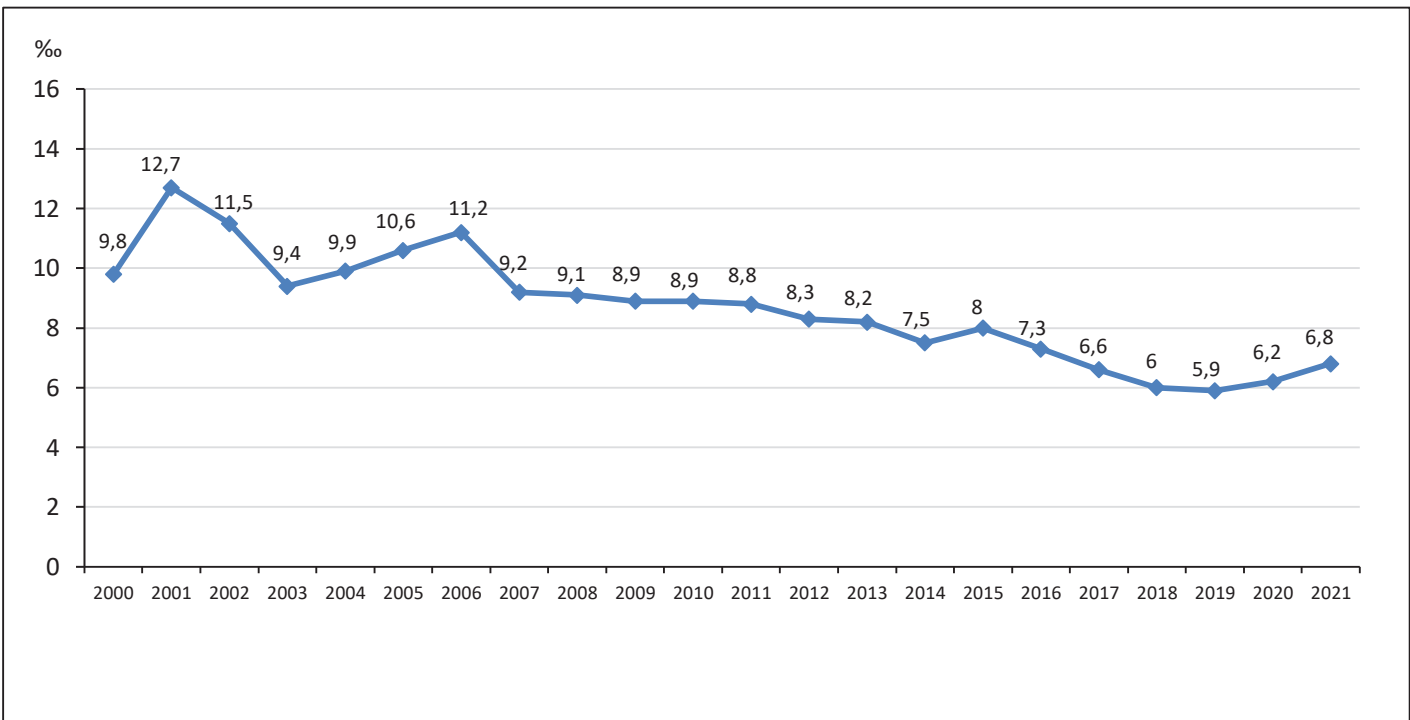
Nel 2021 in Toscana sono stati identificati nei programmi di screening 214 carcinomi coloretali e 1.435 soggetti con uno o più adenomi coloretali avanzati. In Tabella 3 sono riportati i tassi di identificazione diagnostica (*detection rate* – DR) per cancro o adenoma avanzato, principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma. 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 DR medio regionale grezzo per cancro (calcolato considerando sia i primi esami che gli esami successivi) è risultato pari a 0,9‰, con un range compreso tra lo 0,3‰ di Pisa e l'1,8‰ di Pistoia, allineato con il dato nazionale pari per il 2020 a 0,9‰. Il DR regionale per adenoma avanzato è risultato pari a 5,9‰, con un range compreso tra il 2,3‰ di Pistoia e il 7‰ di Lucca, Pisa e Siena. Il DR per adenoma semplice è risultato pari al 6,1‰ (range Pisa 4‰ - Empoli 10,2‰).

Il tasso di identificazione diagnostica per cancro, al pari di quanto osservato negli anni precedenti, mostra una variazione molto contenuta tra i diversi programmi. Di converso, si continua ad osservare un range di osservazioni più ampio sia nel DR degli adenomi avanzati che, in particolare, dei semplici. I dati presentati includono sia le diagnosi effettuate al primo round di screening che agli esami successivi, e questo potrebbe spiegare in parte l'eterogeneità osservata. Come già rilevato in precedenza, comunque, non si può escludere che parte di questa variabilità dipenda da errori nella classificazione delle lesioni o incompletezza dei dati; in questo senso può aver giocato un ruolo anche la non completa adesione all'approfondimento colonscopico, che può contribuire alla perdita della resa diagnostica. Il DR degli adenomi semplici risulta un indicatore di interesse in termini di appropriatezza, considerando il possibile ambito di sovratrattamento e/o follow up inappropriati talora proposti in questi casi. Anche in questa rilevazione si continua ad osservare su base regionale un DR non sempre coerente con gli standard fissati tra adenomi avanzati e semplici (5,9‰ vs 6,1‰) con in 6 programmi (Prato, Pistoia, Siena, Arezzo, Grosseto, Empoli) una inversione del rapporto tra identificazione di adenomi avanzati e semplici e una preponderanza di questi ultimi malgrado la capacità dello screening di intercettare una quota parte maggiore di adenomi avanzati. Esiste una discreta variabilità anche all'interno di uno stesso programma in anni diversi. Negli ultimi anni, ad esempio, il programma di Pisa ha mostrato un rapporto invertito tra adenomi avanzati e semplici, con un'ampia forbice tra i due valori di DR che quest'anno invece non è più ravvisabile. L'eterogeneità dei dati potrebbe essere riconducibile a diversi possibili motivi, tra cui in primo luogo la classificazione anatomo-patologica adottata e la possibile incorretta registrazione della diagnosi.

Il trend temporale del tasso di identificazione diagnostica di cancro e adenoma avanzato dal 2000 al 2021 viene riportato in Figura 2.

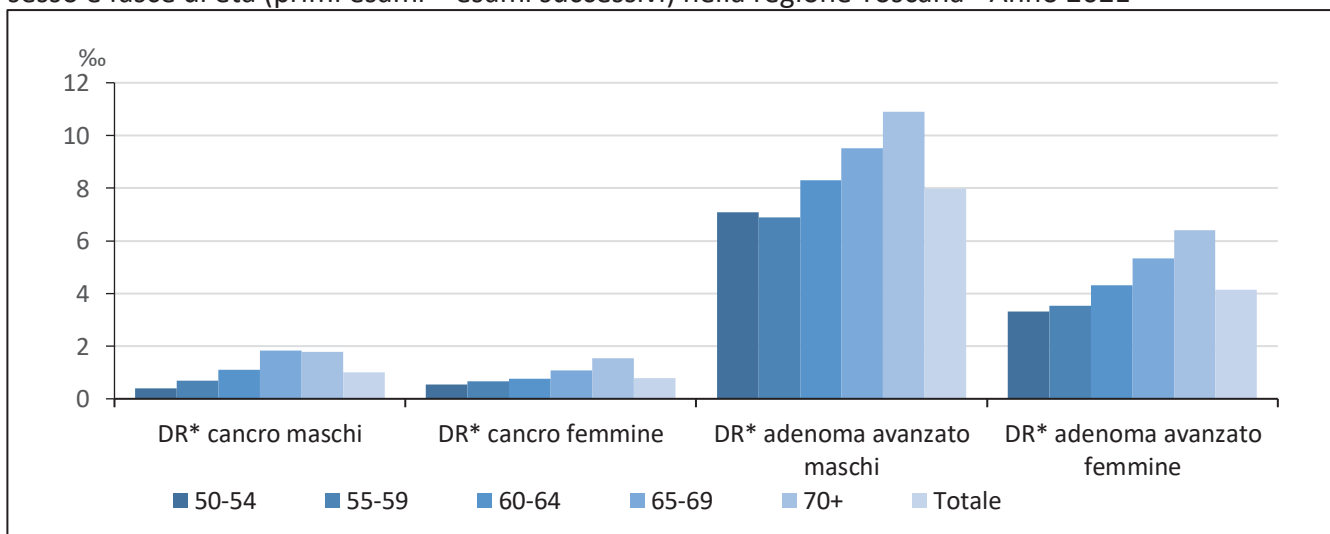
**Figura 2** - Trend temporale del tasso diagnostico per cancro e adenoma avanzato (primi esami + successivi) dello screening colorettole nella regione Toscana. Periodo 2000-2021



Dopo un andamento in decrescita che ha caratterizzato sostanzialmente oltre 10 anni di attività, si è osservata negli ultimi anni una tendenza alla stabilizzazione. Negli ultimi due anni, però, il trend sembra in risalita per cui sarà importante continuare a monitorare il dato ed individuarne le motivazioni.

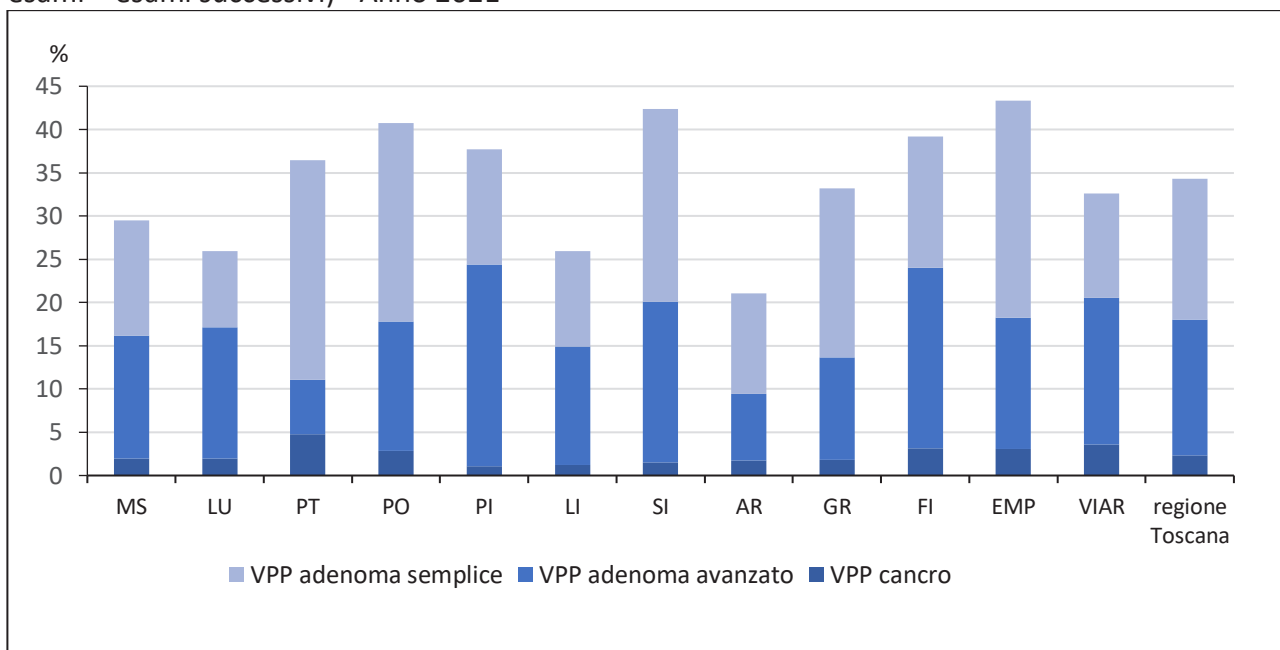
Nella Figura 3 sono riportati i valori di DR per cancro e adenoma avanzato in rapporto al sesso ed all'età. A causa della maggiore prevalenza di malattia, negli uomini si hanno tassi diagnostici più elevati rispetto alle donne (cancro: 1,0‰ negli uomini vs. 0,8‰ nelle donne; adenoma avanzato: 8,0‰ negli uomini vs 4,2‰ nelle donne). Allo stesso modo, nelle fasce di età più avanzate si registrano i tassi diagnostici più alti, in particolare per il cancro, con un DR che rimane più elevato negli uomini (1,8‰ vs 1,5‰).

**Figura 3** - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fasce di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2021



Nella Figura 4 sono presentati i Valori Predittivi Positivi (VPP) del test di screening osservati nel 2021 (primi esami + esami successivi) per cancro, adenoma avanzato e adenoma semplice sia su base regionale che per singolo programma. Il VPP rappresenta 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 che esprime la probabilità che una persona positiva al test di screening ha di essere veramente affetta da una lesione colica. Un VPP basso deporrebbe per una scarsa capacità del test di screening di selezionare le persone a rischio per la patologia in esame o potrebbe essere indice di una scarsa qualità della colonscopia.

**Figura 4** - Valore Predittivo Positivo (%) per cancro, adenoma avanzato ed adenoma semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2021



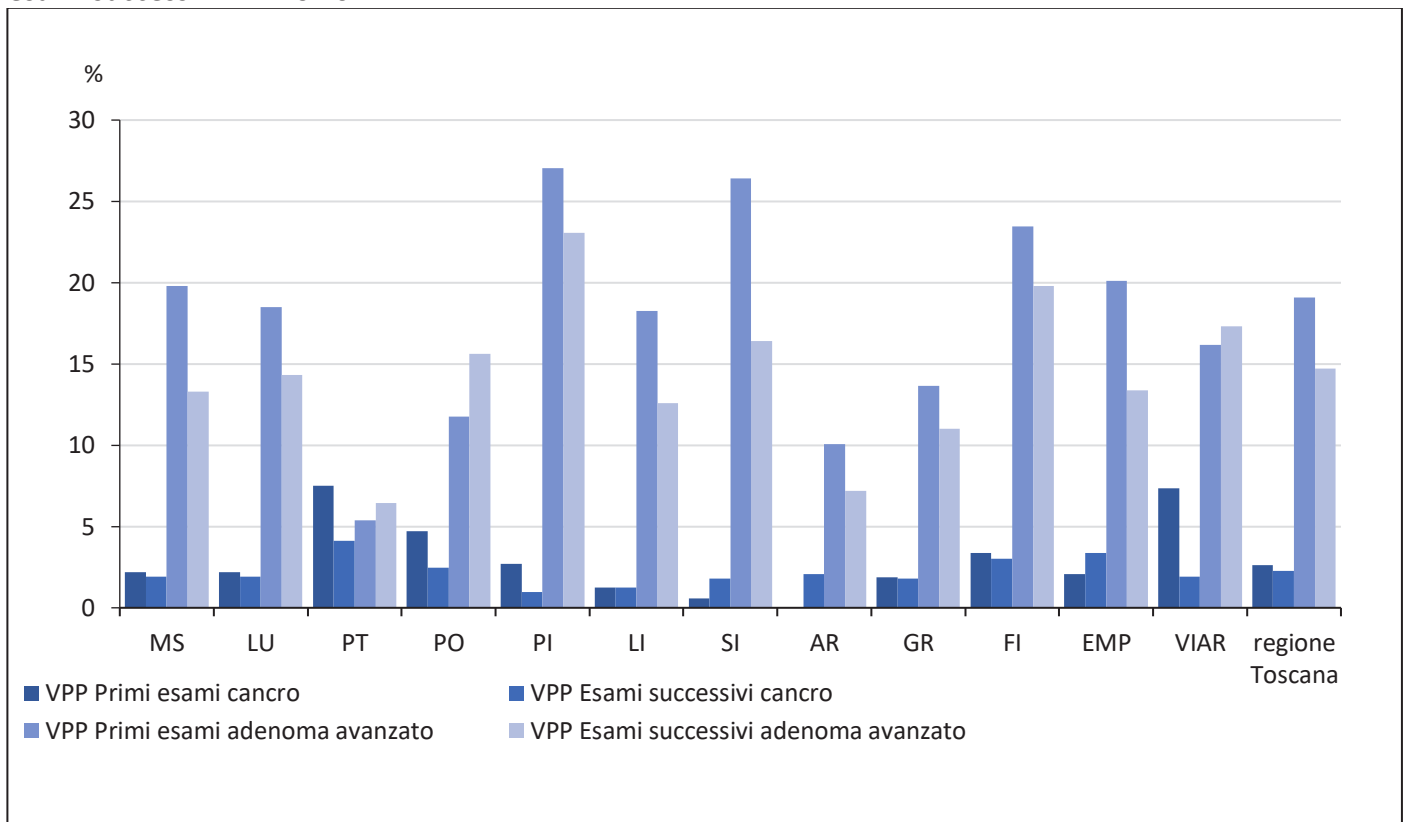
Nel 2021 il VPP regionale è stato pari al 2,3% per cancro (range Pisa 1,1% - Pistoia 4,8%), al 15,7% per adenoma avanzato (range Pistoia 6,3% – Pisa 23,3%) e al 16,3% per adenoma semplice (range Lucca 8,8% - Pistoia 25,4%) comprendendo sia i soggetti al primo test che ai test successivi. Stratificando invece i dati (figura 5), per le persone al primo esame il VPP regionale è risultato pari al 2,6% per cancro e al 19,1% per adenoma avanzato, per cui in quasi un quinto degli approfondimenti eseguiti vengono diagnosticate lesioni significative in senso oncologico. Come già ricordato, al primo esame i soggetti in entrata nella coorte di screening sono per lo più cinquantenni, che hanno una più bassa occorrenza di malattia rispetto a fasce di età successive.

Per quanto riguarda il VPP nelle persone ai test successivi, il dato regionale è pari a 2,3% e 14,7% per cancro e adenoma avanzato, rispettivamente.

L'eterogeneità tra i programmi è mantenuta anche nell'analisi di quest'anno. Per quanto riguarda il VPP per adenoma avanzato, questo è solitamente maggiore ai primi esami rispetto ai successivi, con le tre eccezioni dei programmi di Pistoia, Prato e Viareggio, con valori rispettivamente di 5,4%, 11,8% e 16,2% ai primi esami e 6,5%, 15,6% e 17,3% agli esami successivi. Considerando invece il VPP per cancro, anche in questo caso ci sono alcuni programmi in cui esso è più alto negli esami successivi (programmi di Siena,

Arezzo ed Empoli). Nel programma di Arezzo si osserva un VPP per cancro ai primi esami pari a zero, e questo può essere ricondotto alla numerosità limitata degli utenti esaminati e positivi.

**Figura 5** - Valore Predittivo Positivo % per cancro e adenoma avanzato: confronto fra primi esami ed esami successivi - Anno 2021



Il Manuale GISCoR degli indicatori suggerisce per il VPP per cancro e adenoma avanzato uno standard accettabile superiore al 25% ai primi esami e superiore al 15% per quelli successivi, e uno desiderabile superiore al 30% per i primi esami e al 20% per gli esami successivi. Per i primi esami solo tre programmi (Pisa, Siena e Firenze) raggiungono lo standard accettabile, mentre per gli esami successivi 8 programmi su 12 raggiungono quest'anno lo standard accettabile; tra questi due (Pisa e Firenze) raggiungono quello desiderabile.

La distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 214 cancro diagnosticati dallo screening nell'anno 2021 è riportata in Tabella 4. Sono risultati in stadio I il 36,4% dei casi, in stadio II il 13% dei casi, negli stadi III-IV il 19,1% dei casi, mentre il 31,3% sono risultati non noti. Nel 2020 la quota di stadi non noti era pari al 14,8%, indicando un netto peggioramento nel reperimento di questa informazione. Nell'anno precedente la limitata numerosità dei casi potrebbe aver agevolato il reperimento delle informazioni, mentre quest'anno la proporzione di casi in stadio ignoto è stata molto elevata soprattutto nei programmi di Pistoia e Empoli. Questa problematica, sovente rilevata in passato, può essere riconducibile alla mancata integrazione tra gli applicativi di screening e quelli di anatomia-patologica, ma anche a problematiche organizzativo-manageriali con non adeguata individuazione di competenze dedicate al recupero del dato. Risulta utile puntualizzare che il reperimento di questo tipo di informazione e la sua completezza sono molto importanti nei controlli di qualità e di efficacia di un programma di screening.



#### 4. I TEMPI DI ATTESA

La valutazione dei tempi di attesa, pur non costituendo un indicatore di qualità della diagnosi, è molto importante dato che contribuisce a monitorare l'efficienza organizzativa del programma (Tabella 5 in Appendice). Lunghi tempi di attesa tra l'effettuazione del test e la restituzione della risposta o la conclusione dell'approfondimento diagnostico possono condizionare negativamente la percezione e la fiducia dell'utenza nei confronti dello screening, potendo contribuire all'effettuazione di approfondimenti ed esami al di fuori del percorso, oltre che a generare ansia nelle persone che si sottopongono al test. Quest'ultimo aspetto inoltre, come già ricordato, oltre a presentare rilievi in termini di presidio dell'equità di accesso può comportare anche difficoltà a reperire le informazioni sull'esito del percorso dei soggetti positivi allo screening, elemento importante per garantire la qualità dei percorsi.

L'indicatore "Intervallo test/referto negativo" non presenta particolari 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 la necessità di un data entry svolto da operatori, quindi indipendente da eventuali problemi di risorse umane.

Il Manuale indicatori del GISCoR suggerisce come accettabile che oltre il 90% dei test con referto negativo sia inviato entro 21 giorni e come standard desiderabile che oltre il 90% sia inviato entro 15 giorni di calendario. In Toscana in 6 programmi su 12 lo standard desiderabile è soddisfatto, e si osservano alcuni programmi in miglioramento rispetto allo scorso anno, come Viareggio (47% inviati entro 21 giorni a fronte del 9,2% dello scorso anno), e un programma invece in lieve peggioramento (Empoli in flessione al 71% dei referti inviati entro 15 giorni dal 100% del 2020). Permangono tempi di risposta sempre superiori a 15 giorni nel programma di Siena.

L'indicatore relativo al tempo di attesa tra il test positivo e la data dell'approfondimento è uno degli indicatori particolarmente critici e correlati alla disponibilità di risorse dedicate nei servizi di endoscopia digestiva. Fermo restando che, indipendentemente dal programma di screening, la procrastinazione dell'approfondimento endoscopico può essere dovuta ad esigenze della persona (quindi sono possibili sovrastime di questo dato), questo indicatore continua a mostrare valori non ottimali nella nostra regione. In particolare nessun programma raggiunge lo standard di accettabilità proposto (oltre il 90% degli approfondimenti eseguiti entro 30 giorni dalla positività del test). L'andamento di questo indicatore ha mostrato alcune variazioni tra programmi, ma in generale ha mostrato una tendenza al peggioramento in tutti i programmi regionali (range 0% Massa Carrara – 73% Siena), eccezion fatta per il programma di Siena che ha riportato come il 73% degli esami di approfondimento sia stato erogato entro 30 giorni dal test positivo. Il dato relativo a Massa Carrara è stimato.

L'ultima rilevazione a livello nazionale rimane critica, con il 43% degli utenti con test positivo nel 2020 che ha eseguito un approfondimento entro i 30 giorni. Il tempo intercorrente tra il test positivo e l'effettuazione dell'approfondimento è un parametro studiato in letteratura come possibile determinante di peggioramento dello stadio alla diagnosi e rende quindi prioritaria una tempestiva gestione degli approfondimenti. Anche se ci sono indicazioni che il peggioramento dello stadio occorra dopo i sei mesi di attesa (un tempo quindi lungo e superiore a quelli osservati nei programmi regionali) occorre comunque lavorare per mantenere questo indicatore ai livelli più contenuti possibile. Inoltre, la proposta di un esame di approfondimento in tempi troppo lontani dal test positivo può avere anche una ricaduta negativa in termini di fiducia e fidelizzazione al percorso dello screening.



L'anno oggetto della presente rilevazione risulta dissimile da quello precedente, caratterizzato dalla fase più critica dell'emergenza pandemica. Il 2021 è stato un anno in cui si è tentato da parte del Sistema Sanitario Regionale uno sforzo maggiore per recuperare gli esami non erogati nel 2020 e garantire al contempo le prestazioni ai nuovi soggetti aventi diritto. Le modalità erogative, tuttavia, non in ogni setting sono state ripristinate con l'organizzazione pre-pandemica, limitando di fatto i volumi di attività disponibili (maggior distanziamento, necessità di effettuare procedure più articolate di sanificazione). 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. Il Manuale GISCoR definisce come "accettabile" l'effettuazione dell'intervento chirurgico entro 30 giorni nel 90% dei pazienti. Quest'anno sia il programma di Siena che quello di Massa Carrara sono riusciti a garantire questo standard (100%), seguiti da Lucca (67%). Tutti gli altri programmi restano a valori inferiori al 50% degli interventi effettuati entro 30 giorni.

## **5. CONFRONTO CON IL 2020**

La Tabella 6 in Appendice riassume i principali indicatori dell'ultimo biennio di screening. Dal confronto con l'anno precedente si notano, come atteso, differenze degli indicatori in parte riconducibili all'emergenza pandemica. L'estensione aggiustata e l'adesione all'invito aggiustata sono entrambe aumentate, dopo che nell'anno precedente si erano osservate sia una minore estensione degli inviti che una minore propensione dei soggetti a partecipare allo screening, risalendo da 73,9% al 104,6% (estensione aggiustata) e dal 40,3% al 44,5% (adesione aggiustata). L'aderenza all'invito di secondo livello è rimasta stabile (+ 1%). Gli altri indicatori (completezza dell'esame endoscopico, DR per cancro, VPP, proporzione di test non valutabili) sono sostanzialmente rimasti invariati, ad eccezione del DR per adenoma avanzato che è aumentato dal 5,3% al 5,9% con relativo VPP in aumento (da 13% a 15%).

## **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. Inoltre, in considerazione dell'elevata proporzione di soggetti esaminati che risultano portatori di adenomi e che devono essere correttamente orientati in un percorso di follow-up, l'appropriatezza di quanto raccomandato può avere un ruolo nella determinazione dei carichi di lavoro dei servizi di endoscopia, considerando la spesso limitata disponibilità di risorse. La Tabella 7 in Appendice riporta la distribuzione delle diverse raccomandazioni in base all'esito della colonscopia. La categorizzazione degli esiti in tre livelli di rischio (adenomi a basso rischio, intermedio e alto) fa riferimento alle Linee Guida Europee per l'assicurazione di qualità dello screening coloretale del 2010.

Nella tabella non sono inclusi i dati dei programmi di Lucca, non pervenuti. Complessivamente, a oltre il 16% dei pazienti con esito negativo o con rilievo di polipi non adenomatosi viene consigliato in modo inappropriato un controllo colonscopico, dato in deciso peggioramento rispetto alla precedente rilevazione. Al 82,5% dei pazienti viene correttamente consigliato il rientro nello screening dopo 5 anni.

Per gli adenomi a basso rischio, in circa il 32,6% 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 15,6%, in anticipo rispetto alle raccomandazioni.

Migliorare il dato di aderenza alle raccomandazioni potrà certamente avere effetti positivi sulle performance soprattutto per quanto riguarda i tempi di attesa per gli approfondimenti indicati nei soggetti FIT positivi. I dati di quest'anno complessivamente appaiono in leggero peggioramento, a favore di un'intensificazione non appropriata dei controlli endoscopici, da tenere sotto controllo.

Nella tabella 8 in Appendice sono indicati i volumi di colonscopie effettuate nell'anno solare 2021 dai programmi di screening coloretale della Regione Toscana. Sono state effettuate 8.966 colonscopie: anche quest'anno circa il 93% delle colonscopie sono state effettuate in soggetti risultati positivi al test di screening. Non sono pervenuti i dati del programma di Lucca.

Nei programmi di Pisa, Siena e Grosseto viene fatto un follow-up attivo; le colonscopie di follow-up dopo "clean colon" rappresentano il 4,2% del totale degli esami riportati in tabella 8.

Il dato potrebbe essere in alcuni casi sottostimato in quanto 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. È verosimile che predisporre una attività di follow-up attivo per adenomi metacroni all'interno del programma di screening possa aumentare l'appropriatezza e consentire quindi un adeguato impiego delle risorse endoscopiche.

## **7. CONCLUSIONI**

I programmi di screening per il carcinoma coloretale hanno mostrato nel 2021 valori in netta ripresa rispetto all'anno precedente che, come noto, è stato caratterizzato dalla fase più acuta dell'emergenza pandemica. I dati degli indicatori di performance appaiono infatti più allineati con il 2019, anno pre-pandemico, e rispetto a questi superiori come volumi di attività, in relazione al tentativo di "recupero" degli utenti mancanti invito nell'anno precedente. Il dato di partecipazione dell'utenza allo screening di primo livello appare in ripresa di quattro punti percentuali rispetto all'anno precedente, rimanendo però sensibilmente inferiore sia al 2019 (46,9%) che al 2018 (49,4%). Questo dato limita, a livello di popolazione, l'efficacia del programma di screening. Risulta prioritaria un'azione di sensibilizzazione agita a livello di molteplici stakeholder per rinforzare l'importanza della partecipazione degli utenti. Il DR per adenoma avanzato e il relativo VPP appaiono per il 2021 in crescita, e questo potrebbe essere legato ad un ritardo subito dagli utenti dello screening rispetto alla consueta periodicità degli inviti. Quello per adenoma semplice, al contrario, appare allineato agli anni precedenti. Sarà importante monitorare questi indicatori negli anni futuri per capire se la pandemia continui a imprimere un cambiamento nell'andamento dello screening o se queste variazioni di performance riguardino solo il 2021 e tendano a riallinearsi in futuro al dato pregresso.

Pensando al futuro, è opportuno ricordare che il Programma Libero degli screening oncologici del Piano Regionale di Prevenzione (PRP) 2020-25 pone importanti sfide. Fra queste, come raccomandato dal Consiglio Europeo, l'estensione dello screening fino ai 74 anni di età e poi l'invito attivo a follow up endoscopico degli adenomi metacroni e l'adesione alle Linee Guida Europee in materia. A questo ultimo proposito, si ricorda il recente aggiornamento delle Linee Guida Europee della Società Europea di Endoscopia Gastrointestinale (ESGE) relativamente alla sorveglianza endoscopica post-polipectomia la cui integrazione nel PDTA regionale è fortemente auspicabile: l'adozione di questo protocollo di

sorveglianza migliorerebbe i livelli di appropriatezza da una parte e dall'altra contribuirebbe ad una migliore ottimizzazione delle risorse endoscopiche che appaiono sempre più limitate. Al di là degli obiettivi del PRP 2020-2025, necessita senz'altro di una riflessione condivisa con le Società Scientifiche di Settore il documento pubblicato dal Gruppo Italiano dello Screening Coloretale. In tale documento numerosi sono gli spunti emersi per quanto attiene al recupero post-pandemico dell'attività di screening con una particolare attenzione alla limitatezza delle risorse endoscopiche.

## Bibliografia essenziale

1. Grazzini G, Castiglione G, Ciabattini C, et al. Colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in Tuscany: first round results. *Eur J Cancer Prev* 2004 Feb;13(1):19-26. doi: 10.1097/00008469-200402000-00004.
2. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G et al. Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes. *Epidemiologia e Prevenzione* 2007; 6 (Suppl. 1): 6-56.
3. Zorzi M, Hassan C, Capodaglio G et al. Colonoscopy later than 270 days in a fecal immunochemical test-based population screening program is associated with higher prevalence of colorectal cancer. *Endoscopy* 2020;52(10):871-76.
4. Lee YC, Fann JC, Chiang TH et al. Time to colonoscopy and risk of colorectal cancer in patients with positive results from fecal immunochemical tests. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17(7):1332-40.
5. Italian group for colorectal cancer screening (GISCoR). Raccomandazioni per il riavvio e recupero dell'attività di screening. Available at: [https://www.giscor.it/Documenti/doc\\_giscor/recupero\\_attivita\\_CCR\\_proposta\\_GISCoR\\_r2.pdf](https://www.giscor.it/Documenti/doc_giscor/recupero_attivita_CCR_proposta_GISCoR_r2.pdf)
6. Battisti F, Falini P, Gorini G et al. Cancer screening programmes in Italy during the COVID-19 pandemic: an update of a nationwide survey on activity volumes and delayed diagnoses. *Ann Ist Super Sanita*. 2022 Jan-Mar;58(1):16-24. doi: 10.4415/ANN\_22\_01\_03. PMID: 35324470.
7. Hassan C, Antonelli G, Dumonceau JM et al. Postpolypectomy colonoscopy surveillance: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2020 <https://doi.org/10.1055/a-1185-3109>
8. Raccomandazioni per il riavvio e recupero dell'attività di screening: [https://www.giscor.it/Documenti/doc\\_giscor/recupero\\_attivita\\_CCR\\_proposta\\_GISCoR\\_r3.pdf](https://www.giscor.it/Documenti/doc_giscor/recupero_attivita_CCR_proposta_GISCoR_r3.pdf)

## APPENDICE

**Tabella 1** – Numero di persone esaminate e numero di test con esito positivo (positivity rate PR, primi esami + esami successivi) – Anno 2021

Programmi	N° esaminati	N° test positivi	Test positivi %
Massa Carrara	14.995	678	4,5
Lucca	9.856	525	5,3
Pistoia	12.851	636	4,9
Prato	13.076	606	4,6
Pisa	18.278	767	4,2
Livorno	25.013	1.378	5,5
Siena	22.394	1.189	5,3
Arezzo	20.113	919	4,6
Grosseto	14.492	717	4,9
Firenze	68.874	2.852	4,1
Empoli	17.911	947	5,3
Viareggio	6.095	326	5,3
<b>Regione Toscana</b>	<b>243.948</b>	<b>11.540</b>	<b>4,7</b>

**Tabella 2** – Adesione e completezza degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) – Anno 2021

Programmi	N° test positivi	N° colonscopie	N° prime colonscopie complete	Adesione agli approfondimenti coloscopici %	Prime colonscopie complete %
Massa Carrara	678	617	548	91,0	88,8
Lucca	525	450	411	85,7	91,3
Pistoia	636	480	441	75,5	91,9
Prato	606	488	439	80,5	90,0
Pisa	767	549	525	71,6	95,6
Livorno	1.378	1.134	892	82,3	78,7
Siena	1.189	842	831	70,8	98,7
Arezzo	919	646	632	70,3	97,8
Grosseto	717	491	452	68,5	92,1
Firenze	2.852	2.127	2.053	74,6	96,5
Empoli	947	725	686	76,6	94,6
Viareggio	326	224	215	68,7	96,0
<b>Regione Toscana</b>	<b>11.540</b>	<b>8.773</b>	<b>8.125</b>	<b>76,0</b>	<b>92,6</b>

**Tabella 3 – Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) – Anno 2021**

Programmi	N° cancro	N° adenomi avanzati	N° adenomi semplice	N° rispondenti	DR cancro	DR adenoma avanzato	DR adenoma semplice	DR cancro + adenoma avanzato
Massa Carrara	12	88	82	14.995	0,8	5,9	5,5	6,7
Lucca	9	69	40	9.856	0,9	7,0	4,1	7,9
Pistoia	23	30	122	12.851	1,8	2,3	9,5	4,1
Prato	14	73	112	13.076	1,1	5,6	8,6	6,7
Pisa	6	128	73	18.278	0,3	7,0	4,0	7,3
Livorno	15	166	133	25.013	0,6	6,6	5,3	7,2
Siena	13	156	188	22.394	0,6	7,0	8,4	7,5
Arezzo	16	70	107	20.113	0,8	3,5	5,3	4,3
Grosseto	9	59	97	14.492	0,6	4,1	6,7	4,7
Firenze	67	448	327	68.874	1,0	6,5	4,7	7,5
Empoli	22	110	182	17.911	1,2	6,1	10,2	7,4
Viareggio	8	38	27	6.095	1,3	6,2	4,4	7,5
<b>Regione Toscana</b>	<b>214</b>	<b>1.435</b>	<b>1.490</b>	<b>243.948</b>	<b>0,9</b>	<b>5,9</b>	<b>6,1</b>	<b>6,8</b>

**Tabella 4** – Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nella regione Toscana – Anno 2021

Programmi	N° cancri	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Massa Carrara	12	1	5	1	5
Lucca	9	3	1	0	5
Pistoia	23	3	0	0	20
Prato	14	6	2	6	0
Pisa	6	2	0	2	2
Livorno	15	8	3	2	2
Siena	13	8	0	5	0
Arezzo	16	9	1	1	5
Grosseto	9	4	1	1	3
Firenze	67	26	12	23	5
Empoli	22	7	3	0	12
Viareggio	8	1	0	0	7
<b>Regione Toscana</b>	<b>214</b>	<b>78</b>	<b>28</b>	<b>41</b>	<b>67</b>

**Tabella 5 – Tempi di attesa di differenti fasi dei programmi di screening colorettaile. Anno 2021**

Programmi	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
Intervallo test/referto negativo (%)												
entro 15 giorni	99	82	95	66	99	77	0	100	100	100	71	41
tra 16 e 21 giorni	1	12	4	23	0	8	56	0	0	0	21	6
oltre 21 giorni	0	7	1	11	0	16	44	0	0	0	8	53

Intervallo test positivo/colonscopia di approfondimento (%)												
30 giorni	0*	68	62	30	61	31	73	37	12	14	39	55
tra 31 e 60 giorni	60*	23	34	41	26	43	20	57	58	54	42	31
tra 61 giorni e 90 giorni	30*	7	2	12	9	17	7	6	28	23	13	12
oltre i 90 giorni	10*	2	3	17	4	9	0	1	2	9	6	1

Intervallo diagnosi neoplasia/intervento chirurgico (%)												
30 giorni	100	67	33	46	17	46	100	40	33	19	47	0
tra 31 e 60 giorni	0	33	33	39	17	31	0	40	67	56	38	50
oltre i 60 giorni	0	0	33	15	67	23	0	20	0	25	15	50

\* = dato stimato

**Tabella 6** – Indicatori regionali (primi esami + esami successivi) per anno di attività – Periodo 2020 e 2021

Indicatori	2020	2021
% estensione aggiustata	73,9	104,6
% adesione all' invito aggiustata	40,3	44,5
% positività al FOBT	5,0	4,7
% compliance all'approfondimento	75,0	76
% colonscopie complete	92,6	92,6
DR grezzo cancro	1,0	0,9
DR grezzo adenoma avanzato	5,3	5,9
% VPP cancro	2,4	2,3
% VPP adenoma avanzato	13,0	15,7
% test non valutabili	0,3	0,3



**Tabella 7** – Raccomandazione di follow-up dopo clean<sup>§</sup> colon secondo l'esito del II livello dei programmi di screening colorettrale nella regione Toscana.

	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio (1)	Adenoma a rischio intermedio (2)	Adenoma ad alto rischio (3)	Adenoma cancerizzato	Polipi persi	Altro
FOBT a 5 anni	3651 (82,5)	346 (22,9)	10 (2,4)	4 (0,7)	0 (0)	13 (68,4)	9 (45)
FOBT a 2 anni	340 (7,7)	1 (0,1)	0 (0)	18 (3,2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Colonscopia a 5 anni	124 (2,8)	625 (41,4)	94 (22,5)	20 (3,6)	0 (0)	0 (0)	1 (5)
Colonscopia a 3 anni	151 (3,4)	343 (22,7)	240 (57,6)	145 (26,1)	0 (0)	1 (5,3)	0 (0)
Colonscopia a 1 anno	107 (2,4)	164 (10,9)	65 (15,6)	280 (50,4)	12 (50)	5 (26,3)	0 (0)
Altro (specificare)	55 (1,2)	29 (1,9)	8 (1,9)	89 (16)	12 (50)	0 (0)	10 (50)
<b>Totale</b>	<b>4428 (100)</b>	<b>1508 (100)</b>	<b>417 (100)</b>	<b>556 (100)</b>	<b>24 (100)</b>	<b>19 (100)</b>	<b>20 (100)</b>

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

*(1) = pazienti con 1-2 adenomi < 10mm, tubulare e con displasia di basso grado;*

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

*(3) = pazienti con 5 o più adenomi o 1 adenoma ≥ 20 mm.*

**Tabella 8** – Volume di attività annuale (numero di colonscopie) per motivo dei programmi di screening colorettrale della regione Toscana – Anno 2021

Motivo della colonscopia	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Totale
Approfondimento di secondo livello	617	n.p.	498	489	390	1.083	831	646	453	2.213	764	347	8.331
Completamento+Ripetizione	0	n.p.	45	38	19	0	0	16	39	36	39	0	232
Follow up (dopo clean colon)	0	n.p.	0	0	58	0	265	0	57	0	0	0	380
Altro	0	n.p.	0	0	0	0	0	0	0	23	0	0	23
<b>Totale</b>	<b>617</b>	<b>0</b>	<b>543</b>	<b>527</b>	<b>467</b>	<b>1.083</b>	<b>1.096</b>	<b>662</b>	<b>549</b>	<b>2.272</b>	<b>803</b>	<b>347</b>	<b>8.966</b>

*n.p. = dato non pervenuto*



# **LE PERFORMANCE DELLA DIAGNOSI PRECOCE DEI TUMORI CUTANEI: L'ATTIVITÀ DEL SERVIZIO DI DERMATOLOGIA ONCOLOGICA DI ISPRO**

*Alessandra Chiarugi, Paolo Nardini, Paola Mantellini*

## **1.INTRODUZIONE**

L'incidenza del melanoma cutaneo (MM) in Italia è in continuo aumento, come documentato dai dati di AIRTUM 2021<sup>1</sup>.

Per quanto riguarda i dati di incidenza degli altri tumori cutanei (Non Melanoma Skin Cancer) (NMSC) dal 2014 non viene riportata l'incidenza nel Rapporto Annuale di AIRTUM, ma è noto, anche da letteratura internazionale, che sono anch'essi in continua crescita, e tuttavia, per vari motivi, sottostimati<sup>2</sup>.

Non ci sono dati recenti sull'efficacia dell'attività di diagnosi precoce dei tumori cutanei in Italia. A livello regionale le prime proposte per il miglioramento delle strategie di diagnosi precoce risalgono al 1998, anno in cui il melanoma viene inserito nei programmi di lotta al cancro della Regione Toscana<sup>3</sup>. Successivamente, nel 2005, una survey pilota condotta a livello regionale<sup>4</sup> analizzò, sulla base di alcuni indicatori, l'attività di prevenzione dei tumori cutanei con i seguenti valori medi: Melanoma Detection Rate (MDR) 2%, Tumor Detection Rate (TDR) 5%, Valore Predittivo Positivo (VPP) 48%, tasso di biopsie rispetto alle visite dell'11%. Dati simili si osservavano a livello nazionale (5). Il MDR si confermava alto rispetto a dati australiani e USA (circa 0,2%) ed il PPV australiano era attestato al 28%<sup>6,7,8,9</sup>. Tali dati internazionali derivano da attività di screening spontaneo fatta senza il filtro dei medici di medicina generale, ma con accesso diretto da parte dei cittadini ai servizi dedicati.

## **2.L'ATTIVITÀ DI DERMATOLOGIA ONCOLOGICA DELL'ISTITUTO PER LO STUDIO, LA PREVENZIONE E LA RETE ONCOLOGICA-ISPRO**

Presso il servizio di dermatologia oncologica di ISPRO afferiscono utenti che risiedono principalmente nell'area metropolitana fiorentina. Tali utenti sono indirizzati principalmente dai medici di base che attivano, sulla base di uno specifico dubbio/sospetto e con specifica richiesta medica, il percorso di presa in carico e in minor misura da altri servizi dermatologici territoriali di primo livello. L'attività prevede effettuazione di visite di prevenzione (sia prime visite che visite di sorveglianza per soggetti a rischio aumentato), prestazioni di chirurgia dermatologica e visite di follow-up (F.U.).

In questo articolo riportiamo i dati dell'attività di dermatologia oncologica relativi al quadriennio 2018-2021. In Tabella 1 sono riportati i dati numerici dell'attività in termini di visite e asportazioni chirurgiche con i relativi esiti di diagnosi istologica. Sulla base di questi volumi sono stati quindi elaborati specifici indicatori.

**Tabella 1** - Volumi di attività di dermatologia oncologica di ISPRO - Periodo 2018-2021

<b>ANNO</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
VISITE PREVENZIONE	4.440	4.329	3.767	4.273
VISITE FOLLOW-UP MELANOMA	897	1.015	990	994
VISITE TOTALI	5.337	5.344	4.757	5.267
ASPORTAZIONI TOTALI	755	701	655	707
ASPORTAZIONI DIAGNOSTICHE	n.d.	n.d.	561	628
MELANOMA (MM)	66	66	65	77
Melanoma In Situ	41	38	42	45
Melanoma Invasivo	25	28	23	32
Carcinoma a cellule basali (BCC)	230	220	230	233
Carcinoma a cellule squamose (SCC)	15	17	26	35
Cheratosi attiniche (AK)	48	55	35	45
NEVI DISPLASTICI	108	78	90	97
NEVI COMUNI	41	52	24	32
NEVI TOTALI	149	130	114	129
ALTRO	120	74	78	94

*n.d.: non disponibili*

Nel quadriennio oggetto dell'indagine sono state effettuate mediamente oltre 4.000 visite di prevenzione all'anno. Queste nell'anno 2020 hanno avuto una contrazione per effetto della pandemia, a causa dell'alto numero di disdette da parte dell'utenza, solo in parte recuperate successivamente da attività di abbattimento delle liste di attesa. Nel 2021 sono tornate al livello dell'anno precedente la pandemia.

Le visite di follow-up sono intorno alle 1.000 unità all'anno. Queste risultano stabili negli ultimi anni nonostante l'aumento delle diagnosi di nuovi melanomi che anno dopo anno entrano nell'attività dei controlli. Questo sia perché dopo 10 anni di F.U. il paziente con pregresso melanoma esce dal percorso di sorveglianza e rientra in quello di prevenzione, sia per un adeguamento più stringente

delle tempistiche dei controlli stessi alle Linee Guida <sup>10</sup> che prevedono da alcuni anni visite meno frequenti per quanto riguarda le forme iniziali, cosiddetti melanomi “sottili” (in situ e microinvasive o comunque invasive con spessore secondo Breslow <1mm). Inoltre una piccola parte dei pazienti che, per motivi inerenti il percorso chirurgico previsto nell’ambito della “Melanoma and Skin Cancer Unit”, sono inviati alla chirurgia plastica dell’Ospedale Santa Maria Annunziata (OSMA), rimangono in carico a quella struttura anche per il F.U.

Le diagnosi di carcinoma a cellule basali (BCC), risultano stabili anche se, come riportato nella Tabella 1, rappresentano un grosso carico per la parte di attività chirurgica. Nel 2021 i MM sono aumentati di 10 circa unità rispetto agli anni precedenti, mentre i carcinomi a cellule squamose (SCC) risultano in aumento essendo passati da 15 nel 2018 a 35 nel 2021.

Si osserva un alto numero di diagnosi di MM in situ, tendenza in accordo con la letteratura internazionale dove si registra un progressivo incremento di tali diagnosi negli anni <sup>11,12</sup>, attribuibile in parte ad un reale aumento di incidenza e in parte ad una probabile sovra-diagnosi.

Le cheratosi attiniche (AK) biopsiate (si tratta di precancerosi del SCC), risultano stabili, ma sono lesioni molto frequenti nella pratica clinica. Solo in minima parte vengono biopsiate o asportate in toto (per la diagnosi differenziale con SCC), mentre nella maggior parte dei casi vengono controllate nel tempo (*wait and see*) e/o trattate con terapia farmacologica topica.

Le lesioni pigmentate benigne (nevi displastici e nevi comuni) asportate risultano intorno alle 130 unità in media nei 4 anni analizzati.

### **3.PERFORMANCE DIAGNOSTICHE**

Relativamente alla elaborazione dei dati e alla produzione di indicatori è utile precisare che:

- una parte dei tumori (MM e NMSC) diagnosticati sono stati inviati direttamente alla chirurgia plastica dell’OSMA per l’asportazione a causa delle dimensioni ampie o per la sede anatomica e non sono stati conteggiati. Data la sede di alcune lesioni, alcuni pazienti sono stati inviati alla Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (clinica oculistica, chirurgia maxillo-facciale, chirurgia plastica) ed in particolare ai colleghi di riferimento del gruppo GOM tumori cutanei;
- una parte dei BCC sono stati trattati con terapia farmacologica e quindi non sono stati conteggiati. Questo vale anche per le cheratosi solari che nella maggior parte dei casi non vengono trattate chirurgicamente, ma farmacologicamente o semplicemente tenute sotto osservazione nel tempo;
- alcuni tumori maligni rari diagnosticati che non sono MM, BCC, SCC non sono conteggiati (es. Carcinoma a cellule di Merkel, linfomi cutanei, sarcomi, ecc.) poiché nella cartella digitale sono nella voce “altro”, insieme a formazioni di tipo benigno e a tutti gli allargamenti per melanoma eseguiti secondo linee guida <sup>10</sup>, che non vengono inviati all’OSMA;
- nel calcolare le asportazioni e gli indicatori conseguenti, negli anni 2020 e 2021 siamo ricorsi ad una “correzione”, cioè non sono state inserite nel calcolo le asportazioni eseguite per lo più per fenomeni irritativi o di fastidio, trattandosi cioè di lesioni non sospette, ma traumatizzate e/o infiammate, ecc., e per le quali quindi non si poneva un dubbio diagnostico (per lo più nevi dermici, cheratosi seborroiche, neurofibromi, lesioni di tipo virale).

In tabella 2 sono riportati gli indicatori utili per monitorare l'efficacia del percorso. Tra questi il MDR e TDR che esprimono il numero di melanomi e di tumori in toto rispettivamente, confermati istologicamente ogni 100 persone esaminate, la proporzione di biopsie sul totale delle visite effettuate, il VPP.

**Tabella 2** - Indicatori

<b>ANNO</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
MDR	1.24%	1.24%	1.37%	1.46%
Numero di visite per ogni melanoma dignosticato	80.86	80.97	73.18	68.40
TDR	4.6%	5.67%	6.75%	6.55%
Numero di visite per ogni tumore dignosticato	21.78	17.64	14.82	15.26
Rapporto Biopsie/Visite	14.15%	13.12%	11.79%	11.92%
Numero di visite per ogni biopsia effettuata	7.06	7.62	8.48	8.38
PPV	41.20%	43.22%	57.22%	54.9%
Numero di biopsie per ogni melanoma diagnosticato	11.44	10.62	8.63	8.15
Numero di biopsie per ogni tumore diagnosticato	2.43	2.31	1.75	1.82
Rapporto Melanomi/Nevi	44.29%	50.77%	57.02%	59.68%
Numero di nevi per ogni melanoma diagnosticato	2.25	1.97	1.75	1.67

Il MDR per 2021 è risultato di 1.46%, che equivale ad un melanoma asportato e confermato istologicamente ogni 68 visite. Se consideriamo i tumori totali - MM + NMSC- (TDR), ogni 15 visite è stato individuato una malignità confermata istologicamente.

Di fatto, ogni 8 visite c'è stato un accertamento diagnostico da fare (che equivale a 12 biopsie ogni 100 visite).

Il PPV è risultato 55% vale a dire che ogni 100 asportazioni effettuate 55 sono risultate malignità (1 MM ogni 8 asportazioni e 1 Tumore ogni 1.82 asportazioni).

Analizzando l'andamento del MDR e del TDR nel quadriennio si evidenzia chiaramente un aumento del valore di questi indicatori che conferma un maggior carico diagnostico sul servizio.

I nostri dati sono in linea con le precedenti già citate esperienze italiane che prevedevano approssimativamente lo stesso tipo di percorso. Essi mostrano che l'attività, seppure con lievi

oscillazioni fra anni diversi, ha un'efficienza alta in termini di Detection Rate e Valore Predittivo Positivo rispetto alle attività internazionali citate in precedenza, peraltro non recenti.

Si è infine voluto confrontare i nostri dati con un'esperienza pilota di screening di popolazione relativamente più recente (2012)<sup>13</sup>, effettuata in Germania: in questo caso la popolazione veniva sensibilizzata con vari mezzi di comunicazione e riceveva un invito a prenotare una visita di prevenzione dallo specialista dermatologo o da altri specialisti o dal medico di medicina generale (i non dermatologi avevano ricevuto un training di sole 8 ore). L'invito era rivolto a tutti indipendentemente dall'aver una lesione sospetta o presenza di fattori di rischio. I dati di questa esperienza indicavano la diagnosi di un melanoma ogni 620 visite e un tumore cutaneo ogni 116 visite. Dallo stesso lavoro si ricava che è stato diagnosticato un melanoma ogni 28 biopsie e un tumore ogni 5,5 biopsie. In sintesi, i dati dell'indagine pilota condotta in Germania evidenziano performance decisamente inferiori a quelle fiorentine.

Il confronto con l'esperienza tedesca induce alcune riflessioni:

il nostro percorso con filtro del medico curante che indirizza sulla base di un dubbio o sospetto e la presa in carico dei soggetti a più alto rischio mediante visite successive programmate, permette una maggiore efficienza del processo diagnostico. Il confronto con l'esperienza tedesca citata ci mostra anche l'importanza di una preparazione iperspecialistica in questo tipo di attività che permette una miglior selezione delle lesioni da inviare a biopsia.

Tuttavia, sebbene i dati di performance siano molto buoni, è necessario sottolineare anche le criticità che si stanno osservando negli ultimi anni e che sono principalmente dettate dalla maggiore domanda di prestazioni su tutto il territorio metropolitano e anche da una collaborazione non ottimale con la Medicina Generale probabilmente a causa sia di una mancanza di adeguata formazione specifica sia di sovraccarico lavoro. Inevitabilmente il maggior carico diagnostico che si osserva di anno in anno di fatto determina una riduzione delle disponibilità di prime visite al fine di garantire un adeguato F.U. alle persone operate di melanoma e un'adeguata frequenza dei controlli ai soggetti ad alto e medio rischio di melanoma.

#### **4.CONCLUSIONI**

Poiché le diagnosi tardive sono ancora relativamente alte e in aumento anch'esse, si pone la necessità di una riflessione profonda sull'attività di prevenzione del melanoma e dei tumori cutanei in generale: è infatti necessario allocare risorse sulla sensibilizzazione/educazione della popolazione, sulla prevenzione primaria e secondaria dei tumori cutanei, sulla formazione dei MMG (fino dal corso di formazione triennale previsto a livello nazionale per poi proseguire con tirocini e aggiornamenti specifici)<sup>14,15</sup> ed incrementare risorse ultraspecialistiche negli ambulatori dedicati a svolgere l'intero percorso (prevenzione – diagnosi - follow-up). Infine, per monitorare l'appropriatezza del percorso è necessario che siano introdotte modalità strutturate di raccolta dei dati attraverso la definizione di una cartella clinica ad hoc dalla quale sia possibile desumere in automatico e puntualmente i dati di performance. Il ruolo del MMG nell'ambito di uno screening non organizzato, come quello dei tumori cutanei, è fondamentale sia come filtro per il primo accesso alle strutture dedicate, sia nella gestione dei soggetti a basso rischio che tuttavia non possono essere abbandonati al solo autocontrollo<sup>16</sup>. La prevenzione dei tumori della pelle, sia in termini di morbilità

che in termini economici<sup>17,18</sup>, ha costi estremamente inferiori rispetto al trattamento anche di quella parte minoritaria di casi di tumore in stato avanzato. La maggior parte dei costi infatti grava sulla parte di interventi chirurgici demolitivi e ancor più sulla terapia medica (target therapy o immunoterapia), mentre diagnosticare un tumore cutaneo in fase precoce è poco invasivo, poco oneroso e garantisce un'ottima prognosi senza necessità di terapie aggiuntive.

### Bibliografia essenziale

1. AIOM I numeri del cancro in Italia 2021.  
[https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/10/2021\\_NumeriCancro\\_web.pdf](https://www.aiom.it/wp-content/uploads/2021/10/2021_NumeriCancro_web.pdf)
2. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E et al. Epidemiological trends in skin cancer. *Dermatol Pract Concept* 2017;7:1.
3. I programmi di Screening della Regione Toscana quarto rapporto annuale 2002 Strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana. Carli P et al. P 88-95.
4. I programmi di Screening della Regione Toscana sesto rapporto annuale 2004 Cause di arrivo, esito diagnostico e possibili criticità negli ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana: survey pilota. Carli P. p 46-51.
5. Carli P, De Giorgi V, Betti R, et al. Relationship between cause of referral and diagnostic outcome in pigmented lesion clinics: a multicenter survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma (GIPMe). *Melanoma Research* 2003;13:207-211.
6. Hefland M et al. Screening for skin cancer: a summary of the evidence. *Am J Prev Med* 2001;20:47-58.
7. Geller AC, Zhang Z, Sober AJ et al. The first 15 years of the America Academy of Dermatology Skin cancer Screening programs. *J Am Acad dermatol* 2003;48:34-41.
8. Bologna JL, Berwick M, Fine JA. Complete follow up and evaluation of skin cancer screening in Connecticut. *J Am Acad Dermatol* 1990;23:1098-106.
9. English DR, Burton RC, Del Mar CB et al. Evaluation of aid to diagnosis of pigmented skin lesions in general practice: controlled trial randomized by practice. *BMJ* 2003;327:1-6
10. AIOM Linee Guida melanoma Ediz 2021.  
[https://snlg.iss.it/wp-ontent/uploads/2021/10/LG-127\\_Melanoma\\_agg2021.pdf](https://snlg.iss.it/wp-ontent/uploads/2021/10/LG-127_Melanoma_agg2021.pdf)
11. Wei EX, Qureshi AA, Han J et al. Trends in diagnosis and clinical features of melanoma in situ in U.S. men and women: a prospective, observational study. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:698-705.
12. Sacchetto L, Zanetti R, Comber H et al. Trends in incidence of thick, thin and in situ melanoma in Europe. *Eur J Cancer* 2018;92:108-118.
13. Waldmann A, Nolte S, Gelle AC et al. Frequency of excision and yields of malignant skin tumors in a population-based screening intervention of 360 288 whole-body examinations. *Arch Dermatol* 2012;148:903-910.
14. Argenziano G, Giacomel J, Abramavicus A et al. Improving triage and management of patients with skin cancer: challenges and considerations for the future. *Expert Rev Anticancer Ther* 2012;12:609-621.
15. Van Rijsingen MCJ, Hanssen SCA, Groenewoud JMM et al. Referrals Pratictioners for suspicious skin lesions: the urgency of training. *Acta Derm Venereol* 2014;94:138-141.
16. Chiarugi A, Nardini P, Borgognoni L, et al. Thick melanoma in Tuscany. *G Ital Dermatol Venereol*. 2019; 154(6):638-645. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05584-5. Epub 2017 Mar 14.2017
17. Tsao H, Rogers GS, Sober AJ. An estimate of the annual direct costs of treating cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol* 1998;38:669-680.
18. Krensell M, Shafer I, Augustin M Cost-of-illness of melanoma in Europe – a systematic review of the published literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:504-510.



## RINGRAZIAMENTI

Oltre agli autori, le persone che hanno fornito i dati e reso possibile questa pubblicazione sono state:

### **Azienda USL Toscana Centro**

Lachheb Abdelghani, Roberta Capecchi, Fabrizio Marini, Francesco Cipriani e Rosalba Guadagno

### **Azienda USL Toscana Sud Est**

Elena Fabbiani, Roberta Rosati, Elena Burroni e Alessandro Cosimi

### **Azienda Nord Ovest**

Daniela Giorgi, Cristina Nicolai, Lisa Del Chicca, Barbara Pettinati e Lidia Di Stefano

Infine, un ringraziamento a tutti gli operatori di screening (da chi si occupa di organizzazione, a chi è impegnato nella erogazione del primo e secondo livello, a chi è coinvolto nel monitoraggio dei programmi) per quanto hanno fatto e stanno facendo per garantire questi importanti interventi di sanità pubblica. Grazie alla forte motivazione intrinseca di tutti questi operatori non sarebbe stato possibile raggiungere i risultati ottenuti.





