

I programmi
di screening
della regione
Toscana

Settimo
rapporto
annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

SETTIMO RAPPORTO ANNUALE

Risultati e attività di ricerca (dati 2005)

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

A cura di

Marco Rosselli Del Turco e
Paola Mantellini (CSPO)

Coordinamento editoriale

Barbara Mengoni (CSPO)

Con la collaborazione di

Gino Tognarelli
Membro Comitato Consultivo
Fondazione Lilly O.N.L.U.S.

Progetto grafico copertina

RovaiWeber Design

Editing

Sergio Landi (Scientific Press)

ISBN 88-86233-29-9

Autori

Flavio Banovich, ULSS 4 Alto
Vicentino Thiene
Maurizio Bartolucci,
Università degli Studi di Firenze
Alessandro Battaglia, Azienda USL 4
Prato
Francesco Bellomo, Azienda USL 4
Prato
Simonetta Bianchi, AOU Careggi
Firenze
Andrea Giovanni Bonanomi, CSPO
Firenze
Antonio Bortoli, ULSS 22 Bussolengo
Stefano Bravi, Azienda USL 4 Prato
Pietro Calò, Azienda USL 4 Prato
Maria Paola Cariaggi, CSPO Firenze
Francesca Maria Carozzi, CSPO
Firenze
Laura Carrozzi, AOU Pisana
Donato Casella, Università degli
Studi di Firenze
Guido Castiglione, CSPO Firenze
Ilaria Cattalini, Azienda USL 12 di
Viareggio
Luigi Cazzola, ULSS 2 Feltre
Stefano Ciatto, CSPO Firenze
Francesco Cipriani, Azienda USL 4
Prato
Carla Cogo, Istituto Oncologico
Veneto Padova
Camilla Comin, AOU Careggi Firenze
Massimo Confortini, CSPO Firenze
Luca Coppini, Medico di Medicina
Generale Prato
Giovanna Cordopatri, CSPO Firenze
Agostino De Francisci, AOU Careggi
Firenze
Carmelina Di Pierro, CSPO Firenze
Vito Distanti, AOU Careggi Firenze
Fabrizio Erra, Azienda USL 12 di
Viareggio
Ida Esposito, CSPO Firenze
Fabio Falaschi, AOU Pisana
Massimo Falchini, Università degli
Studi di Firenze
Patrizia Falini, CSPO Firenze
Gabiella Fontanini, Università degli
Studi di Pisa
Duilio Francesconi, Azienda USL 12
di Viareggio
Elisabetta Gentile, CSPO Firenze
Daniela Giorgi, Azienda USL 2 Lucca
Caterina Giovannoni, CSPO Firenze
Stefano Giovannoni, Medico di

Medicina Generale Prato
Riccardo Giuliani, Azienda USL 12 di
Viareggio
Grazia Grazzini, CSPO Firenze
Michela Grazzini, Azienda USL 3
Pistoia
Florio Innocenti, Azienda USL 3
Pistoia
Anna Iossa, CSPO Firenze
Abdelghani Lachheb, CSPO Firenze
Barbara Lazzari, CSPO Firenze
Andrea Lopes Pegna, AOU Careggi
Firenze
Salvatore Manai, Azienda USL 12 di
Viareggio
Paola Mantellini, CSPO Firenze
Leonardo Martini, Azienda USL 12 di
Viareggio
Mario Mascaldi, Università degli
Studi di Firenze
Andrea Masi, Azienda USL 10
Firenze
Marcello Mignogna, Azienda USL 12
di Viareggio
Francesco Mirri, Azienda USL 8
Arezzo
Ilaria Natali, Azienda USL 3 Pistoia
Eugenio Paci, CSPO Firenze
Paola Piccini, CSPO Firenze
Giulia Picozzi, Università degli Studi
di Firenze
Federico Posteraro, Azienda USL 12
di Viareggio
Paolo Puccinelli, Azienda USL 12 di
Viareggio
Valentina Ravaglia, CSPO Firenze
Maria Cristina Ronchi, AOU Careggi
Firenze
Giuliana Roselli, AOU Careggi
Firenze
Marco Rosselli Del Turco, CSPO
Firenze
Tiziana Rubeca, CSPO Firenze
Aurora Assunta Scarfanti, Azienda
USL 12 di Viareggio
Cheti Spinelli, AOU Pisana
Donata Tanzini, CSPO Firenze
Ettore Torelli, Presidio Ospedaliero di
Pistoia, Azienda USL 3 Pistoia
Anna Grazia Valchera, Azienda
USL 12 di Viareggio
Leonardo Ventura, CSPO Firenze
Marcello Vettorazzi, Istituto
Oncologico Veneto Padova
Carmen Beatriz Visioli, CSPO Firenze
Marco Zappa, CSPO Firenze

CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica
Viale A. Volta 171 - 50131 Firenze
s.livi@cspo.it - www.cspo.it

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

Indice

Prefazione	5
<i>Gianni Amunni, Marco Rosselli Del Turco</i>	
Introduzione	6
<i>Paola Mantellini</i>	
• Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana	
I programmi di screening mammografico in Toscana	8
<i>Daniela Giorgi, Patrizia Falini, Leonardo Ventura, Paola Piccini, Caterina Giovannoni, Marco Zappa</i>	
I programmi di screening cervicale in Toscana	25
<i>Anna Iossa, Francesco Mirri, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi, Carmelina Di Pierro, Paola Piccini, Marco Zappa</i>	
I programmi di screening coloretale in Toscana	41
<i>Grazia Grazzini, Ettore Torelli, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Paola Mantellini</i>	
• Studi in corso	
I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: l'esperienza di alcune Aziende Sanitarie della Toscana	60
<i>Donato Casella, Vito Distante, Simonetta Bianchi, Donata Tanzini, Paola Mantellini e il gruppo regionale per la raccolta degli indicatori di trattamento delle lesioni mammarie screen-detected</i>	
Screening per il cancro del polmone con tomografia computerizzata (TC) a bassa dose: studio controllato randomizzato - Risultati al 31.08.2006	68
<i>Andrea Lopes Pegna, Maurizio Bartolucci, Francesca Maria Carozzi, Laura Carrozzi, Camilla Comin, Giovanna Cordopatri, Agostino De Francisci, Ida Esposito, Massimo Falchini, Fabio Falaschi, Gabriella Fontanini, Michela Grazzini, Florio Innocenti, Mario Mascalchi, Andrea Masi, Ilaria Natali, Giulia Picozzi, Maria Cristina Ronchi, Giuliana Roselli, Cheti Spinelli, Eugenio Paci</i>	
Screening per il carcinoma prostatico. Stato di avanzamento della sperimentazione fiorentina e le evidenze da studi controllati	79
<i>Stefano Ciatto</i>	
Progetto di digitalizzazione del programma di screening mammografico della regione Toscana	84
<i>Marco Rosselli Del Turco, Barbara Lazzari, Valentina Ravaglia, Elisabetta Gentile e i rappresentanti dello screening mammografico in Toscana</i>	
Valutazione comparativa delle performance di un test immunochimico per la determinazione del sangue occulto fecale su 1 campione vs. 2 campioni con diversi cut-off di positività nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma coloretale: descrizione dello studio	90
<i>Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Flavio Banovich, Andrea Giovanni Bonanomi, Antonio Bortoli, Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto, Massimo Confortini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	

• Le esperienze aziendali	
L'invio postale del test nello screening del tumore del colon-retto nell'Azienda USL 4 di Prato. I risultati dello studio pilota (2005-2006) <i>Francesco Cipriani, Alessandro Battaglia, Francesco Bellomo, Stefano Bravi, Pietro Calò, Luca Coppini, Stefano Giovannoni, Abdelghani Lachheb</i>	96
Triage di ASCUS con HPV: revisione del materiale informativo mediante gruppi focus con utenti <i>Carla Cogo, Anna Iossa</i>	107
Istituzione della Breast Unit nel contesto dello screening mammografico nell'Azienda USL 12 di Viareggio <i>Anna Grazia Valchera, Fabrizio Erra, Riccardo Giuliani, Ilaria Cattalini, Leonardo Martini, Aurora Assunta Scarfanti, Paolo Puccinelli, Salvatore Manai, Marcello Mignogna, Federico Posteraro, Duilio Francesconi</i>	122
• I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana	129

Prefazione

Il settimo Rapporto sui programmi di screening oncologico della regione Toscana documenta l'attività svolta, nell'anno 2005, dalle Aziende Sanitarie presenti sul territorio. Benché ormai la continuità nella edizione dei rapporti ne definisca le caratteristiche di una collana è necessario considerare i risultati del 2005 come dati di partenza, dopo un periodo di rodaggio, per il raggiungimento degli obiettivi posti dal Piano Sanitario Regionale per il triennio 2005-2007, che fissano traguardi ambiziosi in termini di estensione ed adesione ai programmi. Ciò comporta un notevole impegno da parte della Aziende attraverso l'acquisizione di nuove risorse e l'adozione di modelli organizzativi efficienti e razionali. A tal fine è necessario che l'attività di formazione, di aggiornamento e di qualificazione degli operatori sanitari a vario titolo coinvolti sia ben definita all'interno del modello operativo che l'Istituto Toscano Tumori (ITT) ha istituito attraverso la forte integrazione tra il Centro di Riferimento Regionale per la prevenzione oncologica (CRR) presso il CSPO, Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica, e le Aziende Sanitarie toscane.

In questo senso si è attivamente lavorato nel 2006 coinvolgendo i programmi in più contesti tra cui:

- la campagna di comunicazione dell'ITT, lanciata nell'ottobre 2006, che è stata anche una importante occasione per definire percorsi condivisi con i Medici di Medicina Generale (MMG) e i Ginecologi;
- la sperimentazione di un flusso regionale doc dello screening nato dal contributo di un gruppo di lavoro multidisciplinare e interaziendale che ha impegnato il CRR e i sistemi informativi delle Aziende Sanitarie con il coordinamento della Regione.

La maggiore attenzione alla valutazione della qualità durante tutto il percorso di screening, come dimostrato dall'ampia partecipazione aziendale al monitoraggio del trattamento chirurgico delle lesioni mammarie, ci spinge a pensare che sia sempre più necessario approfondire una serie di aspetti che vanno al di là dei parametri di estensione e adesione agli screening su cui primariamente e utilmente ci si confronta. Ancora di più, alla luce di un maggior impegno da parte della regione sia in ambito di ricerca applicata che di valutazione di appropriatezza degli interventi sanitari, i tempi sembrano maturi per testare, coinvolgendo le aziende presenti sul territorio, modelli sperimentali relativi a nuovi test e a modalità di erogazione innovative nei tre programmi di screening oncologico.

Sulla base dei risultati documentati in questo settimo Rapporto e del continuo confronto con i programmi aziendali l'Istituto Toscano Tumori si impegna a produrre, nell'ambito della prevenzione oncologica secondaria, una elaborazione più avanzata dell'attuale modello operativo per favorire il pieno raggiungimento degli obiettivi di salute che ci siamo posti.

Gianni Amunni
Direttore Operativo
Istituto Toscano Tumori

Marco Rosselli Del Turco
Direttore Scientifico
CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica

Introduzione

Questo rapporto è la testimonianza diretta dell'impegno, della dedizione e della caparbieta che molti operatori sanitari e amministrativi dimostrano quotidianamente nel portare avanti un'attività così complessa dal punto di vista organizzativo e relazionale come quella dei programmi di screening organizzato.

Vorrei rivolgere alcuni spunti di riflessione su cosa ci aspetta nell'immediato futuro a chi gestisce gli indirizzi e le risorse di questo particolare ambito di sanità pubblica. Il Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2006 ha fissato, per questo triennio, l'obiettivo di estensione del 100% per tutti e tre i programmi di screening oncologico. Negli anni 2004-2005 lo screening per il tumore della cervice uterina registra valori superiori al 95%, mentre lo screening per il tumore della mammella non cresce e si attesta su valori di poco superiori all'80% e quello per il tumore del colon-retto, pur mostrando un progressivo incremento, viene offerto a poco più della metà della popolazione bersaglio. Questi dati inducono a pensare che il raggiungimento dell'obiettivo richieda un maggior impegno organizzativo ed economico e che le risorse attualmente destinate non siano sufficienti a garantire l'offerta di tutela della salute che la regione Toscana vuole assicurare ai suoi cittadini. Infatti, data la recente implementazione, esistono margini molto limitati per aumentare l'offerta a parità di risorse. Anche per quanto riguarda l'adesione al programma, il PSR ne ha definito con precisione i valori stabilendo livelli del 60%, dell'80% e del 70% per lo screening citologico, mammografico e con ricerca del sangue occulto fecale rispettivamente. I dati del 2005 mostrano, rispetto all'anno precedente, un incremento dei livelli di adesione per lo screening per il tumore della mammella e della cervice uterina, mentre l'adesione al test di screening per il tumore del colon-retto è sostanzialmente invariata. I livelli raggiunti sono comunque ancora al di sotto dei traguardi stabiliti. Benché il livello di adesione al programma sia una cartina tornasole delle facilitazioni organizzative adottate in seno al programma (l'accessibilità al servizio dal punto di vista logistico e con ampia disponibilità di orari ne è un esempio), esso è determinato anche da fattori socio-culturali e, in particolare, dalla percezione dell'efficacia e della qualità dei servizi offerti. Proprio in questo senso è da accogliere positivamente la definizione di un terreno comune di lavoro sancita a livello regionale con i Medici di Medicina Generale (MMG). Analogamente l'Istituto Toscano Tumori si sta impegnando in un confronto con il mondo della ginecologia al fine di individuare percorsi condivisi nell'ambito dello screening per il tumore della cervice uterina. Affinché lo screening oncologico organizzato risponda effettivamente all'appellativo di livello essenziale di assistenza e al fine di tradurre gli accordi sanciti in risultati efficaci è necessario che quanto stabilito venga tempestivamente messo in atto dalle direzioni aziendali e che ai responsabili designati, che dovranno essere prioritariamente dedicati a questa attività, sia garantita un'adeguata disponibilità di risorse.

Paola Mantellini
Coordinatore
Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica



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

I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

Daniela Giorgi, Patrizia Falini, Leonardo Ventura,
Paola Piccini, Caterina Giovannoni, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

Il presente rapporto costituisce l'aggiornamento annuale dei dati di attività dei programmi di screening mammografico nelle Aziende USL della regione Toscana.

L'obiettivo è quello di presentare i principali indicatori di valutazione dei singoli programmi di screening e fornire anche un quadro riassuntivo regionale.

Gli stessi dati entrano inoltre a far parte della survey annuale dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) e del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) (1), dove contribuiscono alla valutazione dell'attività nazionale di screening e permettono di effettuare confronti tra le varie realtà regionali.

Lo scopo di tutta questa attività di monitoraggio e di benchmarking è quello di valutare la qualità dei programmi implementati, di individuare i possibili punti critici e di valutare l'effetto delle azioni correttive messe in atto.

2. CARATTERISTICHE DEI PROGRAMMI ED ESTENSIONE

Il programma di screening mammografico è ormai attivo in tutte le Aziende USL della Toscana a partire dall'anno 2000.

In accordo con le linee guida italiane ed europee, tutti i programmi invitano le donne in età compresa fra i 50 e i 69 anni a sottoporsi a mammografia ogni due anni. L'unica eccezione è rappresentata dal programma dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara, che invita le donne a partire dai 45 anni di età e fino ai 70, mentre i programmi dell'Azienda USL 2 Lucca e dell'Azienda USL 11 Empoli invitano le donne fino al compimento del 70° anno.

L'estensione rappresenta la percentuale di donne invitate rispetto alla metà della popolazione di età compresa fra 50 e 69 anni residente nell'Azienda.

Fino allo scorso anno è stata usata come popolazione bersaglio quella inviata direttamente dai programmi, molto spesso derivante dai dati delle anagrafi comunali;

quest'anno è stato scelto, per uniformare le stime, di utilizzare come riferimento la popolazione nella fascia di età 50-69 fornita dall'ISTAT al 31.12.2004, che presenta alcune differenze rispetto a quella fornita dalle anagrafi.

Considerando quindi la fascia di età 50-69 anni, nel 2005 sono state invitate a sottoporsi al test oltre 197.000 donne (tabella 1), pari all'81,8% della popolazione bersaglio annuale dell'intera regione.

Il dato di estensione globale risulta leggermente inferiore rispetto all'anno precedente (83,7%) ma occorre tenere conto delle diverse popolazioni utilizzate.

A livello di singola Azienda USL la situazione è invece più variegata: l'estensione varia da un minimo del 64% a Pisa ad un massimo del 103% a Firenze.

In alcune Aziende USL la quota di popolazione aziendale invitata è inferiore, talvolta anche in modo sostanziale, rispetto all'anno precedente, e questo può essere dovuto anche alle modalità organizzative di ciascun programma; considerando comunque la media dell'estensione su due anni, periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, nessun programma raggiunge valori vicini al 100%, e solo tre programmi riescono a superare la quota del 90%.

Nel valutare l'estensione bisogna comunque considerare che una serie di programmi esclude una quota della popolazione bersaglio prima dell'invito o per mammografia recente o perché in follow-up per patologia mammaria.

Complessivamente nel 2005 sono state invitate 211.166 donne; le 14.052 donne in più rispetto alle 50-69enni sono rappresentate in grossa parte dalle invitate delle 3 Aziende USL che hanno una fascia di popolazione bersaglio più ampia e in piccola parte dalla quota delle 49enni invitate prima del compimento del 50° anno (gli inviti vengono fatti comunemente sulla base dell'anno di nascita) e dalle 70enni che hanno risposto agli inviti precedenti e che alcuni programmi continuano ad invitare.

Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico - Popolazione bersaglio, numero di invitate ed estensione (% delle donne invitate rispetto alla pop. bersaglio annuale) nel 2005 e confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio totale età 50-69	Popolazione invitata 50-69 Anno 2005	Estensione (%)	
			Anno 2005 Età 50-69	Anno 2004 ^
Azienda USL 1 Massa e Carrara *	26.621	10.081	75,7	110,5
Azienda USL 2 Lucca °	28.241	10.043	71,1	87,9
Azienda USL 3 Pistoia	36.543	14.702	80,5	83,8
Azienda USL 4 Prato	30.146	9.783	64,9	116,1
Azienda USL 5 Pisa	43.628	13.894	63,7	95,8
Azienda USL 6 Livorno	47.326	16.489	69,7	89,8
Azienda USL 7 Siena	34.151	12.902	75,6	87,1
Azienda USL 8 Arezzo	42.637	16.600	77,9	68,9
Azienda USL 9 Grosseto	30.544	10.969	71,8	48,3
Azienda USL 10 Firenze	111.526	57.253	102,7	83,5
Azienda USL 11 Empoli °	28.464	14.097	99,1	53,7
Azienda USL 12 Viareggio	22.291	10.301	92,4	83,6
Regione Toscana	482.118	197.114	81,8	83,7

* bersaglio fascia 45-70 anni, ° bersaglio fascia 50-70 anni, ^ pop. riferimento diversa.

3. ADESIONE ALLO SCREENING

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

Il tasso grezzo di adesione (o partecipazione) è il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate. L'uso del tasso aggiustato di adesione – per i programmi che sono in grado di calcolarlo – è più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto toglie dal denominatore le donne che hanno risposto alla lettera d'invito segnalando di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi, al di fuori del programma. In questi casi l'esame non viene ovviamente ripetuto, ma le donne sono disponibili a presentarsi in occasione di un invito successivo.

I valori attualmente raccomandati dal GISSMa (2) per questo parametro sono: $\geq 50\%$ (accettabile) e $\geq 70\%$ (desiderabile) per l'adesione grezza e $\geq 60\%$ e $\geq 75\%$ rispettivamente per l'adesione aggiustata.

Nel 2005 l'adesione grezza totale per le 50-69enni varia dal 58,7% all'80,1%, con una media regionale del 68,6% per questa fascia di età e del 68,4% per il totale delle donne invitate (tabella 2).

Tale valore risulta nettamente superiore rispetto al dato dell'anno precedente (63,7%).

Il tasso regionale di partecipazione risulta comunque superiore al dato medio nazionale del 55,8%, registrato nel 2004 (1).

Tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità e 3 programmi (Azienda USL 1 Massa e Carrara, Azienda USL 2 Lucca e Azienda USL 3 Pistoia) superano anche il valore desiderabile (70%).

Il valore medio regionale di adesione aggiustata è di poco superiore a quello dell'adesione grezza (71,3% contro il 68,6%), anche perché non tutte le Aziende USL sono in grado di segnalare tale quota di donne. Per i programmi in cui l'informazione è disponibile, si può notare che in diversi casi (Prato, Pisa, Arezzo, Viareggio) queste don-

ne rappresentano una quota piuttosto consistente di popolazione, aumentando i valori di adesione in alcuni casi di oltre il 5%.

Un aspetto da considerare è rappresentato dal numero di inviti inesitati riportato dai vari programmi (tabella 2), che in qualche modo rappresenta un indicatore di qualità delle liste anagrafiche utilizzate: globalmente rappresentano l'1,7% della popolazione invitata (anche se in qualche caso la registrazione dei dati non è completa ed il valore è sicuramente sottostimato); si può però notare che in alcuni casi la quota è piuttosto consistente (ad es. Grosseto, dove rappresenta il 6,7% e Viareggio, pari al 3,8%).

Di seguito vengono presi in esame alcuni dei principali indicatori diagnostici, rappresentativi della qualità degli interventi realizzati; gli indicatori sono riportati separatamente per primi esami ed esami ripetuti; vengono cioè analizzate separatamente le donne che si presentano allo screening per la prima volta (primi esami) rispetto a quelle che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening (esami ripetuti);

i due gruppi rappresentano in un certo modo due popolazioni diverse (in seguito all'attivazione dello screening) ed anche gli standard GISMa per i vari indicatori sono definiti separatamente per i due tipi di popolazione.

Per il 2005 tutti i programmi sono stati in grado di fornire i dati separatamente per primi esami ed esami ripetuti. Occorre invece tenere presente che non sempre le informazioni relative ai casi diagnosticati sono complete.

4. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Il tasso di richiamo rappresenta la percentuale di donne che dopo una mammografia di primo livello vengono riconvocate presso la struttura di screening per essere sottoposte ad ulteriori approfondimenti diagnostici. Tale valore deve essere ragionevolmente basso, per limitare gli effetti psicologici negativi (ansia) e gli approfondimenti invasivi che possono derivare (prelievi, biopsie), oltre che i costi complessivi della

Tabella 2 - Adesione grezza e aggiustata (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 e totale età - Anno 2005

Programmi	Popolazione invitata 50-69	Inviti inesitati 50-69	Donne escluse dopo invito per MX recente 50-69	Rispondenti 50-69	Adesione grezza 50-69 anni (%)	Adesione corretta 50-69 anni (%)	Adesione grezza totale età (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	10.081	165	547	7.632	77,0	81,5	73,1
Azienda USL 2 Lucca	10.043	21		7.018	70,0	70,0	66,8
Azienda USL 3 Pistoia	14.702	358	278	11.483	80,1	81,6	79,3
Azienda USL 4 Prato	9.783	12	880	6.804	69,6	76,5	69,3
Azienda USL 5 Pisa	13.894	381	1.112	9.153	67,7	73,8	67,8
Azienda USL 6 Livorno	16.489	214	78	10.637	65,4	65,7	63,6
Azienda USL 7 Siena	12.902	254		8.258	65,3	65,3	65,3
Azienda USL 8 Arezzo	16.600	163	1.095	11.333	68,9	73,9	69,2
Azienda USL 9 Grosseto	10.969	739	451	7.149	69,9	73,1	69,9
Azienda USL 10 Firenze	57.253	613	2.084	39.156	69,1	71,8	70,2
Azienda USL 11 Empoli	14.097	117	157	8.205	58,7	59,4	58,4
Azienda USL 12 Viareggio	10.301	390	717	5.992	60,5	65,2	60,5
Regione Toscana	197.114	3.427	7.399	132.820	68,6	71,3	68,4

procedura. Costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello.

I valori raccomandati attualmente dal GISMa sono: < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi; < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

Nella tabella 3 vengono riportati i dati relativi al numero di donne esaminate e al tasso di richiami, separati per primi esami ed esami ripetuti.

Il dato medio regionale registrato nel 2005 per i primi esami è pari al 7,6%; risulta in diminuzione rispetto al valore registrato nel 2004 (8,2%) ma sempre al di sopra dello standard accettabile.

La metà dei programmi (6 su 12) rientra nello standard, mentre alcuni (Siena, Pistoia) superano abbondantemente la soglia minima di accettabilità.

Considerando gli esami ripetuti, il tasso di richiamo medio regionale (5,0%) è al limite del valore dello standard accettabile ed i due terzi dei programmi (8 su 12) rientrano nello standard; è da segnalare invece il dato di Massa che risulta piuttosto elevato (16,3%) e che andrebbe probabilmente ulteriormente indagato.

5. RAPPORTO BENIGNI/MALIGNI

Il rapporto benigni/maligni si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica

chirurgica: è il rapporto tra coloro che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e le pazienti che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Rappresenta un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening; deve essere quindi il più basso possibile.

L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche preoperatorie di tipo invasivo (ad es. biopsia vacuum assisted) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore. In tale prospettiva può essere inquadrata l'ultima revisione delle linee guida europee (3), che ha posto come standard per questo parametro i valori di $\leq 0,5 : 1$ (accettabile) e $\leq 0,25 : 1$ (desiderabile) sia per i primi esami che per gli esami successivi.

I valori raccomandati attualmente dal GISMa sono: $\leq 1 : 1$ (accettabile) e $\leq 0,5 : 1$ (desiderabile) per i primi esami, e $\leq 0,5 : 1$ (accettabile) e $\leq 0,25 : 1$ (desiderabile) per gli esami successivi.

Dai dati riportati nella tabella 4, si può vedere che per i primi esami i valori rientrano ampiamente negli standard GISMa, e quasi sempre risultano entro il valore desiderabile. Per gli esami ripetuti quasi tutti i programmi (con l'eccezione dell'Azienda USL 2 di Lucca che risulta al limite dell'accettabilità) sono al di sotto dello standard accet-

Tabella 3 - Numero di donne esaminate e percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami e ripetuti - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
Donne esaminate	6.651	1.138	1.832	1.770	1.565	1.975	1.071	4.792	2.087	5.296	1.738	1.610	31.525
Richiami %	5,6	9,0	12,0	8,1	6,3	5,6	20,5	5,7	5,7	9,3	8,7	6,6	7,6
Esami ripetuti													
Donne esaminate	3.520	6.122	10.152	5.375	7.632	9.345	7.198	6.299	5.062	38.349	6.820	4.382	110.256
Richiami %	16,3	3,8	6,6	5,1	4,6	3,0	7,7	3,2	3,9	4,4	3,5	4,8	5,0

Tabella 4 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi benigni/maligni fra le donne operate suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
Donne operate	17	11	12	14	6	13	7	31	13	31	9	18	182
Casi in sospeso	5	0	10	1	1	0		0		2	2	0	21
B/M	0,21	0,22	0,00	0,27	0,20	0,30	0,17	0,11	0,86	0,15	0,50	0,20	0,21
Esami ripetuti													
Donne operate	20	29	35	23	39	46	42	50	45	240	32	28	629
Casi in sospeso	8	1	12		2	0		0		15	3	0	41
B/M	0,43	0,53	0,09	0,10	0,18	0,12	0,05	0,06	0,45	0,08	0,07	0,47	0,14

tabile, e spesso anche del desiderabile. Nella tabella 4 viene riportato anche il numero di casi in sospeso, donne cioè inviate ad intervento chirurgico ma delle quali al momento della raccolta dati non era ancora disponibile l'esito definitivo. Tale dato è stato inserito perché per alcuni programmi (Massa e Carrara, Pistoia, Firenze) il numero è piuttosto consistente, ed occorre tenerne conto nell'analisi dei vari indicatori descritti (DR, rapporto B/M, rapporto P/I, distribuzione per stadi), perché i parametri possono quindi risultare sotto o sovrastimati. Globalmente i casi in sospeso rappresentano il 10,3% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico per i primi esami e il 6,1% per gli esami successivi.

6. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DETECTION RATE) E CARATTERISTICHE DEI CANCRI

Nel prendere in esame il tasso di identificazione (detection rate - DR) e le caratteristiche dei cancri occorre tenere presente quanto detto in precedenza sulla completezza delle informazioni relative alla casistica.

Il tasso di identificazione corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate e costituisce uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma. Dovrebbe essere valutato

in rapporto al tasso di incidenza atteso nella popolazione.

Nella tabella 5 vengono riportati il tasso grezzo totale di identificazione (DR x 1.000), suddiviso per primi esami e ripetuti, ed il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69; questo permette una più corretta valutazione del tasso di identificazione, le cui variazioni all'interno della regione potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e identificazione della patologia, al diverso grado di completezza della casistica, ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata.

Anche per i programmi che invitano le donne fino a 70 anni il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni per problemi di calcolo del tasso sull'ultima fascia di età (70 anni e più).

Nella stessa tabella è inoltre riportato il rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening (il cosiddetto rapporto prevalenza/incidenza - P/I), calcolato sulle fasce di età quinquennali. Sono stati considerati solo i tumori invasivi, per rendere i dati confrontabili con quelli forniti dal registro tumori.

Per calcolare l'incidenza attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del

Tabella 5 - Tasso grezzo di identificazione totale (DR x 1.000) dei casi diagnosticati allo screening, tasso standardizzato (sulla popolazione europea 50-69 anni), rapporto prevalenza incidenza (P/I – 50-69 anni) divisi per primi esami e ripetuti - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
DR grezzo totale	2,10	7,91	6,55	6,21	3,20	5,06	5,60	5,84	3,35	5,10	3,45	9,32	4,76
Tasso stand 50-69 anni	1,96	2,83	9,92	6,63	3,00	7,13	8,54	6,08	4,10	5,75	5,43	8,86	5,36
Rapporto P/I 50-69 anni	0,94	2,98	3,87	3,02	1,72	3,49	2,64	2,69	1,76	2,41	1,34	4,26	2,35
Esami ripetuti													
DR grezzo totale	3,98	3,10	3,15	3,91	4,32	4,60	5,56	7,46	6,32	5,82	4,40	4,34	5,02
Tasso stand 50-69 anni	3,67	2,77	2,59	4,40	4,49	4,25	4,90	7,11	5,48	4,96	4,30	3,07	4,45
Rapporto P/I 50-69 anni	1,67	1,49	1,20	1,81	2,11	2,06	2,29	3,35	2,73	2,19	2,01	1,75	2,08

registro tumori toscano e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening; questo rappresenta attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana. Le scelte operate (legate anche alla disponibilità dei dati) ovviamente influenzano il risultato finale, quindi il dato sul rapporto P/I è da considerarsi puramente indicativo.

Pur con tutti i limiti sopra descritti, i risultati sembrano complessivamente abbastanza soddisfacenti, anche se ci sono alcune situazioni che necessitano di ulteriori approfondimenti, sia per i primi esami che per i successivi in quanto si registrano DR troppo

bassi, anche se in parte il risultato può essere attribuito alla non completezza della casistica.

Nel valutare i primi esami bisogna inoltre considerare che questi riguardano prevalentemente donne nelle fasce di età giovanili in cui l'anticipazione diagnostica è minore; non devono sorprendere quindi valori sotto lo standard. Si ricorda che i livelli dello standard accettabile sono stati così definiti: ≥ 3 volte l'incidenza attesa per i primi esami e $\geq 1,5$ volte per i test ripetuti.

Nella tabella 6 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi iden-

Tabella 6 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) dei tumori invasivi \leq a 10 mm e % di Tumori in situ (Tis), suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
DR tum \leq 10 mm	0,60	3,51	1,64	1,70	0,00	1,52	0,00	1,88	2,40	1,13	1,73	1,86	1,36
% Tis	0,0	12,5	0,0	9,1	20,0	0,0	0,0	10,7	0,0	29,2	20,0	15,4	11,8
Esami ripetuti													
DR tum \leq 10 mm	1,42	1,80	0,69	2,23	0,92	1,07	1,95	1,91	3,36	1,77	1,61	0,91	1,61
% Tis	7,7	11,8	23,1	9,5	9,1	9,8	0,0	8,5	6,5	18,6	8,7	18,8	13,2

tificati quali il tasso di identificazione dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm e la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi.

Il tasso dei tumori invasivi ≤ 10 mm, diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate, è in un certo modo un indicatore della capacità di diagnosticare tumori "piccoli" allo screening, quindi tumori molto probabilmente in "fase precoce" e pertanto a miglior prognosi. Costituisce un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma. Valori molto bassi, specie se inferiori all'1 per mille (dove non giustificati da una bassa incidenza attesa), potrebbero far prendere in considerazione una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto; viceversa, valori superiori all'1,75 - 2 per mille possono essere considerati molto incoraggianti rispetto alla sensibilità diagnostica del programma.

Occorre tenere presente che i risultati riferiti ai primi esami sono relativi generalmente ad una casistica molto più ridotta e rappresentata principalmente da donne nelle fasce di età più giovani.

La proporzione di Tis è il rapporto fra il numero di cancri identificati con diagnosi istologica chirurgica di tumore duttale in situ e il numero di lesioni maligne totali diagnosticate allo screening con diagnosi istologica chirurgica. È indicatore di performance del programma ed in specifico un indicatore di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti.

I valori raccomandati dal GISMa sono 10% (accettabile) e 10-20% (desiderabile) per tutti i passaggi. Lo standard italiano prevede anche un valore di massima, perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi oppure può essere l'espressione di diverse abitudini (tendenze) degli anatomopatologi nell'utilizzo delle categorie patologiche.

Il nuovo standard europeo non prevede invece un livello massimo per questo parametro e mette come valori standard $> 10\%$ (accettabile) e $> 15\%$ (desiderabile) sia per i primi esami che per i successivi.

Il dato medio regionale della percentuale di Tis rientra nello standard, sia per i primi esami che per i ripetuti; la situazione è invece molto più variegata a livello di singola Azienda USL: valori estremamente bassi registrati in alcune Aziende USL richiederebbero infatti ulteriori approfondimenti, anche se in alcuni casi ciò può essere legato anche ad una casistica molto limitata, soprattutto per i primi esami.

Si ricorda comunque che nell'analizzare questi indicatori occorre tenere presente l'incompletezza delle informazioni relative ai casi diagnosticati.

7. RISULTATI PER FASCE DI ETÀ

Nelle tabelle 7 e 8 sono riportati i risultati diagnostici per fasce di età quinquennali per il totale della Toscana.

I risultati del 2005 confermano quanto già

Tabella 7 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2005 primi esami

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (x 1.000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	8,9	4,3	0,26	1,04	13,5
55-59	6,4	3,0	0,33	0,67	15,8
60-64	6,1	8,4	0,18	3,22	6,5
65-69	6,4	6,9	0,07	2,05	16,0
Totale 50-69	7,7	5,0	0,21	1,41	12,6

Tabella 8 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2005 esami ripetuti

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (x 1.000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	5,7	3,2	0,34	1,05	4,7
55-59	4,7	4,0	0,16	0,99	18,0
60-64	4,6	5,3	0,13	1,96	13,5
65-69	4,8	6,5	0,10	2,22	9,8
Totale 50-69	4,8	4,9	0,15	1,59	12,5

emerso dalle indagini precedenti: dimostrano infatti la maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con più casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), più interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M), a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati (tasso di identificazione), rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia.

8. TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI NEI TUMORI ≤ A 2 CENTIMETRI

Nella tabella 9 viene riportata la proporzione di casi invasivi ≤ a 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo.

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

Complessivamente l'uso del trattamento chirurgico conservativo risulta ampiamente diffuso in regione Toscana, con una media regionale al di sopra dello standard, oltre il 90% sia per i primi esami che per i successivi; in alcuni programmi la quota di soggetti trattati con chirurgia conservativa raggiunge addirittura il 100% della casistica. I valori registrati risultano inoltre tendenzialmente in aumento rispetto a quelli dello scorso anno per la maggior parte delle Aziende USL.

9. TEMPI DI ATTESA

Nella tabella 10 sono riportati i tempi di attesa fra alcune delle fasi principali del programma; non tutti i programmi sono stati in grado di raccogliere questa informazione:

- l'intervallo fra la data del test di screening e la data di invio della lettera per le donne con esito negativo;
- l'intervallo tra la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di approfondimento;

Tabella 9 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei casi invasivi identificati ≤ a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
% Primi esami	100	100	75,0	87,5	100	77,8	100	100	100	85,7	75,0	100	93,1
% Esami ripetuti	84,6	100	94,7	89,5	88,5	96,6	90,3	100	92,3	90,5	94,1	100	91,1

Tabella 10 - Tempi fra la data del test e la data di invio della risposta, fra la data del test e la data dell'approfondimento, e fra la data del test e la data dell'intervento chirurgico - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio
Data test - data invio lettera negativa												
% ≤ 21 giorni	97,0		80,0	97,0	91,0	93,0	95,0	44,0	42,5	86,2	90,0	90,0
% ≤ 15 giorni	90,0		20,0	66,0	75,0	88,5	20,0	20,5	57,5	73,2	10,0	74,0
Data test - data approfondimento												
% ≤ 28 giorni	100	84,6	100	91,0	89,0	81,7	100	68,7	100	55,2	90,0	95,0
% ≤ 21 giorni	100	53,9		70,0		73,3	90,0	40,3	99,9	26,7	10,0	50,0
Data test - data intervento												
% ≤ 60 giorni	100	85,0	95,0	75,0	37,8	72,6	90,0	50,0	75,4	28,4	85,0	47,0
% ≤ 30 giorni	90,0	52,5	5,0	35,0	2,7	25,8	20,0	11,1	24,6	3,1	5,0	10,0

* dati riferiti solo per una parte dell'Azienda.

– l'intervallo fra la data del test e la data dell'intervento chirurgico.

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

Gli indicatori GISMa relativi ai tempi sono i seguenti:

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

È da tenere presente che in diversi casi i valori riportati in tabella derivano da stime

fatte dai singoli programmi e non da misurazioni reali del parametro, per cui il dato ha valore puramente indicativo.

Dai risultati riportati sembra abbastanza buono il tempo della risposta per le negative, in base al quale per la maggior parte delle donne con esito negativo (con l'eccezione di qualche Azienda USL) la lettera di risposta negativa viene inviata entro 3 settimane dalla data del test.

Solo in 7 Aziende USL su 12 oltre il 90% delle donne richiamate riesce ad effettuare gli approfondimenti entro 4 settimane dal test di screening.

Ci sono comunque alcune Aziende USL in cui i bassi valori registrati indicherebbero la necessità di ulteriori approfondimenti nel percorso logistico organizzativo del programma, per identificare le eventuali problematiche e migliorare i tempi di attesa.

Molto meno buoni risultano invece i tempi di attesa per l'effettuazione dell'intervento chirurgico in numerose Aziende USL, ed i valori risultano tendenzialmente in diminuzione rispetto a quelli registrati lo scorso anno. Esiste qui una situazione di crisi su cui bisogna intervenire. Lunghi tempi di at-

tesa significano da un lato parziale perdita dell'anticipazione diagnostica conseguita con lo screening; dall'altro va considerato il terribile peso psicologico che questa attesa determina nella donna a cui è stato diagnosticato un tumore.

10. ANDAMENTO TEMPORALE DI ALCUNI INDICATORI

Il monitoraggio in continuo dell'estensione permette di valutare la capacità effettiva dei programmi di screening nel mantenere regolarmente a due anni l'intervallo di tempo tra due test successivi, come definito dal protocollo dello screening.

Nella figura 1 è riportato l'andamento temporale dell'estensione dei programmi di screening mammografico delle singole Aziende USL, e globalmente per la regione Toscana, nel periodo 1999-2005.

L'estensione media regionale ha mostrato

fino al 2003 un trend in continua crescita, mentre negli ultimi due anni ha fatto registrare una lieve flessione (anche se il dato 2005 è stato valutato con una diversa popolazione di riferimento), mantenendosi comunque su valori di estensione al di sopra dell'80%.

A livello di singole Aziende USL emerge quanto già detto in precedenza: i singoli valori di estensione annuale per le Aziende USL evidenziano una certa variabilità da un anno al successivo, confermando la difficoltà nel mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti all'intera popolazione bersaglio.

Pochissime sono inoltre le Aziende USL che registrano costantemente valori di estensione intorno al 100%.

I valori del tempo intercorso tra un passaggio di screening e il successivo (teoricamente ogni 24 mesi), segnalati da diversi programmi, confermano questa difficoltà:

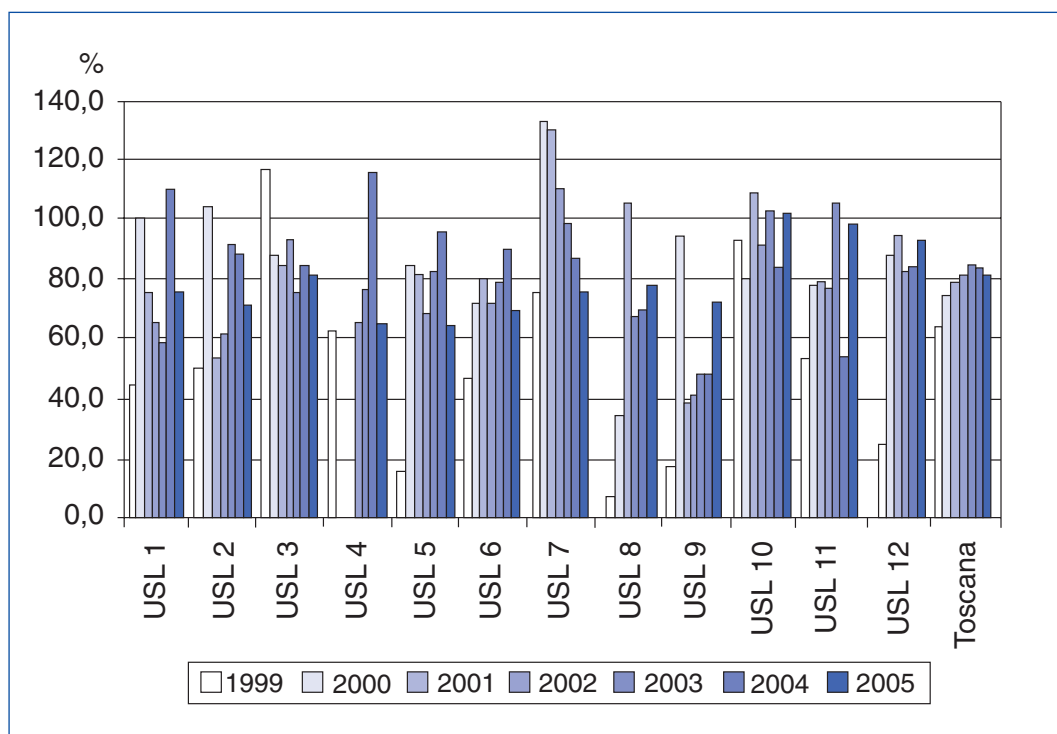


Figura 1 - Andamento (%) dell'estensione dei programmi di screening mammografico della regione Toscana - Periodo 1999-2005

su 6 programmi che hanno fornito il dato, seppure indicativo, solo uno riporta un valore effettivo di 24 mesi intercorsi tra un passaggio e l'altro, mentre in tutti gli altri casi l'intervallo di tempo tra due passaggi di screening successivi varia tra un minimo di 25 e un massimo di 30 mesi (indicato da 2 programmi).

Nelle figure 2-7 vengono riportati gli andamenti temporali dei principali indicatori di performance comunemente presi in esame, riportati globalmente per la regione Toscana e relativi al periodo 1999-2005. I dati sono riferiti a tutti i programmi che in ciascun anno hanno inviato i risultati del programma di screening.

L'adesione rappresenta sicuramente uno dei parametri fondamentali; dalla figura 2 si può notare come sia andata progressivamente crescendo dal 1999, anno di inizio della maggior parte dei programmi in regione Toscana, fino al 2002; nel 2003-2004 si evidenzia una leggera flessione mentre nell'ultimo anno si è registrato nuovamente un andamento crescente, raggiungendo anche il valore massimo in tutto il

periodo considerato. È possibile che a tale risultato abbia contribuito il superamento di problemi organizzativi in alcuni programmi. Il tasso di richiami per approfondimenti (figura 3), dopo una prima fase con un andamento in crescita, ha fatto registrare un calo nel 2003; negli ultimi due anni ha evidenziato invece una nuova tendenza al rialzo, sia per i primi esami che per i ripetuti.

Soprattutto il dato sui primi esami necessiterebbe sicuramente di valutazioni più approfondite, considerando anche che dal 2001 tale parametro risulta sempre al di sopra dello standard accettabile (< 7%); c'è comunque da considerare che per i primi esami in genere sono coinvolte donne di fasce di età più giovani e quindi con tassi di richiamo generalmente più alti; nel 2005 il 51% delle esaminate è rappresentato da donne nella fascia di età 50-54.

Per quanto riguarda il tasso di identificazione di tutti i tumori (figura 4), si registrano una tendenza alla diminuzione per i primi esami e un andamento lentamente crescente per i test ripetuti.

Il diverso trend dei tassi di identificazione to-

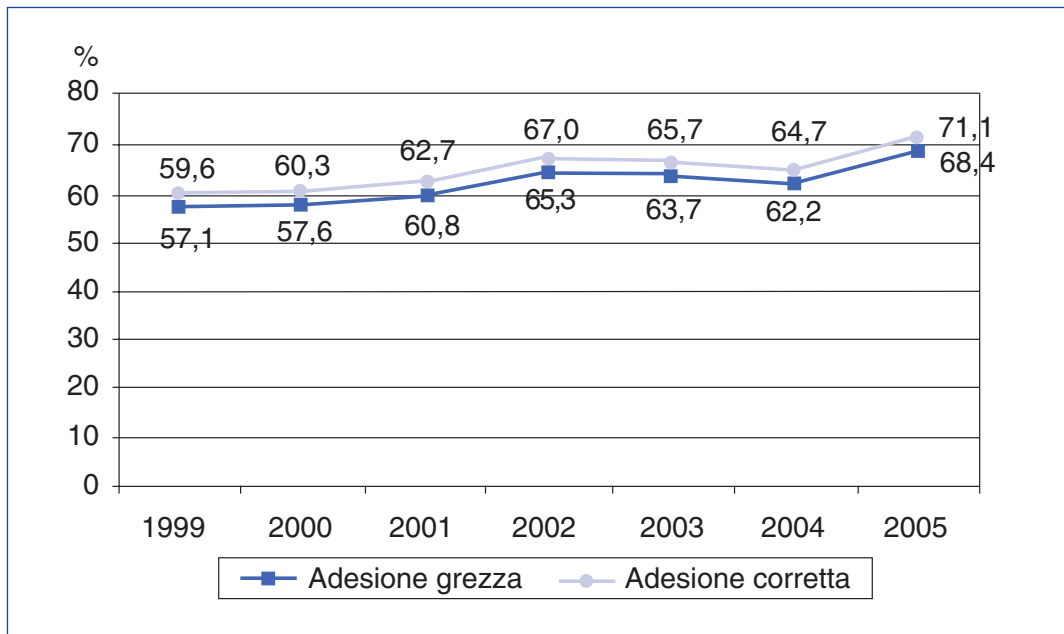


Figura 2 - Andamento (%) temporale dell'adesione - Periodo 1999-2005

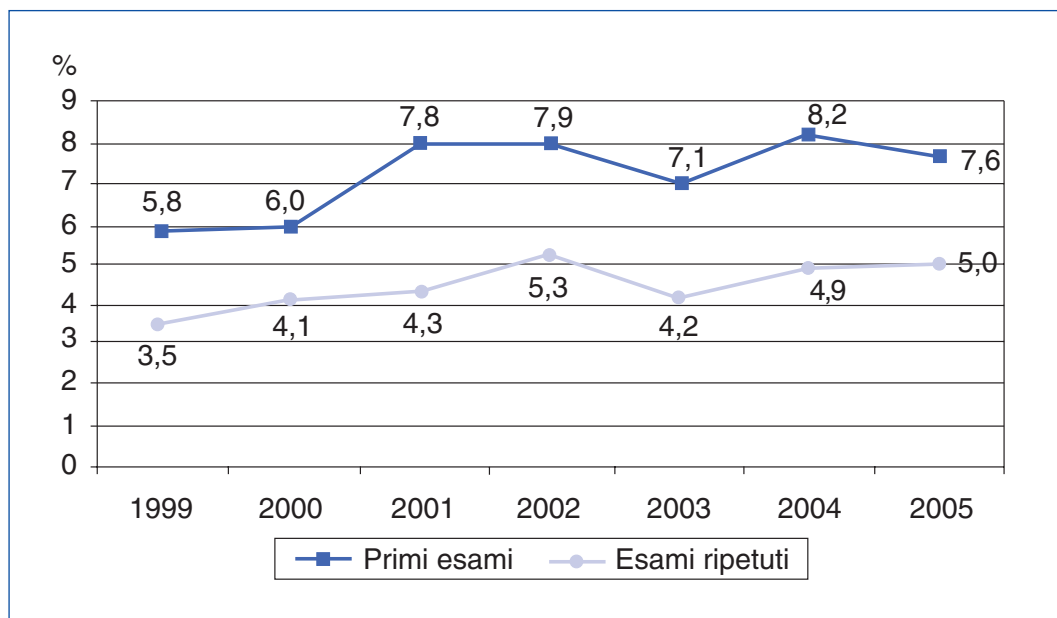


Figura 3 - Andamento (%) temporale dei richiami - Periodo 1999-2005

tali per i primi esami e i ripetuti può riflettere in parte anche la variabilità nella composizione per età della popolazione soprattutto dei primi esami, dove la media dell'età si è

andata progressivamente riducendo. Un'altra possibile spiegazione di questo andamento può essere trovata nel fatto che una quota crescente delle donne prima di 50

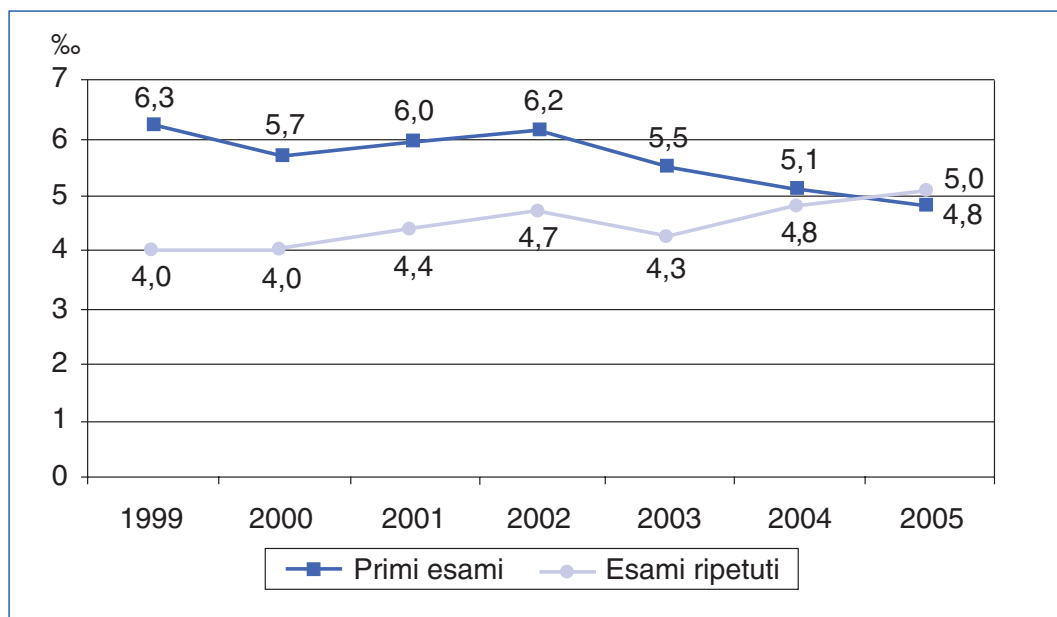


Figura 4 - Andamento temporale del tasso di identificazione (DR x 1.000) - Periodo 1999-2005

anni esegue delle mammografie spontanee. Sicuramente un confronto più corretto sarebbe possibile con il tasso standardizzato, ma tale dato non è disponibile soprattutto per i primi anni del periodo, in quanto diversi programmi non erano in grado di fornire i dati suddivisi per fasce di età quinquennali.

Nella figura 5 è riportato l'andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori sotto i 10 mm; dopo una fase iniziale di andamento crescente, sia per i primi esami che per i ripetuti, negli ultimi anni le due curve tendono a convergere e nel 2005 il valore registrato per gli esami ripetuti è superiore a quello dei primi esami.

Il rapporto fra lesioni maligne e benigne identificate dallo screening si mantiene complessivamente ad ottimi livelli (figura 6). In pratica 1 donna su 5 (per i primi esami) e 1 su 7 (per gli esami ripetuti) tra quelle inviate ad intervento chirurgico avrà una diagnosi finale di lesione benigna (lesione per cui l'intervento chirurgico non era necessario). Si conferma cioè una grande capacità discriminatoria della fase di approfondimento dei

programmi di screening toscani.

Infine la figura 7 riporta la percentuale di tumori in situ individuati allo screening. Per quanto riguarda i primi esami, il dato si mantiene sempre al di sopra del 10%, mentre per gli esami ripetuti i valori evidenziano un andamento più altalenante fino al 2003; negli ultimi due anni il dato medio regionale sembra essersi stabilizzato intorno al 12%.

11. COMMENTI

Nel 2005 uno degli obiettivi prioritari in materia di screening oncologici indicato dal Ministero della Salute è "garantire la qualità dei programmi organizzati di screening"; il monitoraggio periodico dei risultati dei programmi è sicuramente uno dei metodi principali per garantire la qualità, anche se certamente la quantità delle risorse disponibili è uno dei parametri fondamentali che influisce sulla capacità dei programmi di mantenere l'attività su buoni livelli, sia in termini quantitativi che qualitativi, e in maniera costante.

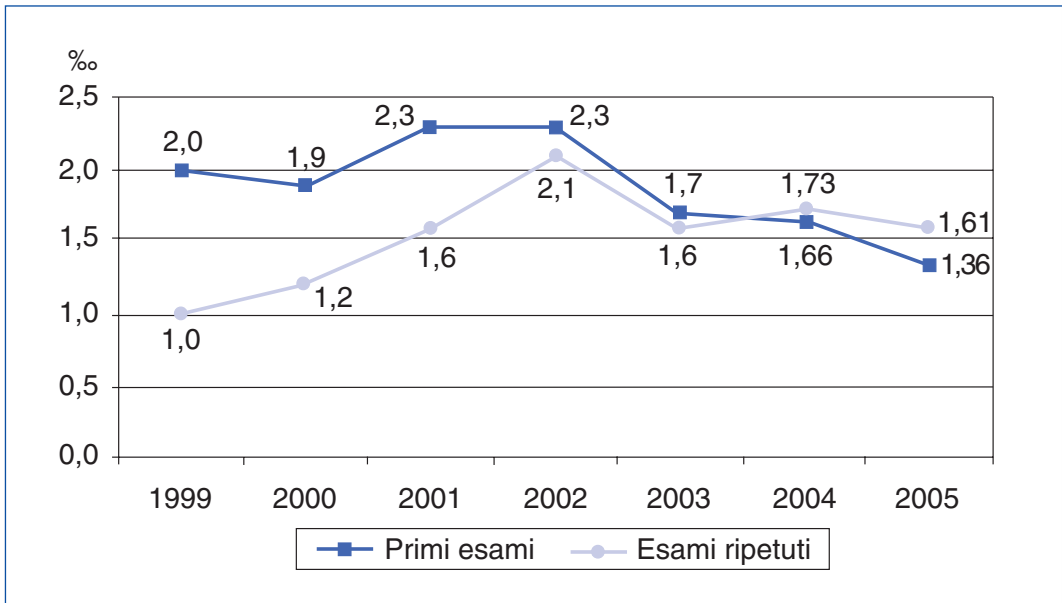


Figura 5 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm (DR x 1.000) - Periodo 1999-2005

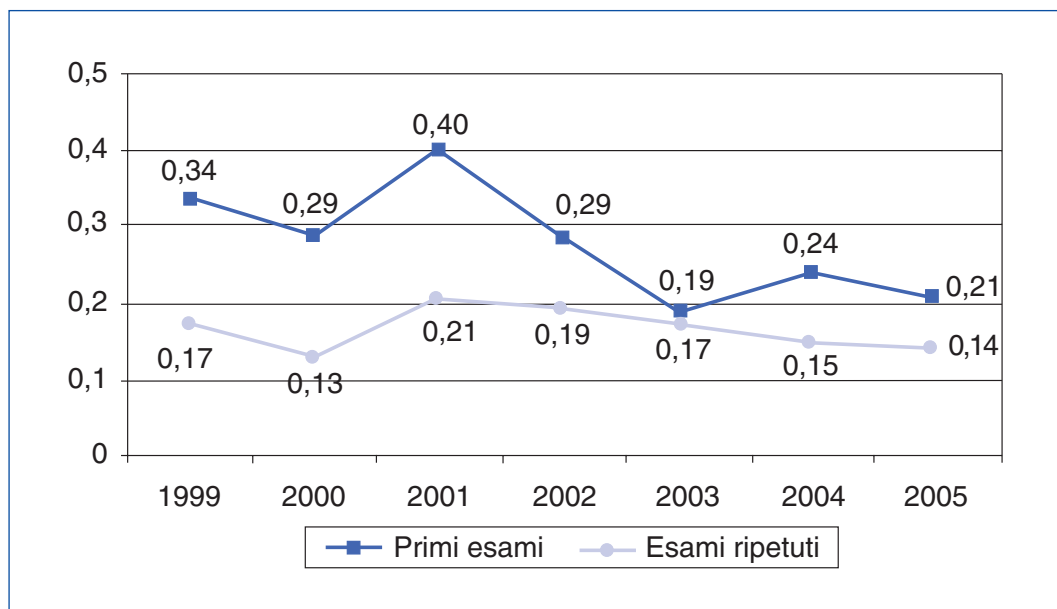


Figura 6 - Andamento temporale del rapporto B/M - Periodo 1999-2005

Nella tabella 11 sono riportati, in sintesi, alcuni parametri di performance dello screening mammografico per la regione

Toscana relativi al 2005 e all'anno precedente, e gli standard di riferimento definiti dal GISMa (ove disponibili, sia il valore ac-

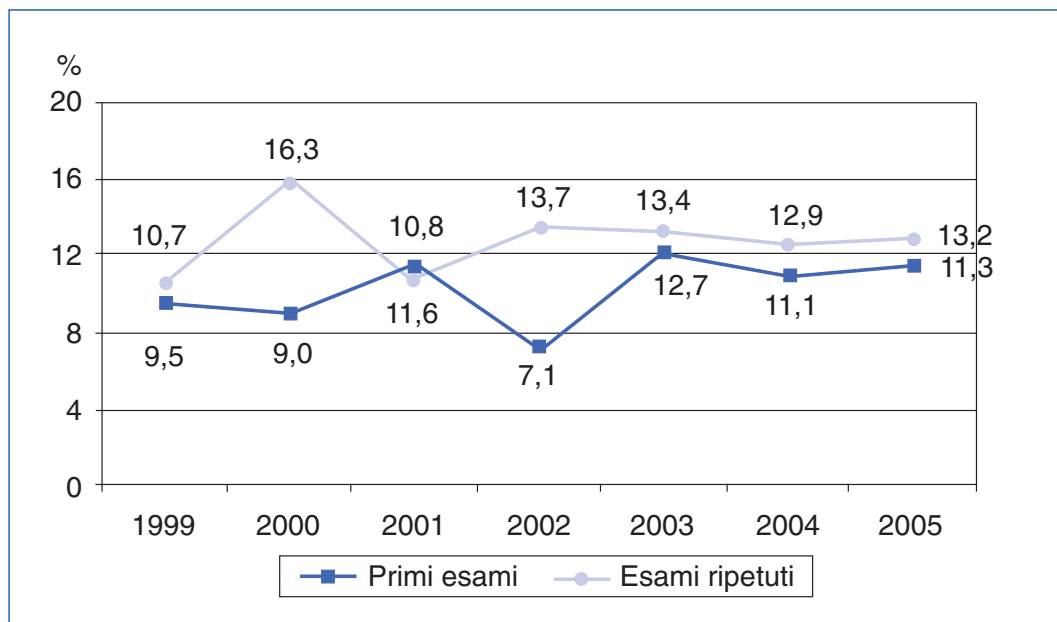


Figura 7 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ - Periodo 1999-2005

cettabile che il valore desiderabile).

L'estensione registrata nel 2005, seppure in lieve flessione rispetto all'anno precedente, rappresenta oltre l'80% della popolazione bersaglio. Questo dato è parzialmente sottostimato in quanto bisogna tenere conto che in alcune situazioni una quota della popolazione non viene invitata perché per queste donne risulta un esame mammografico eseguito in tempi recenti.

Considerando comunque la media dell'estensione sui due anni, periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, nessun programma nell'ultimo biennio (2004-2005) fa registrare valori vicini al 100%, e pochissime Aziende riescono a superare la quota del 90%, segnalando quindi delle difficoltà da parte delle aziende sul profilo organizzativo-gestionale. Anche i dati indicativi sui tempi di intervallo tra un passaggio e l'altro segnalati da varie Aziende USL vanno in tale senso.

Va tenuto comunque conto delle problematiche legate all'estensione e alla capacità dei singoli programmi di mantenere il flusso di inviti costante nel tempo, soprat-

tutto alla luce delle indicazioni del Piano Sanitario Regionale 2005-2007, che prevede, come obiettivo per il triennio per lo screening mammografico, un'estensione pari al 100% (4).

Nel 2005 si registra un'adesione nettamente più alta rispetto all'anno precedente (68,6% contro 62,2%), ben al di sopra dello standard accettabile e vicino al valore desiderabile; il dato è nettamente superiore anche al valore medio nazionale per il 2004, pari al 55,8%.

Anche in questo caso sono comunque necessarie delle iniziative volte a migliorare il livello di partecipazione; per tale indicatore infatti l'obiettivo posto dal Piano Sanitario Regionale 2005-2007 è pari all'80%.

Un indicatore che necessita sicuramente di valutazioni più approfondite al fine di evidenziare le possibili criticità, soprattutto a livello locale, è il tasso di richiamo.

Nel 2005 per i primi esami, pur mantenendosi al di sopra del livello accettabile, il tasso risulta in calo rispetto all'anno precedente. Parte della spiegazione può essere dovuta alla progressiva riduzione dell'età media della popolazione ai primi esami (nel

Tabella 11 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2005 e confronto con l'anno 2004

Indicatori	Standard GISMa			
	2005	2004	Accettabile	Desiderabile
% Estensione	81,8	83,7		
% Adesione grezza	68,6	62,2	≥ 50%	≥ 70%
% Adesione corretta	71,3	64,7	≥ 60%	≥ 75%
% Richiami ai primi esami	7,6	8,2	< 7%	< 5%
% Richiami agli esami successivi	5,0	4,8	< 5%	< 3%
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	4,8	5,0	considerare il rapporto Prevalenza / Incidenza	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,0	4,7		
Rapporto B/M ai primi esami	0,21	0,28	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,14	0,16	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,36	1,6		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,61	1,7		
% Tumori in situ ai primi esami	11,8	11,4	10%	10% - 20%
% Tumori in situ agli esami successivi	13,2	13,3	10%	10% - 20%

2005 il 51% è rappresentato da donne nella fascia di età 50-54) e anche i dati per fasce di età vanno in tale senso (tabella 7): valori al di sopra del 7% si registrano solo nella classe di età più giovane.

Il dato è comunque simile a quanto si registra a livello nazionale, con un tasso medio di richiami del 7,8% nel 2004 (1) e con diverse regioni che superano il livello minimo di accettabilità per questo parametro.

Per quanto riguarda invece gli esami ripetuti il valore medio regionale è al limite dell'accettabilità, ma ci sono alcune situazioni locali che andrebbero sicuramente indagate.

Come detto precedentemente in alcuni programmi permane (e forse si aggrava) la criticità dei tempi che intercorrono fra diagnosi e intervento chirurgico.

È da segnalare positivamente che nel 2005 per la prima volta tutti i programmi aziendali hanno fornito i risultati separatamente per donne esaminate ai primi test e ai test successivi, favorendo una migliore interpretazione dei dati.

Globalmente gli indicatori risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali, ma si rende necessario lavorare in ambiti diversi per migliorare la qualità globale dei programmi. Ad esempio, la variabilità delle caratteristiche anatomopatologiche dei tumori, il rapporto B/M in relazione all'introduzione sempre più importante di procedure diagnostiche diverse (quali le tecniche microinvasive) sono settori che necessitano di un approfondimento mirato. Ai fini di una sempre maggiore efficacia dei programmi, anche gli indicatori di sensibilità andrebbero valutati in modo più critico, con particolare riguardo all'identificazione

delle piccole lesioni invasive e, al più presto possibile, con l'introduzione routinaria della rilevazione dei carcinomi di intervallo.

Permangono comunque, come già evidenziato in precedenza, alcuni problemi:

- a) complessità nella raccolta dei dati, che in alcuni casi è incompleta e non permette un'adeguata valutazione del programma.
- b) Difficoltà nel reperimento della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti) e delle caratteristiche dei casi (quali la classificazione anatomopatologica, il trattamento chirurgico, il grading), in parte dovuta all'utilizzo di classificazioni idonee. La situazione dovrebbe migliorare nei prossimi anni, vista anche l'introduzione recente dei flussi obbligatori di anatomia patologica da parte delle Aziende USL nei confronti della regione.

Bibliografia essenziale

1. Giorgi D, Giordano L, Ventura L, et al: *Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004*. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (eds): *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Quarto Rapporto*. 2005; 16-27.
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*. *Epidemiologia & Prevenzione*, Supplemento 1, marzo-aprile 2006.
3. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Luxembourg, Fourth edition European Commission, 2006.
4. Piano Sanitario Regionale 2005-2007, paragrafo 3.2.1.

I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

Anna Iossa, Francesco Mirri, Carmen Beatriz Visioli,
Maria Paola Cariaggi, Carmelina Di Pierro,
Paola Piccini, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

L'efficacia dei programmi di screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina è ampiamente dimostrata, per tale motivo le raccomandazioni nazionali (Commissione Oncologica del 1996, Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 2001) indicano l'attivazione di programmi su base regionale. Tali raccomandazioni fanno riferimento alle Linee Guida Europee (1) che prevedono l'invito ogni tre anni delle donne di età compresa tra i 25 e i 64 anni e sottolineano la necessità di un controllo di qualità di tutto il programma.

La Regione Toscana nel 1999 ha dato l'incarico alle Aziende Sanitarie di attivare programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina nel proprio territorio, con il compito di monitorare e valutare tutte le fasi del programma al fine di massimizzare l'efficacia e ridurre al minimo gli effetti indesiderati.

Il Piano Sanitario della Regione Toscana per il triennio 2005-2007 prevede per lo screening cervicale un'estensione del 100% e un'adesione del 60%: il raggiungimento di tali obiettivi comporterà un notevole impegno di tipo organizzativo per tutte le aziende.

Il Centro di Riferimento Regionale (CRR) anche quest'anno ha avuto il compito di effettuare una survey annuale dei servizi di screening regionali mediante l'invio di un questionario per la raccolta dei dati necessari per il calcolo degli indicatori. Tali indicatori sono utilizzati come strumento di valutazione del programma mediante il confronto con i relativi standard di riferimento (2). I dati raccolti sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati su popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati e lesioni preinvasive e invasive individuate. Ogni programma ha fornito informazioni utili per il monitoraggio della qualità di ogni fase del processo di screening, che

consentirà di attivare procedure per il superamento delle inadeguatezze e per aumentare l'efficacia del programma.

I dati si riferiscono alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2005 che hanno effettuato un Pap test dopo invito entro il 30 aprile 2006.

2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

Nell'anno 2005 nella regione Toscana sono state invitate 293.305 su 339.340 donne di età compresa fra 25 e 64 anni, che rappresentano un terzo della popolazione bersaglio totale, con un'estensione annuale aggiustata pari al 95,5% (tabella 1 e figura 1). L'estensione è data dal rapporto tra il numero delle donne invitate e un terzo della popolazione bersaglio. È stata calcolata l'estensione aggiustata, che tiene conto delle donne escluse prima dell'invito, per isterectomia o per Pap test recente. Per il calcolo dell'estensione è stata utilizzata la popolazione bersaglio residente ISTAT al 31.12.2004.

Il confronto con l'estensione del 2004 mostra una stabilità del dato complessivo regionale (95,5% vs. 98,1%), sebbene il range risulta compreso fra il 61 e il 138,9%. Persiste un'area di criticità (Azienda USL 8 di Arezzo) che però presenta un aumento della estensione di 20 punti percentuali rispetto all'anno precedente (circa 6.000 inviti in più).

Il programma dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara è passato dal 47,6% al 123,4%, quindi verosimilmente sono state recuperate le quote di popolazione bersaglio non invitate nel 2004, anno di attivazione del programma. La popolazione bersaglio deve essere invitata nell'arco dei tre anni, e inevitabilmente un programma che ha invitato più di un terzo della popolazione l'anno successivo compensa l'eccesso dell'anno precedente, come si è verificato per il programma di Prato che è passato dal 159% del 2004 al 76% del 2005.

È da segnalare che la maggior parte dei programmi che non raggiungono il 100%

Tabella 1 - Estensione: proporzione di popolazione invitata dai programmi di screening cervicale della regione Toscana per l'anno 2005 e confronto con gli anni 1999, 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004

Programmi	Popolazione bersaglio/ anno [^]	N° invitate	N° escluse [§]	Estensione aggiustata*(%)							
				Anno 2005	Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001 [°]	Anno 2000 [°]	Anno 1999 [°]	
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.744	22.441	560	123,4	47,6						
Azienda USL 2 Lucca	19.929	17.204	0	86,3	98,7	81,7	62,2	98,2	100,6	46,3	
Azienda USL 3 Pistoia	26.378	25.916	2.890	110,3	119,4	67,6	57,8	95,6	87,0	80,3	
Azienda USL 4 Prato	22.835	17.363	0	76,0	159,4	78,1	39,0				11,8
Azienda USL 5 Pisa	30.767	22.309	929	74,8	97,7	84,6	91,1	91,7	89,6	25,0	
Azienda USL 6 Livorno	32.472	27.830	0	85,7	115,2	76,9	86,9	84,4	45,7		
Azienda USL 7 Siena	23.819	21.976	927	96,0	104,3	104,2	107,3	90,9	107,2	65,2	
Azienda USL 8 Arezzo	30.754	18.110	1.089	61,0	40,2	58,6	58,9	88,1	13,1	81,3	
Azienda USL 9 Grosseto	20.601	18.147	7.537	138,9	88,0	80,8	50,9	69,0	69,1	37,5	
Azienda USL 10 Firenze	76.105	63.828	12.127	99,8	111,7	114,0	88,6	75,8	70,8	108,7	
Azienda USL 11 Empoli	21.103	25.581	2.292	136,0	86,0	120,8	185,6	127,0	168,1	103,2	
Azienda USL 12 Viareggio	15.833	12.600	3.855	105,2	81,4	64,0	79,9	81,0	92,4	97,7	
Regione Toscana	339.340	293.305	32.206	95,5	98,1	82,7	76,7	76,8	68,9	61,2	

[^] si riferisce ad un terzo delle donne residenti di età fra 25-64 anni - fonte ISTAT 31.12.04; * estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito; [§] N° donne escluse prima dell'invito; [°] disponibile soltanto il dato di estensione non aggiustata.

di estensione non è in grado di fornire il dato relativo alle donne con Pap test recente; tale dato consentirebbe al programma il calcolo dell'estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito, con il raggiungimento dell'obiettivo regionale del 100%. Ogni programma di screening, al fine di garantire alla popolazione obiettivo un'equità di accesso, deve impegnarsi nel tentativo di invitare ogni anno un terzo delle donne residenti comprese nella fascia di età prevista. Garantire un intervallo triennale fra i test di screening assicura un'elevata protezione dal carcinoma della cervice uterina e deve essere obiettivo di ogni programma di screening.

3. PARTECIPAZIONE ALLO SCREENING CERVICALE

Nel 2005 i programmi toscani hanno invitato 293.305 donne e 130.336 hanno risposto all'invito entro il 30.04.06. L'adesione regionale, aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito, è pari al 47,1% (tabella 2), con un miglioramento rispetto all'anno precedente di 3 punti percentuali; infatti hanno eseguito il test di screening circa 3.400 donne in più rispetto al 2004. Il numero di donne rispondenti è leggermente sottostimato perché alcuni programmi, per problemi di software, hanno fornito soltanto gli esami effettuati entro il 31.12.05.

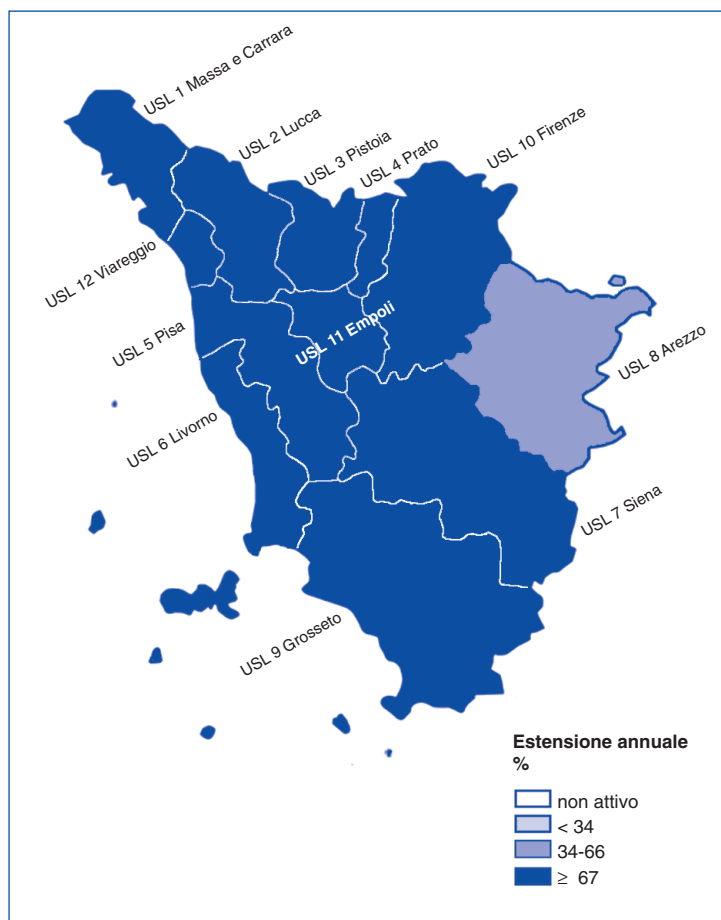


Figura 1 - Estensione (%) dei programmi di screening cervicale - Anno 2005 (aggiustata per esclusioni prima dell'invito)

La figura 2 mostra la percentuale di adesione all'invito per Azienda Sanitaria e complessivamente per la regione Toscana per l'anno 2005.

Si conferma la tendenza all'aumento dell'adesione all'invito a livello regionale (range 31,8-55,5%). Da segnalare in particolare l'aumento dell'adesione del programma di Grosseto, che è passato dal 24,2 al 43,6%: il dato è da attribuirsi da una parte ad una verifica del software che ha consentito una corretta produzione del dato, dall'altra a cambiamenti sostanziali del modello organizzativo. L'adesione del programma di Livorno mostra un aumento di 8 punti percentuali dovuto verosimilmente all'introduzione della firma del Medico di Medicina Generale nella lettera di invito.

Ben 5 programmi hanno un'adesione aggiustata superiore al 50% (Aziende Sanitarie di Prato, Pisa, Arezzo, Firenze, Empoli).

Il confronto della adesione non aggiustata tra il dato regionale e quello nazionale riferito all'anno 2004 mostra una differenza di 8 punti percentuali (44,4% vs 36,7%) (3). L'andamento temporale dell'adesione nella regione Toscana (tabella 2) mostra una tendenza alla crescita continua, tranne per due programmi. Tale andamento è la testimonianza dei notevoli sforzi organizzativi che le Aziende USL hanno compiuto, nonostante l'esistenza di una grande diffusione dell'attività di prevenzione spontanea che riduce inevitabilmente i livelli di adesione al programma organizzato.

Tabella 2 - Adesione all'invito - Anno 2005. Confronto con l'adesione aggiustata degli anni 1999, 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004

Programmi	N. invitate	N. inviti inesitati	N. escluse [§]	N. rispondenti	Adesione aggiustata*(%)							
					Anno 2005	Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999	
Azienda USL 1 Massa e Carrara	22.441	0	0	7.132	31,8	37,7						
Azienda USL 2 Lucca	17.204	91	0	6.282	36,7	40,7	32,4	43,3	26,0	16,9	20,4	
Azienda USL 3 Pistoia	25.916	558	115	11.682	46,3	53,1	54,1	48,8	45,0	47,7	48,2	
Azienda USL 4 Prato	17.363	51	2.074	7.884	51,7	50,9	49,8	47,4				49,6
Azienda USL 5 Pisa	22.309	1.077	1.632	10.866	55,4	51,6	53,9	50,2	50,4	44,7	22,3	
Azienda USL 6 Livorno	27.830	1.095	150	10.620	39,9	31,6	34,3	33,1	31,2	28,0		
Azienda USL 7 Siena	21.976	165	0	9.065	41,6	39,5	39,6	31,8	37,4	32,8	31,0	
Azienda USL 8 Arezzo	18.110	121	1.649	8.463	51,8	50,9	39,6	37,2	27,4	34,7	10,9	
Azienda USL 9 Grosseto	18.147	1.327	1.535	6.667	43,6	24,2	25,9	29,5	27,1	28,1	32,0	
Azienda USL 10 Firenze	63.828	1.446	2.480	33.221	55,5	48,5	43,5	39,3	30,0	28,0	24,0	
Azienda USL 11 Empoli	25.581	320	0	12.961	51,3	45,5	32,3	34,1	38,0	42,5	33,3	
Azienda USL 12 Viareggio	12.600	667	5	5.493	46,1	41,4	50,8	37,8	39,7	37,8	33,7	
Regione Toscana	293.305	6.918	9.640	130.336	47,1	44,4	41,3	38,7	34,7	34,0	27,5	

[§] Numero di donne escluse dopo l'invito; * adesione aggiustata per inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito.

4. DISTRIBUZIONE DEI RISULTATI CITOLOGICI

La tabella 3 riporta la distribuzione per classe citologica e per Azienda USL dei 132.529 Pap test effettuati dalle donne invitate nell'ambito dei programmi di screening della regione Toscana nel 2005. La percentuale media di prelievi inadeguati (tabella 3) è pari al 2,0% che risulta essere molto inferiore alla media nazionale per l'anno 2004 pari al 3,1% (4). Rispetto alla survey dell'anno precedente il dato è stabile, sebbene si osservi un netto miglioramento per il programma di Massa e Carrara che passa dall'8,2 al 4,1% (5).

Nella quasi totalità dei programmi le classi citologiche borderline (ASCUS/AGUS) si mantengono al di sotto del 2% e soltanto quelle registrate nell'Azienda USL di Prato sono il doppio del valore medio regionale dell'1,4%. Anche quest'anno abbiamo rilevato che i programmi che hanno una bassa percentuale di LSIL hanno viceversa una maggiore percentuale di lesioni ASCUS/AGUS a dimostrazione di una diversa tendenza dei laboratori a categorizzare le lesioni.

5. RIPETIZIONE DEL PAPER TEST

Nella tabella 4 sono riportati i dati relativi all'invio a ripetizione dei Pap test per moti-

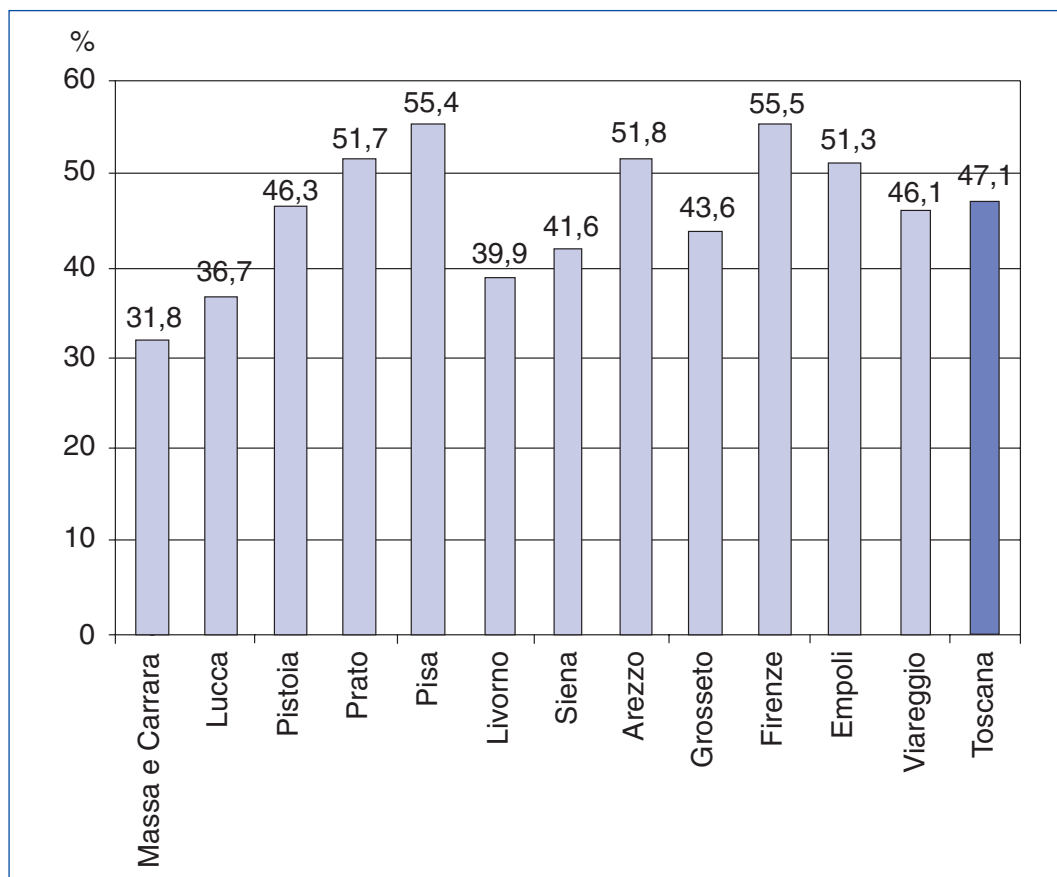


Figura 2 - Adesione (%) all'invito - Anno 2005 (aggiustata per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati)

vo. Hanno avuto una raccomandazione a ripetere l'esame 4.319 donne su 123.285 donne screenate (3,5%), circa la metà del valore registrato a livello nazionale per l'anno 2004 che è pari al 6,1% (4). A livello regionale si osserva una grande variabilità con valori che oscillano dall'1,2 al 7,7%.

Nella tabella 5 sono riportati i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia per l'anno 2005. Hanno ripetuto l'esame 1.674 delle 3.811 donne che avevano avuto l'indicazione a ripetere (43,9%), il dato non si discosta molto da quello del 2004 (45,9%) e anche quest'anno si osserva una notevole variabilità nell'adesione alla ripetizione per tutte le indicazioni a ripetere, con valori che oscillano dal 23,8 al 77,5%.

Il confronto con i dati nazionali è possibile solo sul dato complessivo, perché nella survey dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) non sono analizzati i motivi che hanno portato alla ripetizione. L'adesione media della regione Toscana risulta inferiore di 17 punti percentuali rispetto a quella nazionale registrata per l'anno 2004 (61,1%) (4).

Le indicazioni alla ripetizione del Pap test, per i programmi che hanno fornito il dato (10) sono state: l'inadeguatezza del prelievo (per tutti i programmi), la categoria citologica ASCUS (7 programmi su 10), le modificazioni reattive (2 su 10) e le cellule endometriali in donne di età ≥ 40 anni (1 su 10).

La compliance media regionale alla ripetizione del Pap test per citologia inadeguata

Tabella 3 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana - Anno 2005

Classe citologica Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASCUS/AGUS		Negative		Inadeguati		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	1	0,01	8	0,11	62	0,83	97	1,3	6.957	93,7	303	4,1	7.428	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	19	0,30	55	0,87	87	1,4	6.096	96,2	82	1,3	6.339	100
Azienda USL 3 Pistoia	1	0,01	33	0,28	53	0,44	117	1,0	11.371	95,3	357	3,0	11.932	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	8	0,10	54	0,67	226	2,8	7.645	94,6	152	1,9	8.085	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	20	0,18	134	1,19	99	0,9	10.992	97,4	42	0,4	11.287	100
Azienda USL 6 Livorno	2	0,02	20	0,19	17	0,16	159	1,5	9.978	94,0	444	4,2	10.620	100
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	5	0,06	88	0,97	59	0,7	8.648	95,4	265	2,9	9.065	100
Azienda USL 8 Arezzo	2	0,02	24	0,28	27	0,32	107	1,3	8.248	97,5	55	0,6	8.463	100
Azienda USL 9 Grosseto	1	0,01	10	0,15	111	1,66	21	0,3	6.422	96,3	102	1,5	6.667	100
Azienda USL 10 Firenze	2	0,01	77	0,23	127	0,37	542	1,6	32.856	96,1	585	1,7	34.189	100
Azienda USL 11 Empoli	1	0,01	19	0,15	66	0,51	267	2,1	12.456	96,1	152	1,2	12.961	100
Azienda USL 12 Viareggio	1	0,02	11	0,20	69	1,26	37	0,7	5.327	97,0	48	0,9	5.493	100
Regione Toscana	11	0,01	254	0,19	863	0,65	1.818	1,4	126.996	95,8	2.587	2,0	132.529	100

è stata del 40,5% (range 24,3-77,5%) in discreto calo rispetto al 2004, anno in cui avevamo registrato valori pari al 53,8%. La

flessione del dato riflette un andamento negativo dell'indicatore nella maggior parte dei programmi toscani, infatti solo 3 pro-

Tabella 4 - Indicazione (%) alla ripetizione del Pap test sulla popolazione screenata per Azienda Sanitaria e totale regione Toscana - Anno 2005

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
N° donne con indicazione a ripetere	243	82	107	327	837	488	265	507	102	923	371	67	4.319
N° donne screenate	7.132	6.282	4.631	7.884	10.866	10.620	9.065	8.463	6.667	33.221	12.961	5.493	123.285
% donne screenate con indicazione a ripetere	3,4	1,3	2,3	4,1	7,7	4,6	2,9	6,0	1,5	2,8	2,9	1,2	3,5

*soltanto dati della Zona Valdinievole, non pervenuti i dati della Zona Pistoiese.

Tabella 5 - Compliance (%) alla ripetizione del Pap test per classe citologica e Azienda Sanitaria e totale regione Toscana - Anno 2005

Classe citologica	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Inadeguati	np	41,5	31,8	63,2	34,2	24,3	np	56,4	77,5	41,8	41,4	27,1	40,5
ASCUS	np			52		18,2		73,0		51,3	22,8	36,8	44,7
Altri motivi													
Modificazioni reattive					60,7			21,5					48,5
Cellule endometriali										42,9			42,9
Tutte le ripetizioni	np	41,5	31,8	57,2	59,5	23,8	np	34,3	77,5	45,4	30,5	29,9	43,9

Np = dati non pervenuti; *soltanto dati della Zona Valdinievole, non pervenuti i dati della Zona Pistoiese.

grammi presentano un miglioramento dell'adesione alla ripetizione per inadeguato; per Firenze l'aumento della partecipazione è riferibile ad una modifica apportata nel testo della lettera che ha reso verosimilmente più facile l'accesso alle donne che dovevano ripetere l'esame.

La compliance media regionale alla ripetizione del Pap test per citologia ASCUS è stata pari al 44,7%, quasi il doppio del valore del 2004 (25,3%); per questo motivo, nonostante la caduta dell'adesione per la citologia inadeguata, il valore medio regionale per tutti i motivi di ripetizione si mantiene stabile. Nonostante l'andamento positivo dell'adesione a ripetizione per ASCUS, due programmi presentano ancora valori inferiori al 25%. Questa bassa adesione andrebbe valutata per ogni singolo programma al fine di individuarne la causa, che potrebbe essere in parte una maggiore tendenza delle donne ad optare per una scelta diversa dalla ripetizione dopo 6 mesi. L'adesione alla ripetizione a 6 mesi per la categoria ASCUS potrebbe essere sottostimata in quanto sono stati considerati i Pap test effettuati entro il 30 aprile, quindi l'intervallo di tempo potrebbe non essere stato sufficiente.

Nella categoria altri motivi abbiamo avuto una compliance media alla ripetizione del 48,5% per le donne con modificazioni reattive e del 42,9% per cellule endometriali.

6. INVIO IN COLPOSCOPIA

La tabella 6 mostra la distribuzione dei motivi di invio in colposcopia per classe citologica, per Azienda USL e complessivamente per la Regione Toscana per l'anno 2005. La figura 3 mostra la percentuale di invio in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana per l'anno 2005.

Nel 2005 nella regione Toscana sono state inviate in colposcopia per tutte le classi citologiche 2.078 su 130.336 donne screenate (1,6%). Il dato è invariato rispetto a quello registrato nel 2004 (1,6%) e risulta essere molto inferiore al valore medio registrato a livello nazionale per il 2004 (2,5%) (4).

Tutti i programmi toscani presentano un invio uguale o inferiore al 2,5%, mentre a livello nazionale soltanto il 77% dei programmi ha un richiamo a colposcopia inferiore al 3% (4).

L'invio per la classe citologica ASCUS/AGUS si mantiene inferiore al 50% ($923/2.078 = 44,4\%$), come indicato dalle raccomandazioni del GISCI.

7. COMPLIANCE ALLA COLPOSCOPIA

La tabella 7 mostra la percentuale di compliance alla colposcopia per classe citologica per Azienda Sanitaria e la media regio-

Tabella 6 - Invio (%) in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2005

Diagnosi citologica	Cancro		HSIL		LSIL		ASCUS/AGUS		Altro		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	1	0,01	8	0,11	59	0,83	85	1,19	0	0,00	153	2,1
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	18	0,29	54	0,86	86	1,37	0	0,00	158	2,5
Azienda USL 3 Pistoia	1	0,01	33	0,28	82	0,70	37	0,32	11	0,09	164	1,4
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	8	0,10	54	0,68	76	0,96	0	0,00	138	1,8
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	20	0,18	134	1,23	99	0,91	0	0,00	253	2,3
Azienda USL 6 Livorno	2	0,02	20	0,19	17	0,16	115	1,08	25	0,24	179	1,7
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	5	0,06	88	0,97	59	0,65	0	0,00	152	1,7
Azienda USL 8 Arezzo	2	0,02	24	0,28	27	0,32	107	1,26	0	0,00	160	1,9
Azienda USL 9 Grosseto	1	0,01	10	0,15	111	1,66	21	0,31	0	0,00	143	2,1
Azienda USL 10 Firenze	2	0,01	66	0,20	105	0,32	171	0,51	0	0,00	344	1,0
Azienda USL 11 Empoli	1	0,01	19	0,15	66	0,51	48	0,37	0	0,00	134	1,0
Azienda USL 12 Viareggio	1	0,02	11	0,20	69	1,26	19	0,35	0	0,00	100	1,8
Regione Toscana	11	0,01	242	0,19	866	0,66	923	0,71	36	0,03	2.078	1,6

nale. La figura 4 mostra la compliance complessiva per ASCUS+ per singolo programma e per la regione Toscana.

La compliance alla colposcopia può essere calcolata per singola categoria citologica e complessivamente per tutte le classi inviate al secondo livello.

Un programma non è stato in grado di fornire il numero di donne che hanno eseguito la colposcopia.

Il monitoraggio di questa fase tiene conto degli standard di riferimento pubblicati sul manuale degli indicatori del GISCi (2). Quando la compliance si riferisce a tutte le classi citologiche, sono considerati accettabili valori $\geq 80\%$ e desiderabili valori $\geq 90\%$. Quando si considera la compliance alla colposcopia per le classi HSIL+, sono conside-

rati accettabili valori $\geq 90\%$ e desiderabili valori $\geq 95\%$.

Hanno eseguito una colposcopia per citologia ASCUS o più grave (ASCUS+) 1461 su 1889 donne inviate all'approfondimento, con un valore medio regionale pari al 77,3%. Quest'anno, dopo l'aumento registrato nel 2004 (83,7%), si assiste ad una leggera flessione dell'indicatore che è da correlarsi con un'adesione molto inferiore agli standard in tre programmi toscani.

La compliance tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave (tabella 9) è stata dell'85,7%, in lieve calo rispetto all'anno precedente (88,4%) e di poco inferiore allo standard accettabile del 90% e al dato nazionale medio per il 2004 (88,2%) (4).

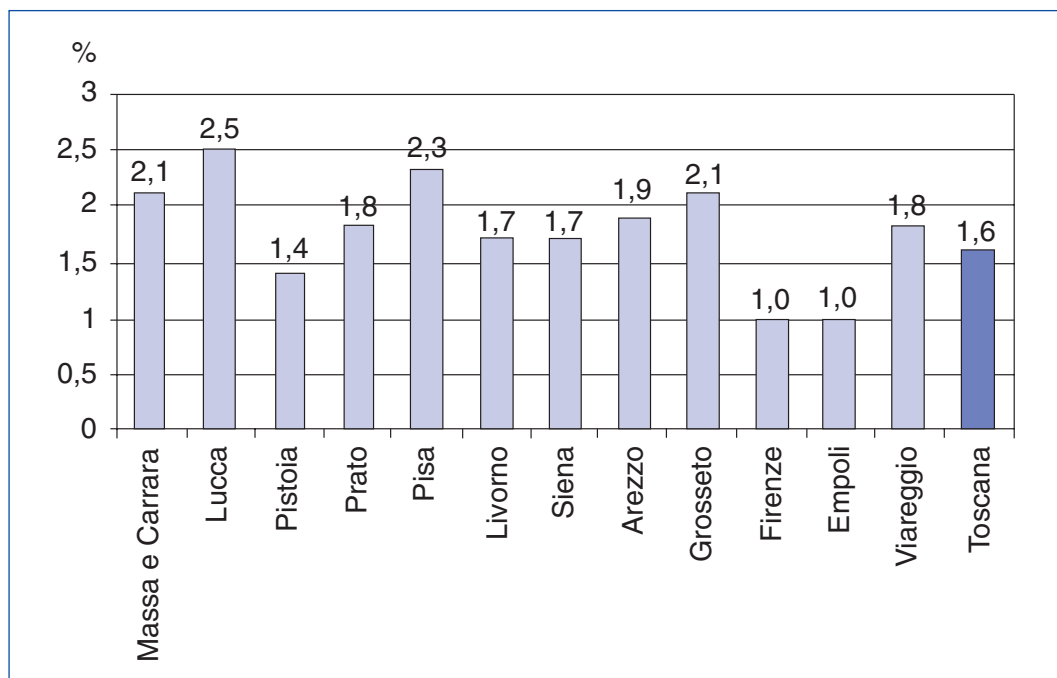


Figura 3 - Invio in colposcopia (%) per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2005

8. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DETECTION RATE)

La figura 5 riporta i tassi di identificazione grezza e standardizzata per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivamente per la regione Toscana.

Non sono pervenuti i dati relativi alle lesioni screen-detected per uno dei 12 programmi attivi.

Per tasso di identificazione (detection rate - DR) si intende la proporzione di casi CIN1 o CIN2+ istologicamente accertati su 1.000 donne screenate.

Non esiste allo stato attuale uno standard di riferimento per cui ci limiteremo a confrontare i dati toscani con quelli nazionali.

Non è stato possibile calcolare il DR standardizzato alla popolazione europea per la regione Toscana, in quanto uno dei pro-

Tabella 7 - Compliance (%) alla colposcopia per classe citologica e Azienda Sanitaria - Anno 2005

Classe citologica	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Cancro	np	-	100	-	-	50	-	100	100	100	100	100	90,0
HSIL	np	88,9	93,9	100	80,0	60,0	20,0	50,0	100	97,0	100	100	85,5
LSIL	np	74,1	87,8	94,4	79,1	64,7	36,4	48,1	97,3	89,5	97,0	59,4	78,3
Ascus/Agus	np	58,1	89,2	94,7	85,9	55,7	32,2	53,3	90,5	93,6	97,9	73,7	74,0
ASCUS+	np	67,1	89,5	94,9	81,8	57,1	34,2	52,5	96,5	93,0	97,8	67,0	77,3

np = dati non pervenuti.

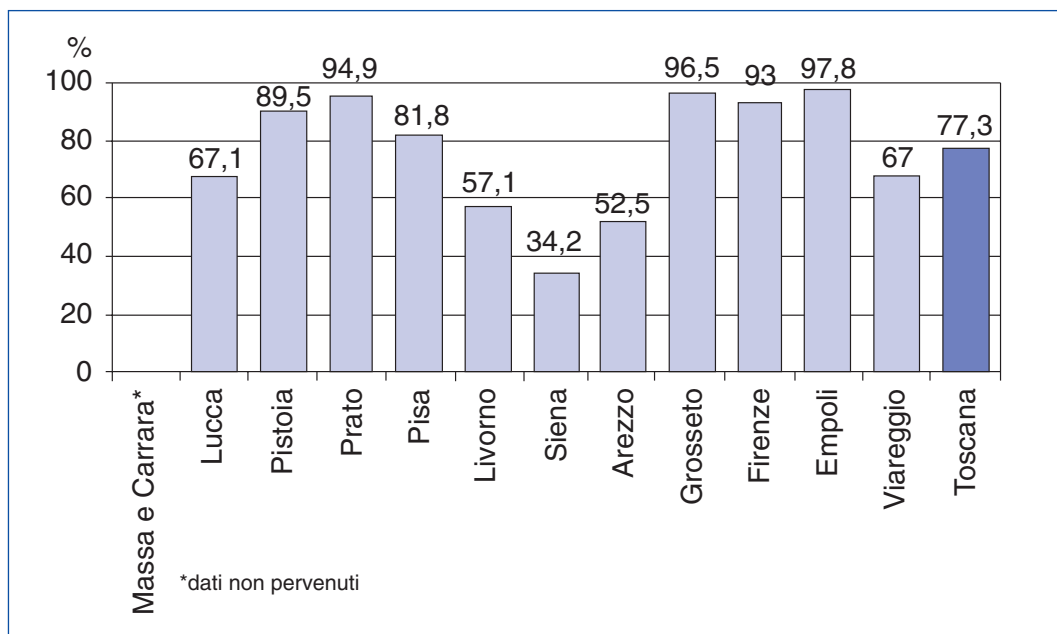


Figura 4 - Compliance (%) alla colposcopia per citologia ASCUS o più grave - Anno 2005

grammi non è stato in grado di fornire le lesioni CIN2+ per classi di età.

Il DR grezzo per lesioni CIN2+ (CIN2/CIN3 e

cancro) della regione Toscana è pari al 2,4 per 1.000 donne screenate (296/123.204), con lieve diminuzione rispetto al 2004

Tabella 8 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni istologiche CIN2+ identificate per tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per ASCUS+ - Anno 2005

Diagnosi citologica	N° di lesioni CIN2+ [§]	N° donne con colposcopia per ASCUS+	VPP(%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	np	np	-
Azienda USL 2 Lucca	17	106	16,0
Azienda USL 3 Pistoia	19	137	13,9
Azienda USL 4 Prato	31	131	23,7
Azienda USL 5 Pisa	14	207	6,8
Azienda USL 6 Livorno	10	88	11,4
Azienda USL 7 Siena	5	52	9,6
Azienda USL 8 Arezzo	23	84	27,4
Azienda USL 9 Grosseto	22	138	15,9
Azienda USL 10 Firenze	109	320	34,1
Azienda USL 11 Empoli	26	131	19,8
Azienda USL 12 Viareggio	19	67	28,4
Regione Toscana	295	1.461	20,2

np = dati non pervenuti; § fra le colposcopie per ASCUS+.

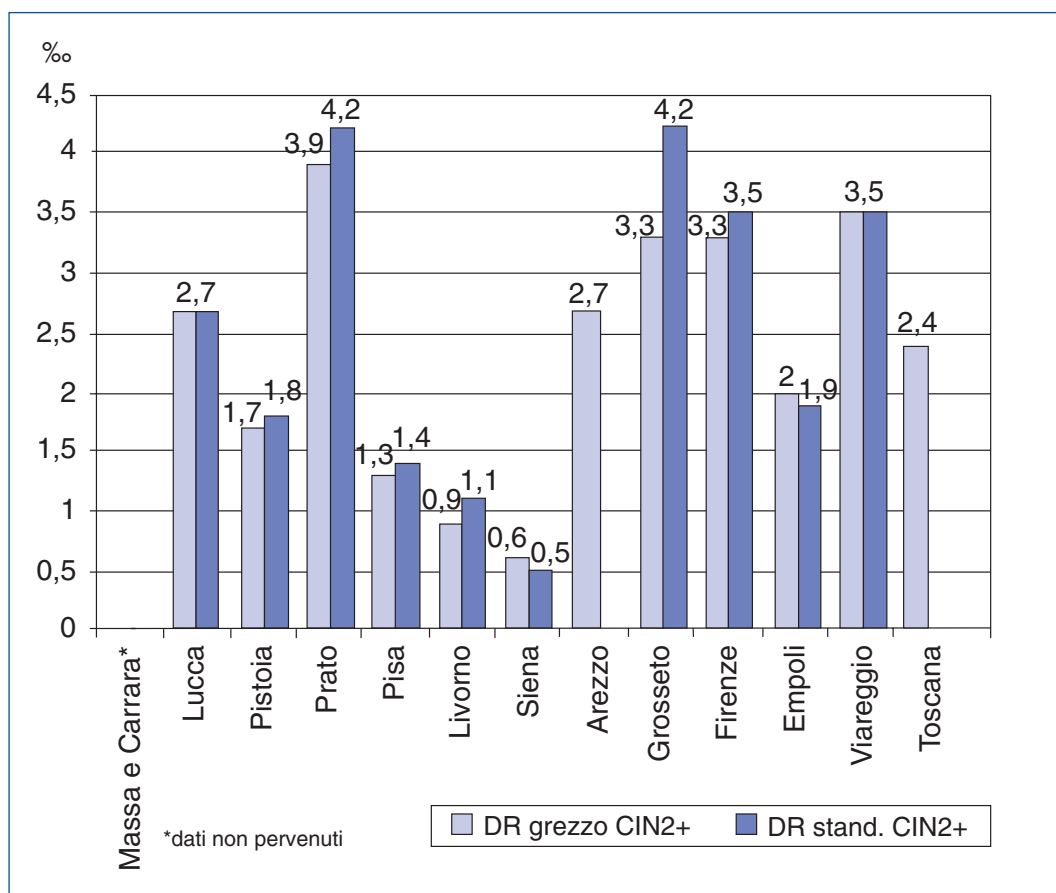


Figura 5 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) grezzo e standardizzato di lesioni CIN2+ per 1.000 donne screenate - Anno 2005

(3%) e con valori che non si discostano molto da quello complessivo nazionale per il 2004 (DR per CIN2+ = 2,7%) (4).

Si conferma una notevole variabilità fra i programmi toscani che è difficile da interpretare, in quanto il DR è influenzato dalla sensibilità del test e dalla prevalenza di malattia. Inoltre quando analizziamo le differenze di DR fra i diversi programmi, dobbiamo tener conto del possibile ruolo di altri fattori come: diversi criteri di classificazione istologica, incompletezza nella rilevazione dei dati e una diversa distribuzione geografica della malattia. Per esempio, un programma che ha una bassa adesione alla colposcopia, e non è in grado di recuperare le informazioni relative agli approfondimenti

effettuati in altre sedi, avrà sicuramente un DR più basso del dato reale. A questo proposito è verosimile che il DR dei programmi di Siena e di Livorno sia sotto-stimato vista la bassa adesione alla colposcopia. Infatti il programma di Siena presenta 5 CIN2+ su 9.065 donne screenate (DR = 0,6%), mentre il programma di Livorno presenta 10 CIN2+ su 10.620 donne screenate (DR = 0,9%), in entrambi i casi il detection rate è molto più basso della media regionale del 2,4%.

Abbiamo valutato separatamente il DR nelle donne ai primi esami e agli esami successivi in quanto ci aspettavamo un valore significativamente maggiore nelle donne che precedentemente non si erano sotto-

poste a test di screening. Il DR grezzo per lesioni CIN2+ è stato del 3,65% (105/28.788) per le donne al primo esame e del 2,12% (163/76.888) per le donne agli esami successivi, confermando il dato atteso di un maggior numero di lesioni diagnosticate fra le donne ai primi esami. I programmi di Siena ed Arezzo non sono inclusi in questa analisi perché non hanno fornito il numero di lesioni e/o il numero di donne screenate divise per primi esami ed esami successivi.

9. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DELLA CITOLOGIA PER LESIONI CIN2+

La tabella 8 mostra il numero di lesioni CIN2+ confermate istologicamente, il numero di colposcopie effettuate per identificarle (citologia ASCUS o più grave) e il relativo Valore Predittivo Positivo (VPP). Il dato è fornito per singola Azienda Sanitaria e complessivamente per la regione Toscana. La figura 6 mostra il rapporto fra il VPP e la percentuale di invio in colposcopia per cito-

logia (per Azienda Sanitaria e complessivo per la regione Toscana).

Il VPP è stato calcolato come proporzione di donne con diagnosi istologica CIN2 o più grave fra le donne che hanno effettuato una colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Il VPP è influenzato dalla prevalenza della malattia, dalla sensibilità e dalla specificità del test di screening.

Il VPP medio regionale per il 2005 è stato pari al 20,2%, leggermente inferiore a quello registrato per l'anno precedente (22,9%) e maggiore di circa 5 punti percentuali rispetto al valore medio nazionale rilevato per l'anno 2004 (15,5%) (4).

Nella maggior parte dei programmi (7/11) si è verificata una riduzione del VPP rispetto al 2004, in particolare per i programmi di Pistoia (13,9 vs 27,7%), Pisa (6,8 vs 10,8%), Siena (9,6 vs 21,9%), Empoli (19,8 vs 30,6%) e Viareggio (28,4 vs 42%), sebbene questi ultimi 2 programmi abbiano ancora valori vicini o superiori alla media regionale. Quattro programmi (4/11) hanno avuto un aumento del VPP, in particola-

Tabella 9 - Principali Indicatori di Performance dei Programmi di Screening Cervicale della regione Toscana - Confronto fra l'attività degli anni 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 e 2005

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
% Estensione aggiustata*	61,2 [^]	68,9 [^]	76,8 [^]	76,7	82,7	98,1	95,5
% Adesione all'invito aggiustata ^o	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1
% Citologie inadeguate	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	2,0
% Invio in colposcopia	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6	1,6
% Compliance alla colposcopia ASCUS+				75,9	77,8	83,7	77,3
% Compliance alla colposcopia HSIL+	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4	85,7
DR grezzo (*1.000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0	2,1	3,0	2,4
DR grezzo (*1.000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASCUS+				17,5	18,8	22,9	20,2
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per HSIL+	56,8	71,6	69,5	81,0	72,3	75,7	67,5

[^] estensione non aggiustata; * estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito; ^o adesione all'invito aggiustata per inesitati e esclusioni dopo l'invito.

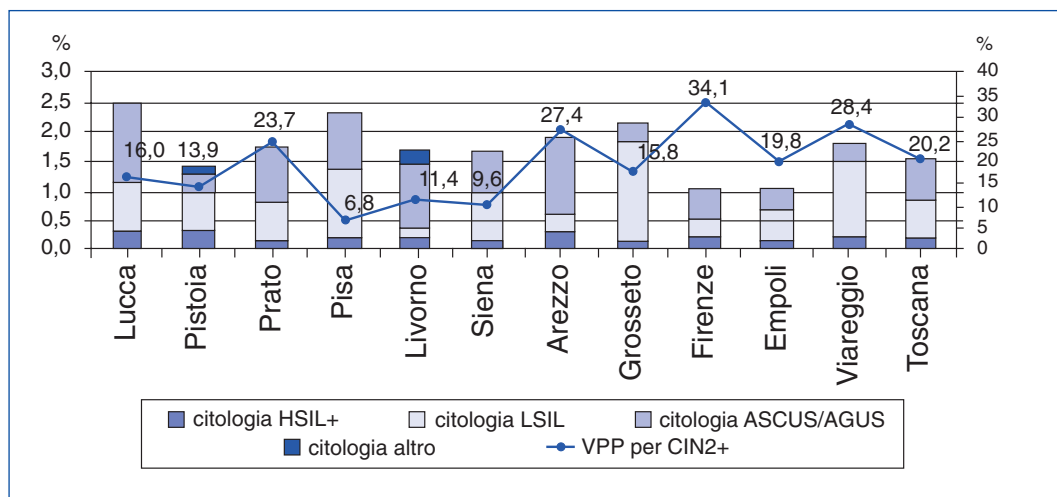


Figura 6 - Valore Predittivo Positivo (%) per lesioni istologiche CIN2+ per citologia ASCUS+. Confronto con la % di donne inviate in colposcopia per classe citologica - Anno 2005

re i programmi di Livorno (11,4 vs 6,6%) e Arezzo (27,4 vs 13,1%). Un programma presenta un valore di VPP < 10%, 5 programmi un VPP tra 10-20% e 4 programmi un VPP > 20%, con un range che va dal 6,8% di Pisa al 34,1% di Firenze.

In generale a livello nazionale si osserva una relazione inversa fra VPP e invio in colposcopia per citologia ASCUS+ (4), relazione che possiamo confermare in particolare per i programmi di Firenze ed Empoli, che hanno una bassa percentuale di invio in colposcopia per citologia ASCUS+ e un alto VPP, e per il programma di Pisa che ha un'alta percentuale di invio in colposcopia per citologia ASCUS+ e un basso VPP. In Toscana questo tipo di correlazione è molto meno evidente di quella osservata a livello nazionale in quanto la regione Toscana presenta un invio in colposcopia per citologia ASCUS+ molto contenuto.

Questo indicatore a parità di sensibilità e specificità del Pap test è influenzato dalla prevalenza delle lesioni e quindi dal DR, infatti il programma di Firenze che presenta un alto VPP (34,1%) ha DR grezzo di lesioni CIN2+ elevato (3,3%). Inoltre questo programma ha un basso invio in colposcopia (1%) a testimonianza dello sforzo a in-

viare ad approfondimento solo le donne che hanno una probabilità elevata di avere una lesione CIN2+. Al contrario il programma di Pisa che presenta un basso VPP (6,8%) ha un basso DR grezzo di lesioni CIN2+ (1,3‰) e, sebbene abbia un invio in colposcopia maggiore (1,7%), probabilmente il suo DR è minore a causa della bassa adesione alla colposcopia.

Il VPP medio regionale per la categoria HSIL+ per lesioni CIN2+ è stato del 67,9%. Sono state diagnosticate 142 CIN2+ su un totale di 209 donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia HSIL+. Il dato risulta essere in calo rispetto al 2004 (75,7%) (tabella 9).

10. CONCLUSIONI

La tabella 9 riporta i principali indicatori di processo dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana per l'anno in esame, confrontato con gli anni precedenti.

I dati relativi all'estensione dimostrano lo sforzo compiuto dai programmi nel tentativo di raggiungere un terzo della popolazione obiettivo. Persiste però un'area di criticità che, nonostante presenti un aumento

discreto dell'estensione, rimane molto al di sotto dell'obiettivo del Piano Sanitario Regionale per il triennio 2005-2007.

L'andamento dell'adesione all'invito mostra negli anni un trend in aumento, continuo ma graduale. Il valore medio regionale dell'adesione non aggiustata risulta essere superiore di circa 8 punti percentuali al dato medio nazionale registrato per il 2004. È necessario ancora uno sforzo da parte dei programmi di screening volto a sviluppare strategie più efficaci di implementazione della partecipazione della popolazione: l'effettuazione del sollecito alle donne non rispondenti all'invito è una delle politiche che tutti i programmi dovrebbero adottare. L'adesione viene fortemente condizionata dall'attività di screening spontaneo quindi bisognerebbe da una parte cercare di ricondurre lo screening spontaneo in quello organizzato, dimostrato più efficace, dall'altra i programmi dovrebbero essere in grado di escludere le donne con Pap test recente che essendo già coperte difficilmente risponderanno all'invito.

I programmi toscani mostrano complessivamente una bassa tendenza a far ritornare le donne per la ripetizione dell'esame, questo è molto importante nell'ambito di un programma di screening in cui si deve cercare di ridurre al minimo non solo i costi ma anche il disagio provocato alle donne da un eventuale richiamo.

L'adesione media regionale per citologia inadeguata è molto diminuita rispetto all'anno precedente, tale dato deve spingere i programmi a rivedere le modalità di richiamo delle donne con citologia non valutabile.

Nonostante l'andamento positivo dell'adesione a ripetizione per ASCUS, due programmi presentano ancora valori inferiori al 25%. Tale dato potrebbe portare a una revisione del protocollo diagnostico, come si è già verificato per il programma di Firenze per il 2006, che ha sostituito la ripetizione a 6 mesi, che aveva una bassa adesione, con il triage con il test per la ricerca del papilloma virus (HPV).

La compliance alla colposcopia per le donne con citologie ASCUS+ è diminuita rispetto all'anno precedente, però mentre il dato medio si discosta di poco dallo standard accettabile dell'80%, la situazione risulta particolarmente critica per almeno tre programmi toscani per i quali la proporzione di donne che hanno effettivamente fatto la colposcopia tra quelle che hanno avuto l'indicazione risulta molto bassa anche per alterazioni citologiche con un alto valore predittivo positivo come le HSIL. È necessario che questi 3 programmi intraprendano misure per il richiamo attivo di queste donne o almeno il recupero delle informazioni nel caso l'esame sia stato eseguito in altra sede, infatti uno dei fattori che determina la bassa compliance osservata deriva sicuramente dall'incompletezza dei dati raccolti, in particolare riguardo alle colposcopie eseguite fuori dai centri di riferimento in centri accreditati.

Il DR medio regionale per lesioni istologicamente confermate CIN2+ si è ridotto rispetto al 2004 e si registra una notevole variabilità fra i programmi. Questo dato è influenzato fortemente dalla compliance alla colposcopia, che come si osserva è molto bassa nei 3 programmi con i minori tassi di identificazione (DR), quindi il dato regionale potrebbe essere sottostimato. Non si può escludere una certa variabilità geografica, ma non siamo in grado di valutare il reale peso di questa variabile sull'indicatore a causa della concomitanza di tutti gli altri fattori che influenzano il DR, quindi non siamo in grado di concludere in base all'analisi del DR se una zona è a maggior rischio di un'altra per lesioni CIN2+.

Il VPP è leggermente diminuito rispetto al 2004, sebbene sia superiore alla media nazionale per il 2004. Questa riduzione potrebbe derivare dalla riduzione del DR per lesioni CIN2+ osservata quest'anno.

Non pubblichiamo i dati sui tempi d'attesa perché la maggior parte dei programmi ha fornito solo delle stime poco verosimili con intervalli molto più brevi rispetto a quelli forniti dai programmi che calcolavano l'in-

tervallo. Come già richiesto negli anni precedenti, i programmi devono essere in grado di fornire l'intervallo fra il prelievo e l'invio della referto negativo e l'intervallo fra il prelievo con risposta positiva e l'esecuzione della colposcopia. Tali intervalli devono essere calcolati e non essere frutto di stime, vista l'importanza di questi indicatori e i riflessi che possono avere sulla compliance all'invito e alla colposcopia.

Si rileva ancora una grossa difficoltà da parte di alcuni programmi alla produzione dei dati, in particolare per quelli del secondo livello dello screening. Un programma, per il secondo anno consecutivo, non è riuscito a inviare i dati relativi al 2° livello. A tale proposito è necessario un impegno da parte dei responsabili a trovare una soluzione ai problemi che impediscono la raccolta ed elaborazione dei dati in tempo utile per la survey, come prevede la delibera regionale (n. 1342 del 20.12.2004), permettendo un lavoro condiviso fra i programmi di screening e il CRR per la revisione dell'analisi dei dati. La raccolta dei dati è una fase ineludibile del programma di screening indispensabile per il controllo di qualità del programma stesso.

L'analisi dei dati emersi dalla survey dovrebbe rappresentare per ogni programma

uno stimolo utile al miglioramento degli indicatori di qualità al fine di ottimizzare l'efficacia del programma

Bibliografia essenziale

1. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. European Commission Dg V F2 "Europe Against Cancer" Programme 2003 www.cancer-network.de/cervical/cerv_guidelines.htm
2. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, et al: *GISC 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*. *Epidemiol Prev* 1999; 23: S1-S32.
3. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, et al: *Activity level and process indicators of organised programmes for cervical cancer screening in Italy*. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 27-40.
4. Rosselli Del Turco M, Zappa M (curatori): *Osservatorio Nazionale screening. Quinto rapporto*. Milano, Inferenze, 2006.
5. Iossa A, Visioli CB, Cariaggi MP, et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana. I risultati dell'anno 2004 e le criticità*. In: Del Turco MR, Paola M (a cura di): *I programmi di screening della regione Toscana. Sesto rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2004)*. Sesto Fiorentino, 2005.

I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

Grazia Grazzini, Ettore Torelli, Carmen Beatriz Visioli,
Paola Piccini, Paola Mantellini

1. INTRODUZIONE

Lo screening per il carcinoma coloretale viene ormai diffusamente raccomandato a livello internazionale. Programmi di screening su scala nazionale sono stati avviati in alcuni paesi (Gran Bretagna, Finlandia, Australia), mentre continua l'esperienza giapponese avviata ormai da molti anni (1, 2, 3, 4). In questo panorama l'Italia si pone all'avanguardia in campo internazionale; nel nostro paese, infatti, stanno diffondendosi sempre più programmi di screening organizzati per la diagnosi precoce del carcinoma coloretale, sia mediante test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) sia mediante test endoscopici (5).

Il Ministero della Salute sta compiendo un'importante opera di promozione dei programmi organizzati di diagnosi precoce di riconosciuta efficacia, con specifici atti legislativi e allocazione di risorse economiche, allo scopo di consentire la massima diffusione dello screening in tutto il territorio nazionale e in particolare nel Sud del paese. L'Osservatorio Nazionale Screening costituisce in questo panorama un punto di riferimento per i programmi già attivi e per quelli in fase di attivazione, offrendo alle Regioni impegnate in questa opera un'azione di supporto. Come è noto, il Piano Sanitario della Regione Toscana pone precisi obiettivi alle Aziende USL per lo screening del carcinoma coloretale, indicando il raggiungimento entro il 2007 di un'estensione al 100% della popolazione bersaglio e di un'adesione all'invito del 70%. In tutta la Toscana sono circa 950.000 le persone che dovranno essere raggiunte ogni due anni dall'invito di screening, ponendoci di fronte ad una sfida di grande rilevanza.

La survey che presentiamo illustra i risultati dell'attività di screening dell'anno 2005.

2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

Nell'anno 2005 nella regione Toscana sono state invitate 239.478 persone di en-

trambi i sessi, di età compresa fra i 50 e i 70 anni, da parte di 8 delle 12 Aziende USL regionali. Il numero delle persone invitate è stato superiore di circa 55.000 unità rispetto all'anno precedente. L'estensione percentuale dei programmi di screening è così salita al 50,4% della popolazione bersaglio regionale/anno (aggiustata per esclusioni prima dell'invito), con un significativo incremento rispetto all'anno precedente di circa 11 punti percentuali (tabella 1 e figura 1). L'aumento dell'estensione aggiustata si osserva per quasi tutte le Aziende USL e in particolare per i programmi di Pisa (87,2 vs. 65,6%), Arezzo (88 vs. 46,2%) ed Empoli (103,8% vs. 72,6). In realtà una più corretta valutazione deve considerare il dato dell'estensione sull'intervallo biennale del programma: in questa ottica si conferma, come per gli altri programmi di screening, la difficoltà di una programmazione omogenea da parte di alcune aziende che non riescono a garantire l'invito alla metà della popolazione bersaglio ogni anno, per cui si verificano consistenti oscillazioni (in più o in meno) nell'estensione annuale. È probabile che per le Aziende di Livorno, Lucca e Firenze, che dimostrano, negli anni, livelli di estensione stabili o costantemente in aumento, vi sia stata un'adeguata allocazione di risorse nella fase organizzativa.

A giugno 2005 è stato attivato un nuovo programma, quello dell'Azienda USL 4 di Prato.

Sempre nel 2005 è stato attivato il programma presso l'Azienda USL 3 di Pistoia che ha invitato il 33,6% della popolazione bersaglio/anno con l'implementazione iniziale del programma nella zona pistoiese.

L'Azienda USL 1 di Massa e Carrara, l'Azienda USL 7 di Siena e l'Azienda USL 12 di Viareggio, che hanno attivato il programma nel secondo semestre del 2006, e l'Azienda USL 9 di Grosseto, che non lo ha ancora attivato, dovranno sostenere un consistente impiego di risorse umane e finanziarie al fine di garantire il raggiungimento, alla fine del 2007, degli obiettivi fis-

Tabella 1 - Estensione (%) degli inviti rispetto alla popolazione teorica da invitare annualmente dai Programmi di Screening Coloretale (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2005. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2004, 2003, 2002 e con l'estensione non aggiustata degli anni 2001 e 2000

Programmi	Pop. bersaglio/ anno*	N. esclusi**	N. invitati	Estensione aggiustata*** (%)					
				Anno 2005	Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001****	Anno 2000****
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.082		na						
Azienda USL 2 Lucca	28.947		23.433	81,0	76,4	51,9	51,8	52,9	46,0
Azienda USL 3 Pistoia	36.709	1.340	11.880	33,6	8,5				
Azienda USL 4 Prato	30.435	529	9.789	32,7					
Azienda USL 5 Pisa	43.636	31	38.023	87,2	65,6	95,3	70,8	2,5	26,0
Azienda USL 6 Livorno	47.031		42.962	91,3	106,3	99,2	93,0	79,4	44,0
Azienda USL 7 Siena	34.597		na						
Azienda USL 8 Arezzo	43.587	337	38.070	88,0	46,2	111,4	51,8	11,5	
Azienda USL 9 Grosseto	30.789		na						
Azienda USL 10 Firenze	110.144	6.234	45.481	43,8	39,7	22,6	25,1	16,8	14,0
Azienda USL 11 Empoli	28.736		29.840	103,8	72,6	64,2	81,9	61,6	83,0
Azienda USL 12 Viareggio	22.364		na				69,7	51,0	62,0
Regione Toscana	484.057	8.471	239.478	50,4%	39,0%	40,4%	37,0%	22,1%	21,0%

* metà della popolazione residenti di età 50-70 anni - ISTAT 31.12.04; **N. esclusi prima dell'invito; *** estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito; **** estensione non aggiustata; na = non attivo.

sati dal PSR (estensione del 100%).

Non tutte le Aziende USL sono in grado di effettuare esclusioni prima dell'invito. Ciò dipende dal fatto che solo alcuni programmi si avvalgono della collaborazione dei Medici di Medicina Generale per escludere dall'elenco delle persone comprese nella popolazione bersaglio quelle che presentano motivi prestabiliti che giustificano la loro esclusione temporanea o definitiva dall'invito. Altre modalità di esclusione vengono svolte mediante incroci automatici con l'archivio di screening del singolo programma

allo scopo di escludere persone che hanno effettuato un test di screening recente. L'Azienda USL 10 di Firenze, l'Azienda USL 11 di Empoli e l'Azienda USL 4 di Prato possono avvalersi inoltre delle rilevazioni del Registro Tumori che consente di rilevare i soggetti con precedente diagnosi di carcinoma coloretale. È auspicabile che tutti i programmi di screening svolgano le procedure di esclusione prima dell'invito allo scopo di ottimizzare le risorse e di migliorare la qualità degli elenchi delle persone da invitare.

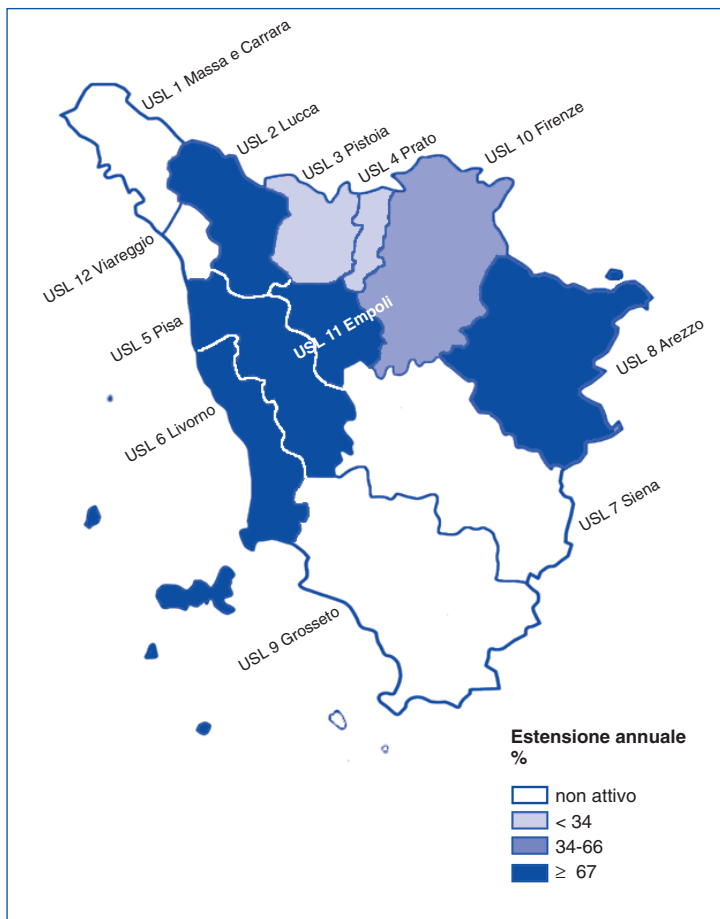


Figura 1 - Estensione (%) degli inviti aggiustata dei programmi di screening colorettales in Toscana - Anno 2005

3. PARTECIPAZIONE AL PROGRAMMA

Nel 2005 hanno risposto all'invito 121.342 su 239.478 persone invitate, circa 27.000 persone in più rispetto all'anno precedente (tabella 2). La partecipazione media regionale è stata del 51,6%, sovrapponibile a quella del 2004 (52%), e stabile negli ultimi 3 anni intorno al 50% (figura 2).

Estremamente positivo è il dato relativo all'Azienda USL 3 di Pistoia al suo primo anno di attività: la partecipazione è la più elevata della regione (71,7%) ed è probabilmente ascrivibile sia alla campagna di sensibilizzazione della popolazione sia alla partecipazione attiva da parte di tutti i Medici di Medicina Generale.

Si mantiene costante il basso livello di par-

tecipazione del programma dell'Azienda USL 2 di Lucca (28,4%), che necessita di un'analisi approfondita (ad esempio indagini ad hoc nei non-responders, stratificazione per sesso e fasce di età, eventuali differenze tra aree urbane e rurali anche in funzione delle modalità di invito) e l'adozione su tutto il territorio di strategie organizzative più efficaci e più mirate ai bisogni della popolazione locale. L'attivazione del meccanismo dei solleciti, nonché il coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale attuati da questa azienda nel 2006 contribuiranno almeno in parte a migliorare la performance dell'adesione.

Per quanto riguarda l'Azienda USL 10 di Firenze il calo dell'adesione di circa 3 punti percentuali è probabilmente legato al fatto

Tabella 2 - Adesione all'invito dei programmi di screening per il carcinoma colorettoale - Anno 2005. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2004, 2003, 2002, 2001 e 2000

Programmi	N. invitati	N. inviti inesitati	N. esclusi*	N. rispondenti	Estensione aggiustata** (%)					
					Anno 2005	Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000
Azienda USL 2 Lucca	23.433	59		6.643	28,4	28,6	22,7	20,7	34,3	26,0
Azienda USL 3 Pistoia	11.880	54		8.483	71,7	52,1				
Azienda USL 4 Prato	9.789	43	14	5.263	54,1					
Azienda USL 5 Pisa	38.023	981	27	22.100	59,7	61,4	51,1	54,5	46,9	43,0
Azienda USL 6 Livorno	42.962	731	79	19.273	45,7	47,4	45,3	45,0	37,8	38,0
Azienda USL 8 Arezzo	38.070	479	191	23.624	63,2	77,2	58,5	59,2	42,4	
Azienda USL 10 Firenze	45.481	877	205	22.374	50,4	53,5	50,9	52,4	50,6	48,0
Azienda USL 11 Empoli	29.840	70	335	13.582	46,1	49,2	50,8	58,4	54,4	50,0
Regione Toscana	239.478	3.294	851	121.342	51,6%	52,0%	49,2%	47,8%	41,0%	39,0%

*N. persone escluse dopo l'invito; ** meno inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito.

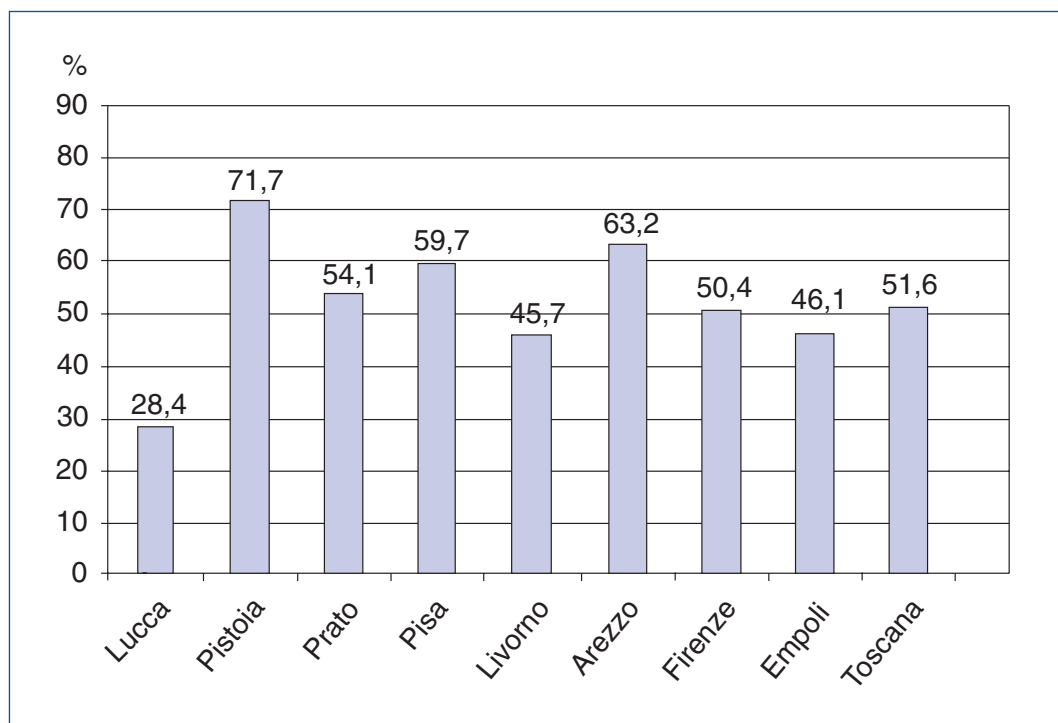


Figura 2 - Adesione (%) all'invito (aggiustata per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati) - Anno 2005

che nel 2005, oltre ai comuni periferici già in precedenza coperti dal programma ed i cui livelli di partecipazione sono stati superiori al 50%, è stata invitata per la prima volta una parte della popolazione del comune di Firenze dove la partecipazione è risultata inferiore alla media aziendale (39% vs. 50,4%). Ciò è presumibilmente dovuto sia alla struttura urbana che al fatto che l'invito ha interessato una popolazione da cui erano stati esclusi soggetti rispondenti a precedenti studi di screening.

Continua inoltre il trend negativo dell'adesione nell'Azienda USL 11 di Empoli e si mantiene costantemente al di sotto della media regionale il dato della Azienda di Livorno, mentre buoni livelli di adesione si registrano nell'Azienda USL 4 di Prato, che ha attivato un meccanismo di invio postale del kit, con la collaborazione dei Medici di Medicina Generale.

Nella figura 3 sono illustrati i dati della partecipazione per sesso e fasce d'età per qua-

si tutti i programmi, eccetto che per Pistoia che non è in grado di dividere la popolazione per sesso. Come atteso, tra le donne si registra una partecipazione più elevata rispetto agli uomini (52,2 vs. 48,6%, dati non mostrati in figura), fenomeno compatibile con i dati di letteratura e con altre esperienze di screening italiane (5). Inoltre, le donne mostrano una partecipazione più elevata fino alla fascia di età 65-69 inclusa, dopo di che osserviamo un cambiamento di tendenza e la partecipazione dei maschi di 70 anni supera leggermente quella delle donne. La partecipazione più bassa si registra negli uomini nelle fasce d'età più giovanili.

Complessivamente, si registra una certa variabilità dei valori di partecipazione tra i singoli programmi (range 28,4 - 71,7%) che suggerisce che, oltre a fattori legati a barriere individuali, anche diversità negli aspetti organizzativi influenzano l'adesione della popolazione invitata. Per studiare tali

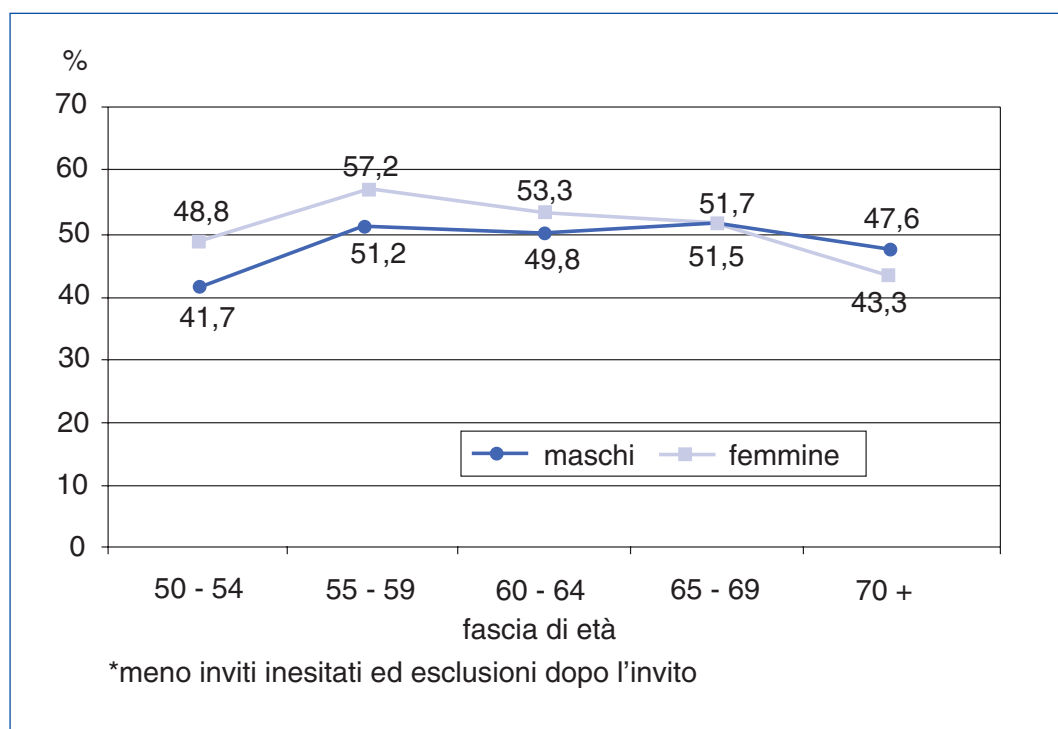


Figura 3 - Adesione (%) all'invito aggiustata* per sesso e fascia d'età

Tabella 3 - Positività (%) al FOBT (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2005

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
Test positivi	320	560	359	1.075	782	985	804	546	5.431
N. rispondenti	6.643	8.483	5.263	22.100	19.273	23.624	22.374	13.582	121.342
% test positivi	4,8	6,6	6,8	4,9	4,1	4,2	3,6	4,0	4,5

eventuali correlazioni il gruppo organizzazione e valutazione del GISCoR ha organizzato uno studio ad hoc ("Studio Adesco", per maggiori dettagli consultare il sito www.giscor.it) cui hanno partecipato anche i programmi toscani. Scopo dello studio è quello di capire se esistono elementi legati all'organizzazione e gestione dei programmi che possano favorire più elevati livelli di partecipazione, fornendo così indicazioni utili ai programmi già avviati e a quelli in fase di avvio.

4. POSITIVITÀ DEL TEST DI SCREENING

La tabella 3 mostra il numero di test positivi, il numero di persone rispondenti e la per-

centuale di test positivi sulla popolazione rispondente (primi esami ed esami successivi) per ciascun programma di screening e nella casistica complessiva regionale.

La media regionale è pari a 4,5%, stabile negli ultimi 3 anni (tabella 9); nei programmi ai round successivi si osserva una tendenza ad una lieve diminuzione o lievi oscillazioni, mentre per i programmi di Prato e Pistoia, che sono al primo round di screening, si osserva una positività superiore al 6%.

La diminuzione dei livelli di positività nelle popolazioni che sono al test successivo al primo si vede in modo evidente nella figura 4 che mostra la percentuale di test positivi sulla popolazione rispondente regionale divisa per fascia di età e storia di screening

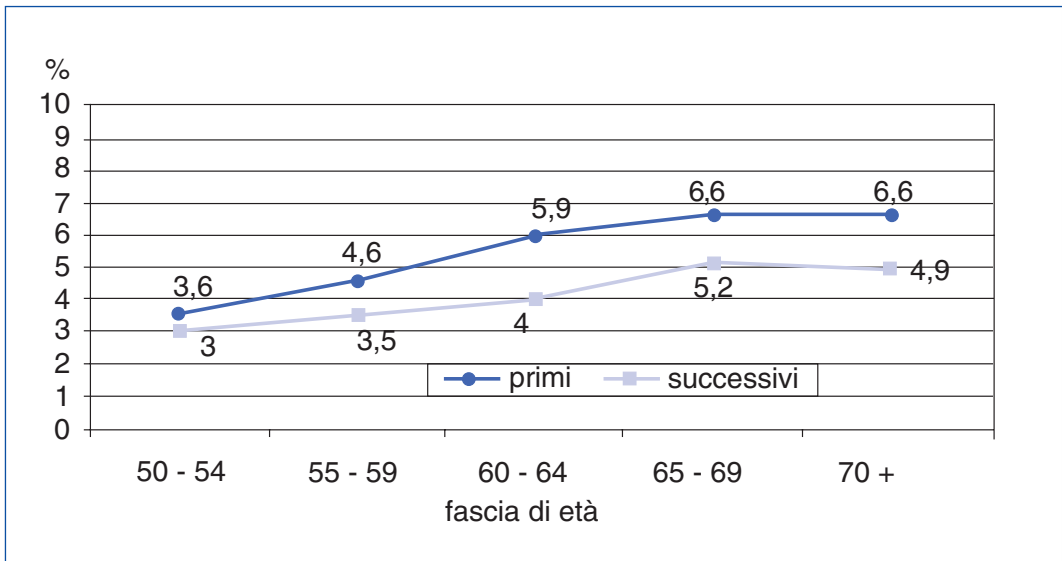


Figura 4 - Positività al FOBT per fascia d'età in soggetti al primo esame e ad esami successivi

(primo esame o successivo). Questo dato non comprende il programma di Arezzo che non ha fornito i dati divisi in primi esami e successivi. Infatti, la positività al test nei soggetti che effettuano l'indagine per la prima volta mostra livelli più elevati rispetto a quella registrata nei soggetti che hanno già effettuato FOBT precedenti (5,1 vs. 4,1%, tabella 10), per una probabile diminuzione della prevalenza delle lesioni neoplastiche del colon in popolazioni già sottoposte al test di screening.

Sempre nella figura 4 si può notare anche che la positività al test aumenta all'aumentare dell'età, in entrambi i gruppi, dato l'aumento della prevalenza della malattia nelle fasce di età più avanzate.

La figura 5 mostra la percentuale di positività al test suddivisa per sesso e fascia d'età sul totale degli esami (primi esami ed esami successivi) e complessivamente per la regione Toscana. Da tale analisi è escluso il programma di Pistoia che non ha fornito i dati suddivisi per sesso. I livelli di positività tra i maschi sono superiori a quelli delle donne in tutte le fasce di età, in accordo con la più elevata frequenza di lesioni neoplastiche del colon che si registra in questo sesso.

5. PERCENTUALE DI CAMPIONI FECALI NON VALUTABILI

Anche per il 2005, non tutti i programmi sono stati in grado di fornire i dati relativi a questo indicatore. Si conferma in ogni caso che i campioni non valutabili sono una quota molto bassa (0,3% come dato medio regionale) di tutti i prelievi fecali processati dai laboratori coinvolti nei programmi di screening, confermando la facilità di campionamento dei test in uso (tabella 4).

6. ADESIONE AGLI APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Nella tabella 5 e nella figura 6 sono riportati i dati relativi agli approfondimenti diagnostici nei soggetti positivi al test di 1° livello. È da segnalare che i dati relativi agli approfondimenti diagnostici dell'Azienda USL 8 di Arezzo non sono presenti in questa esposizione, in quanto il programma per motivi organizzativi non è riuscito a garantire la registrazione degli esiti nei soggetti positivi al test di screening.

Nell'anno 2005 sono state effettuate 3.492

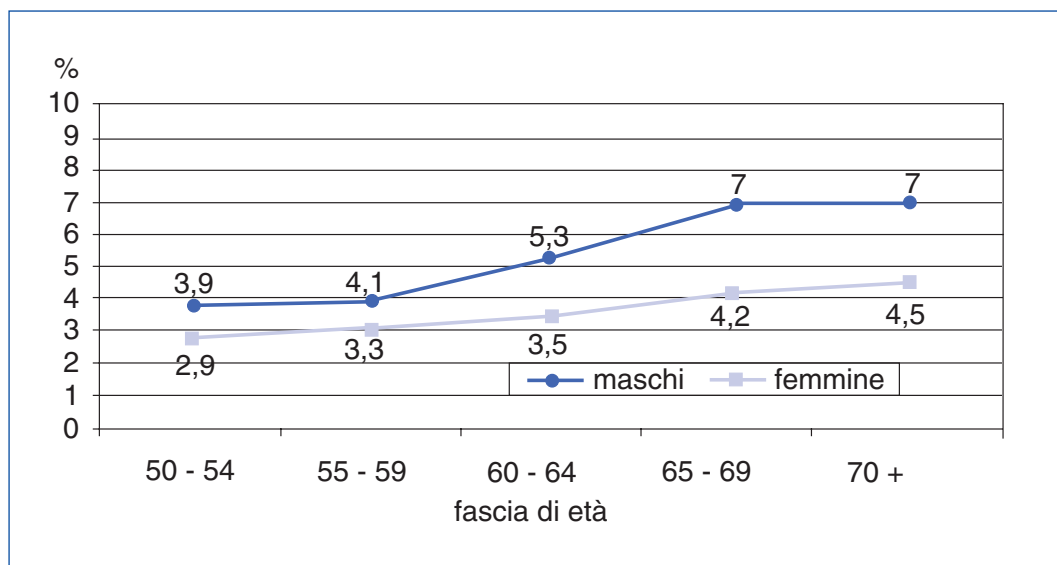


Figura 5 - Positività (%) al FOBT per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2005

Tabella 4 - Percentuale di test non valutabili per inadeguatezza del campione fecale - Anno 2005

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. test non valutabili	np	25	56	np	15	np	112	7	215
N. rispondenti		8.483	5.263		19.273		22.374	13.582	68.975
% test non valutabili		0,3	1,1		0,1		0,5	0,1	0,3

np = non pervenuto.

coloscopie su 4.446 FOBT positivi. L'adesione media regionale agli approfondimenti coloscopici è pari al 78,5% (range 67,5% - 91,2%), inferiore a quella dell'anno precedente (82,9%) e alla media nazionale per il 2004 (82,7%). Anche per questo anno, gran parte della variazione di questo indicatore è da attribuirsi alle performance del programma di Pisa che ha visto una considerevole flessione nell'adesione agli approfondimenti (dal 72,7% all'attuale 67,5%). Continuano a mantenersi nella fascia dell'eccellenza i risultati dell'Azienda USL 11 di Empoli e ottimi sono anche i livelli di

adesione agli approfondimenti conseguiti nell'Azienda USL 2 di Lucca.

Anche quest'anno dobbiamo constatare la criticità di questa fase del programma di screening. L'adesione agli approfondimenti diagnostici resta infatti al di sotto degli standard accettabili, anche in considerazione dell'alto valore predittivo positivo del test di screening.

Si ricorda a tale proposito che la "Proposta di un protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto" (6), elaborata da un gruppo di lavoro nell'ambito del Centro di Riferimento Regionale (CRR) pre-

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + successivi) - Anno 2005

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. test positivi	320	560	359	1.075	782	-	804	546	4.446
N. coloscopie	285*	448	303	726	593	np	639	498	3.492
N. coloscopie complete	251/282	np	270	567	460	np	521	477	2.546
N. Rx colon d.c.	26	np	33	14	72	np	74	15	234
N. soggetti con approfondimenti non eseguiti o non noti	33	np	56	349	185	np	163	48	834
% adesione agli approfondimenti coloscopici	89,1	80,0	84,4	67,5	75,8	-	79,5	91,2	78,5
% coloscopie complete	89,0	-	89,1	78,1	77,6	-	81,5	95,8	83,6

*per Lucca: 285 coloscopie di cui 3 eseguite altrove senza recupero di altre informazioni; np = non pervenuto.

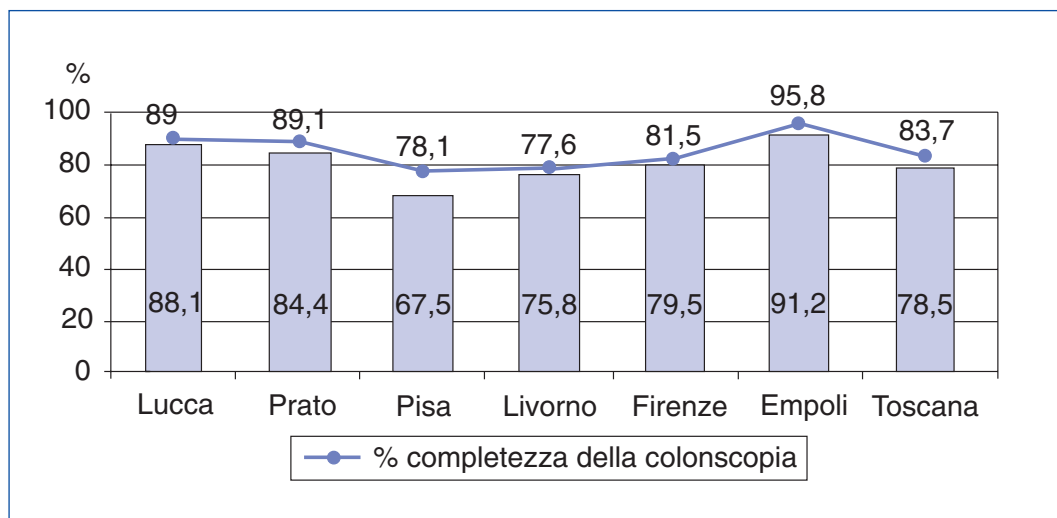


Figura 6 - Correlazione fra adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti colonscopici (primi esami + successivi) - Anno 2005

vedeva come standard per questo indicatore che la compliance agli approfondimenti fosse superiore al 90% del totale dei soggetti richiamati, dando come valore accettabile l'80% per i primi tre anni in caso di programmi di recente attivazione.

Si ritiene quindi prioritaria la disponibilità di risorse adeguate per i servizi endoscopici che devono garantire i necessari approfondimenti nei soggetti positivi al test. Una bassa adesione agli approfondimenti, peculiarità di questo screening, è sicuramente correlata a fattori connessi con le barriere individuali a sottoporsi ad un esame invasivo, ma su questa pesano anche elementi logistici, come l'allungamento dei tempi di attesa, la disponibilità della sedazione, l'adeguato counselling da parte degli operatori addetti al richiamo dei soggetti con esito positivo del test, il sistematico sollecito dei non rispondenti.

Importante è il ruolo della formazione degli operatori coinvolti in questa delicata fase: pochi sono infatti i programmi che hanno svolto corsi o azioni periodiche di aggiornamento in questo campo.

I Medici di Medicina Generale possono essere un elemento chiave nel superare le cri-

ticità di questa fase e tutti i programmi di screening devono intraprendere strategie per il loro coinvolgimento.

L'adesione all'approfondimento non sembra differire nei due sessi se si considerano tutte le età (78,5% nei maschi vs. 78,2% nelle femmine, dato non mostrato in tabella).

Essa sembra essere invece inversamente correlata con l'età nelle donne (figura 7). Infatti, nella fascia di età più avanzata, le donne sembrano essere meno propense ad effettuare la colonscopia rispetto agli uomini (76,1% vs. 81%, rispettivamente), mentre gli uomini sembrano mostrare una minore attitudine nelle fasce di età più giovanili.

7. COMPLETEZZA DELL'ESAME COLONSCOPICO

Come illustrato nella tabella 5, delle 3.489 colonscopie effettuate (in questo dato non sono state comprese 3 colonscopie del programma dell'Azienda USL 2 di Lucca per le quali non avevamo l'informazione sulla completezza), 2.546 erano colonscopie totali, con una percentuale di raggiungimento del cieco dell'83,6%, inferiore al dato nazionale del 2004 (5), pari al 92%.

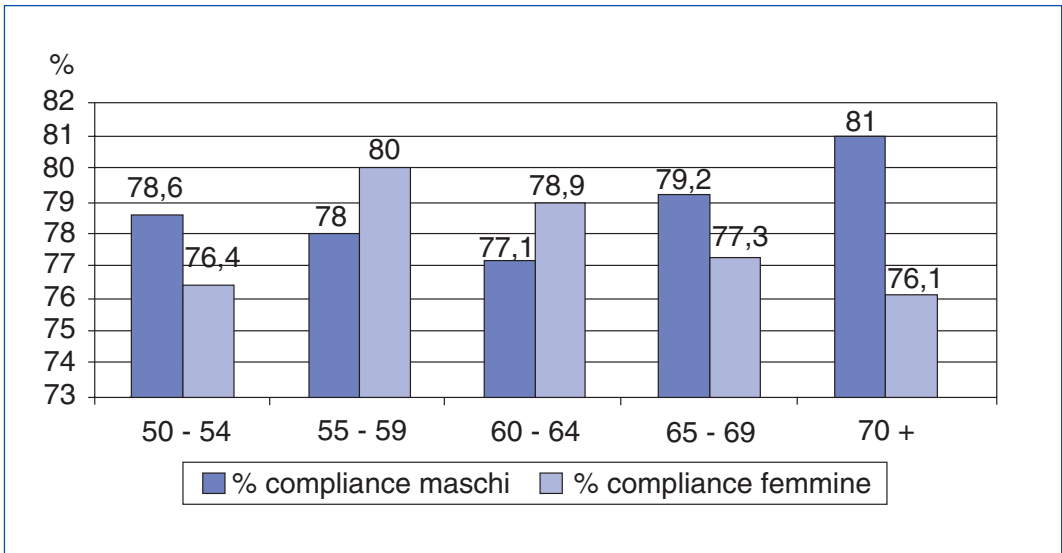


Figura 7 - Adesione (%) agli approfondimenti coloscopici per sesso e fascia di età (primi esami + successivi) - Anno 2005

Anche in questa survey, si rileva una correlazione lineare tra percentuale di adesione agli approfondimenti e percentuale di raggiungimento del ceco (figura 6), essendo probabilmente entrambi gli indicatori dipendenti dalla qualità complessiva dei servizi endoscopici coinvolti nel programma di screening. Eccellenti le performance dei programmi dell'Azienda USL 11 di Empoli, dell'Azienda USL 2 di Lucca e dell'Azienda USL 4 di Prato. L'Azienda USL 3 di Pistoia non ha inviato dati sulla completezza degli esami endoscopici.

La completezza rappresenta insieme ad altri parametri un importante indicatore di qualità della coloscopia. Il raggiungimento del ceco è raccomandabile dato che circa il 30% delle lesioni è reperibile nelle sezioni destre del colon. In caso di esame incompleto l'endoscopista deve indicare il punto raggiunto ed il motivo dell'interruzione. Sono stati proposti criteri (7) per la definizione di coloscopia completa. Devono essere infatti soddisfatti almeno 2 o più dei seguenti criteri:

1. visualizzazione della fossa appendicolare;

2. visualizzazione della valvola ileo cecale;
3. visualizzazione della convergenza delle tenie;
4. intubazione dell'ileo;
5. transilluminazione.

Si raccomanda che vengano fatti ulteriori sforzi nella raccolta delle informazioni circa la qualità delle coloscopie e la loro completezza. Sarà compito del Centro di Riferimento Regionale quello di approfondire ulteriormente gli aspetti concernenti il controllo di qualità in coloscopia, recependo le indicazioni che provengono dalle Società Scientifiche.

8. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DETECTION RATE)

Nella tabella 6 è riportato il tasso di identificazione (detection rate - DR) per lesioni istologicamente confermate su 1.000 persone che hanno effettuato il FOBT (i dati provenienti da soggetti al primo test e soggetti ai test successivi sono analizzati complessivamente) ed il numero assoluto di lesioni neoplastiche diagnosticate.

La figura 8 mostra invece il DR per i cancri

Tabella 6 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + successivi) - Anno 2005

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. di cancro	14	40	17	32	23	np	40	29	195
N. adenomi avanzati	59	121	68	173	108	np	193	122	844
N. adenomi semplici	45	45	73	47	51	np	68	55	384
N. rispondenti	6.643	8.483	5.263	22.100	19.273	-	22.374	13.582	97.718
DR* cancro	2,1	4,7	3,2	1,4	1,2	-	1,8	2,1	2,0
DR* adenoma avanzato	8,9	14,3	12,9	7,8	5,6	-	8,6	9,0	8,6
DR* adenoma semplice	6,8	5,3	13,9	2,1	2,6	-	3,0	4,0	3,9
DR* cancro + adenoma avanzato	11,0	19,0	16,2	9,3	6,8	-	10,4	11,1	10,6

* per 1.000 persone; np = dati non pervenuti.

e gli adenomi avanzati aggiustato per adesione alla colonscopia, allo scopo di consentire il confronto tra i tassi di identificazione diagnostica dei vari programmi. Complessivamente nel 2005 in tutta la Re-

gione sono stati rilevati 195 cancro e 844 adenomi avanzati.

Il DR grezzo medio regionale è pari a 2,0 per il cancro e a 8,6 per l'adenoma avanzato (adenoma di diametro > di 9 mm o

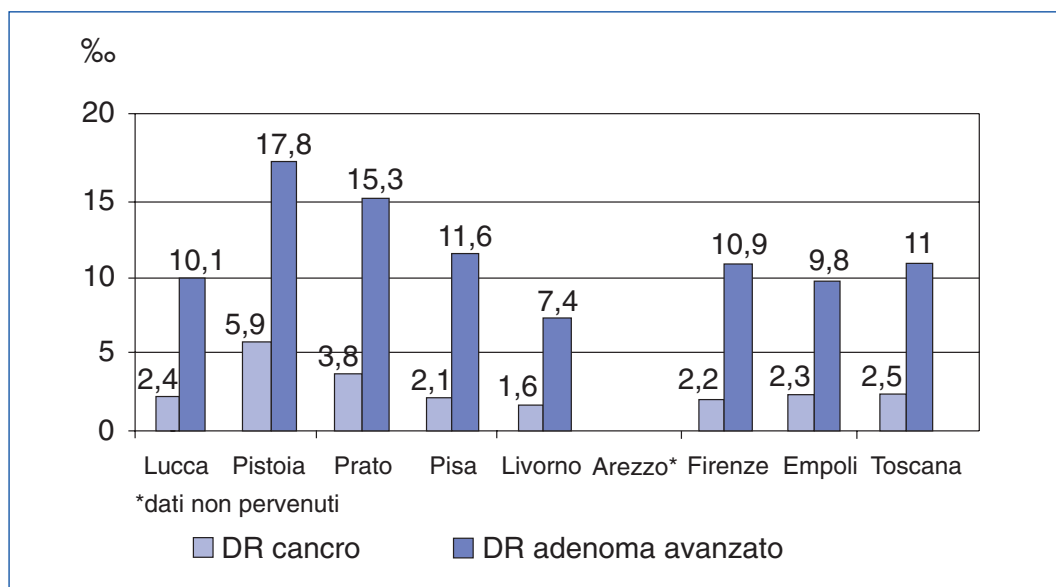


Figura 8 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) per cancro e adenoma avanzato (primi esami + successivi) - Anno 2005 (aggiustato per adesione alla colonscopia)

con displasia grave o componente villosa) per 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening.

Il DR medio regionale per cancro aggiustato per l'adesione alla colonscopia è pari a 2,5 per 1.000 persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento (figura 8). Allo stesso modo, il tasso diagnostico per adenoma avanzato è dell'11 per 1.000 persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento (figura 8).

I valori di DR per cancro e adenoma avanzato del 2005 sono simili a quelli dell'anno precedente (tabella 9), ma presentano alcune oscillazioni tra i diversi programmi aziendali.

Da segnalare un significativo incremento rispetto al dato medio nel DR per cancro e adenoma avanzato nell'Azienda USL 3 di Pistoia (DR grezzi 4,7‰ e 14,3‰, rispettivamente). Anche i livelli di DR per cancro e adenoma avanzato dell'Azienda USL 4 di Prato sono più alti della media regionale (DR grezzi 3,2‰ e 12,9‰, rispettivamente), presumibilmente per l'alto numero di soggetti mai screenati e quindi ad alta prevalenza di malattia.

L'Azienda USL 6 di Livorno continua a manifestare i valori di DR sia per cancro che per adenoma avanzato più bassi a livello regionale (DR grezzi rispettivamente dell'1,2‰ e del 5,6‰), L'imminente attivazione del Registro Tumori Toscano su tutto il territorio regionale permetterà, attraverso l'analisi dei tassi di incidenza, di comprendere in maniera più approfondita questo risultato.

Come già osservato negli anni precedenti, in quasi tutti i programmi, il DR per adenomi avanzati è significativamente maggiore di quello riferito agli adenomi semplici (DR grezzo medio regionale = 8,6‰ vs. 3,9‰), data la capacità del test di selezionare polipi di maggiore rilevanza clinica. Una eccezione è l'Azienda USL 4 di Prato, che presenta valori elevati per entrambi i tipi di adenoma, con un rapporto tra adenomi avanzati e semplici vicino all'unità. An-

che se il dato è esiguo dal punto di vista numerico, richiede attenzione perché è connesso con i criteri di refertazione anatomicopatologica e con la qualità dell'inserimento dei dati nel software gestionale.

L'analisi dell'andamento del DR grezzo per fascia d'età e sesso è mostrato nella figura 9. I tassi diagnostici per cancro e adenoma avanzato aumentano con l'aumentare dell'età e sono più alti nei maschi, in accordo con la diversa prevalenza della malattia nei sottogruppi.

9. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DEL TEST DI SCREENING

La figura 10 riporta il Valore Predittivo Positivo (VPP) del test di screening. La media regionale per questo indicatore è pari al 5,6% per il cancro, al 24,2% per gli adenomi avanzati e all'11% per gli adenomi semplici, valori sovrapponibili a quelli degli anni precedenti (tabella 9). Il VPP per lesione neoplastica di alto grado (cancro e/o adenoma avanzato) è del 29,8% come media regionale. Dalla tabella 10 è possibile confrontare i VPP per cancro e per adenoma avanzato nelle popolazioni ai test successivi rispetto a quelle al primo test, rilevando un decremento atteso dato il diminuire della prevalenza della malattia.

Da notare la buona predittività rilevata nel programma dell'Azienda USL 10 di Firenze, dove il VPP totale per cancro e adenoma avanzato supera il 35%. Nell'Azienda USL 4 di Prato, data l'elevato DR di adenomi semplici, più del 50% delle colonscopie eseguite nei soggetti con test di screening positivo rilevano almeno un adenoma. Nell'Azienda USL 3 di Pistoia circa il 9% delle colonscopie di screening danno come esito un cancro.

Si conferma la buona predittività del test di screening, in base alla quale in circa 30% dei casi positivi al test che effettuano una colonscopia di approfondimento viene diagnosticata una lesione di alto grado e nel 40% circa dei casi almeno un adenoma.

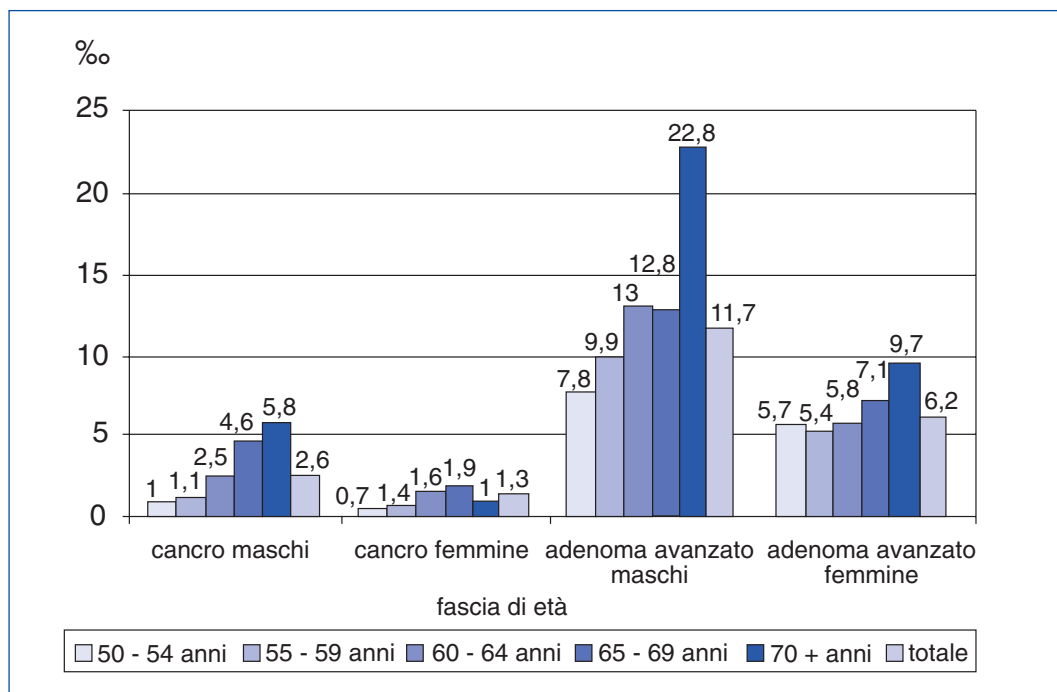


Figura 9 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) - Anno 2005

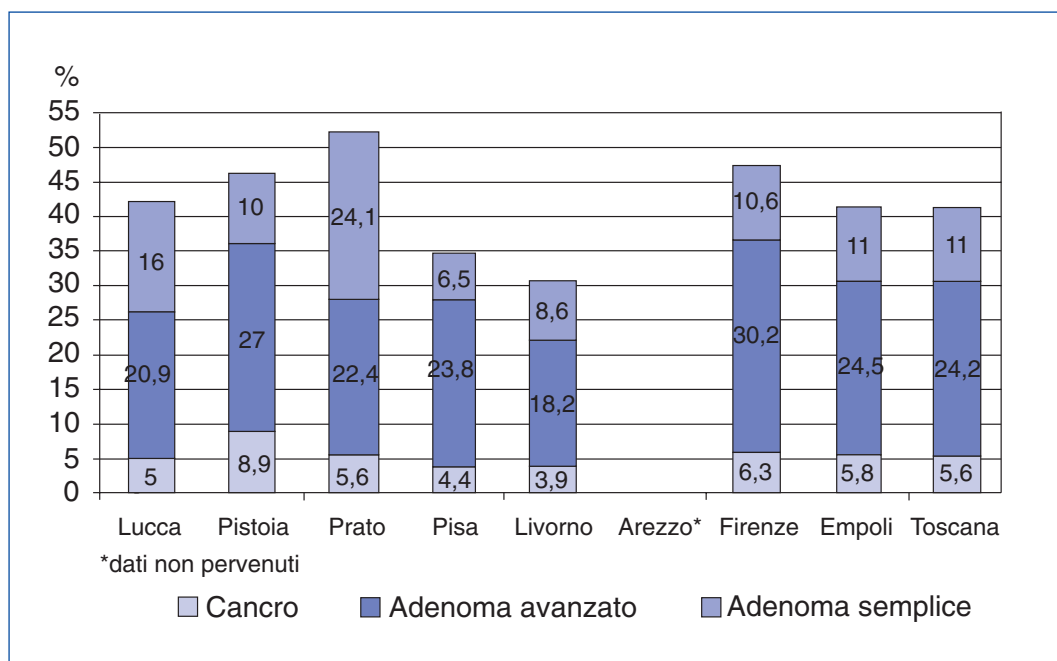


Figura 10 - Valore Predittivo Positivo (%) per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + successivi) - Anno 2005

10. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING

L'importanza di garantire tempi di attesa all'interno di certi standard costituisce uno dei punti cardine del programma di screening.

Nella tabella 7 si riportano i tempi di attesa che intercorrono tra la lettura del FOBT con esito negativo e la relativa refertazione e tra la lettura del FOBT con esito positivo e l'effettuazione della colonscopia di approfondimento.

La rilevazione dei tempi di attesa mostra delle criticità. Infatti come si può vedere dalla tabella 7, una parte dei programmi (3 Aziende USL sulle 8 totali per quanto riguarda l'intervallo test negativo/referto e 2 Aziende USL su 8 per quanto riguarda l'intervallo test positivo/approfondimento) non sono il risultato di rilevazioni ma il prodotto di stime, mentre un programma ha inviato dati incompleti. Come si può notare, tutte le stime riportano standard al 100%, mostrando come questo metodo non sia affidabile per monitorare una fase così critica come quella dei tempi di attesa.

Per quanto riguarda invece l'analisi dei tempi che emergono da rilevazioni reali, i dati complessivamente mostrano una buona efficienza dei programmi per quanto riguarda la gestione dei referti negativi. Costituisce un'eccezione l'Azienda USL 8 di Arezzo che riesce a garantire la spedizione

dei referti entro 4 settimane dalla processazione in laboratorio del campione fecale solo nel 25% dei casi.

Maggiori problemi si riscontrano per i tempi necessari ad effettuare gli approfondimenti, che sono stati eseguiti entro un mese dal FOBT solo nel 62,8% dei casi (dato medio regionale). Tale dato è decisamente al di sotto dello standard indicato dal documento regionale "Proposta di un protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto" (6) già citato precedentemente, che invece raccomanda che il 90% degli approfondimenti siano svolti entro 30 giorni dalla data di accettazione del test positivo.

Performance decisamente scadenti sono a carico dell'Azienda USL 5 di Pisa e dell'Azienda USL 8 di Arezzo, che effettuano gli approfondimenti entro un mese solo nel 26% e nell'8% dei casi dall'esito positivo del test di screening. È ovvio che l'allungamento dei tempi di attesa agli approfondimenti influisce negativamente sulla compliance alla colonscopia. Esempio in questo senso il caso dell'Azienda USL 5 di Pisa, che a fronte di una bassa adesione alla colonscopia, manifesta anche tempi lunghi di attesa (tabelle 5 e 7).

Si raccomanda ancora una volta che gli indicatori dei tempi di attesa siano correttamente monitorati e si sottolinea che con la recente attivazione del "flusso doc regionale" dello screening i programmi saranno tenuti a registrarli correttamente.

Tabella 7 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretale - Anno 2005

Programma	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
Intervallo test/referto negativo (%)									
≤ 4 settimane	100*	100*	99	np	96,7	25,2	95	100*	88,0
≤ 6 settimane	100*	100*	100	np	98,3	56,5	98	100*	93,3
Intervallo test+/colonscopia di approfondimento (%)									
≤ 30 giorni	77,7	95,0*	65,0	26,0	65,9	8,0	75	90*	62,8
≤ 60 giorni	94,7	100*	99,0	88,0	93,5	51,6	95	100*	90,2

* stima; np = non pervenuto.

11. DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CARCINOMI

Dei 155 carcinomi diagnosticati dai programmi di screening nell'anno 2005, la stadiazione secondo il sistema TNM era disponibile in 117 (75,5%). Confrontando la distribuzione per stadi di una casistica rilevata in assenza di screening organizzato (tabella 8) con quella relativa alla casistica di screening della regione Toscana per l'anno 2005, si nota, come atteso, che i casi screen-detected sono nel 37% circa dei casi limitati allo stadio I contro solo il 18% della casistica clinica.

12. CONCLUSIONI

Complessivamente, i dati dell'anno 2005 mostrano alcuni aspetti incoraggianti, in particolare per quanto riguarda l'estensione degli inviti e la partecipazione della popolazione.

L'attivazione dei programmi delle Aziende USL di Massa e Carrara, Siena e Viareggio nel 2006 e quella di Grosseto prevista per l'inizio del 2007 avvicina il dato regionale all'obiettivo di estensione fissato dal Piano Sanitario Regionale. È però necessario rilevare che, per alcune di queste aziende, non sono state ancora allocate risorse sufficienti a gestire il carico di lavoro previsto per l'e-

stensione a tutta la popolazione bersaglio ed i supporti informativi sono ancora non adeguati alle esigenze dei programmi di screening.

Esistono problemi di sostenibilità, in particolare per il programma dell'Azienda USL 10 di Firenze che avendo a che fare con un'ampia popolazione bersaglio sta sperimentando difficoltà gestionali relative alla fase di consegna dei kit.

Persistono inoltre aspetti critici che sono per lo più relativi al secondo livello dello screening. L'adesione agli approfondimenti diagnostici e i tempi di attesa per gli approfondimenti mostrano livelli di attenzione su cui i programmi dovranno intervenire in modo efficace.

È inoltre da registrare anche una difficoltà sempre crescente nella raccolta dei dati. Alcuni programmi non sono stati in grado di inviare i dati richiesti per la valutazione dei risultati. Ciò sembra essere ascrivibile in parte a inadeguatezze dei software utilizzati, che spesso non sono integrati con i dati del secondo livello, e in parte alla mancanza di risorse connesse con le attività di data entry. Si auspica che alcune difficoltà connesse alla carenza di infrastrutture potranno essere colmate con l'adozione di progetti speciali su fondi della Legge 138/2004, già in parte a disposizione delle Aziende a supporto dei sistemi informativi per l'otti-

Tabella 8 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2005 e confronto con una casistica clinica

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno*	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze**	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana		Modena 1995-98 N.=779(8)
									N.	%	
N. cancro	14	(40)	17	32	23	np	40	29	155	100	
Stadio I	2	np	6	9	10		15	15	57	37	18%
Stadio II	2	np	2	4	5		7	6	26	17	36%
Stadio III-IV	4	np	4	8	3		7	8	34	22	39%
Ignoto	6	np	5	11	5		11	0	38	25	7%

*Livorno: 1 caso classificato pT4Nx incluso nello Stadio II; ** Firenze: 1 caso classificato pT3Nx incluso nello Stadio II; Stadio I: T1 o T2, N0, M0; Stadio II: T3 o T4, N0, M0; Stadio III, IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza; np = non pervenuto.

Tabella 9 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi. Confronto anni 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 e 2005

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005
% Estensione aggiustata	21,1*	22,1*	37,0	40,4	39,0	50,4
% Adesione all'invito aggiustata	39,0	41,0	47,8	49,2	52,0	51,6
% Positività al FOBT	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5
% Compliance all'approfondimento colonscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5
% Colonscopie complete	nd	nd	nd	nd	88,4	83,6
DR grezzo cancro **	2,5	2,5	2,7	1,9	2,0	2,0
DR cancro aggiustato per adesione alla colonscopia ***	3,5	3,1	3,5	2,5	2,5	2,5
DR grezzo adenoma avanzato**	7,3	10,2	8,8	7,5	7,9	8,6
DR adenoma avanzato aggiustato per adesione alla colonscopia ***	10,0	13,0	11,6	9,9	9,6	11
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6
% VPP adenoma avanzato	17,6	22,3	22,2	22,3	22,9	24,2
% test non valutabili	nd	nd	2,05 [§]	1,67 ^{§§}	0,79 ^{§§§}	0,3 ^{§§§§}

* estensione grezza; ** per 1.000 persone; *** per 1.000 persone che hanno effettuato la colonscopia; nd=non disponibile; § per le Aziende USL 6, 10 e 11; §§ per le Aziende USL 6 e 10; §§§ per le Aziende USL 3, 6, 8, 10 e 11; §§§§ per le Aziende USL 3, 4, 6, 10 e 11.

mizzazione dei software nella fase di sperimentazione del "flusso doc regionale" dello screening.

I tassi di identificazione diagnostica e i VPP per cancro e per adenomi avanzati sono paragonabili a quelli italiani forniti dall'Os-

servatorio Nazionale Screening attraverso il GISCoR, cui la Toscana contribuisce, e a quelli di altre esperienze internazionali, dimostrando la buona qualità del test di screening adottato e delle procedure diagnostiche successive.

Tabella 10 - Indicatori regionali divisi fra primi esami e esami successivi - Anno 2005

Indicatori	Primi esami	Esami successivi
Positività % al FOBT	5,1	4,1
Compliance % all'approfondimento colonscopico	78,6	78,5
DR* cancro	2,5	1,6
DR* cancro aggiustato per adesione alla colonscopia	3,2	2,0
DR* adenoma avanzato	11,1	6,5
DR* adenoma avanzato aggiustato per adesione alla colonscopia	14,2	8,3
VPP % cancro	6,2	4,9
VPP % adenoma avanzato	27,7	20,5

* per 1.000 persone. I dati di Arezzo non sono pervenuti.

Bibliografia essenziale

1. Anwar R: *Screening for colorectal cancer in the UK*. Dig Liver Dis 2006; 38: 279-82.
2. Australian Bowel Cancer Screening Pilot Program: *Analysis of routinely collected screening data*. Australian Institute of Health and Welfare - Bowel Cancer Screening Pilot Monitoring and Evaluation Steering Committee November 2004 <http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/bowel-11p>
3. Malila N, Anttila A, Hakama M: *Colorectal cancer screening in Finland: details of the national screening programme implemented in Autumn 2004*. J Med Screen 2005; 12: 28-32.
4. Saito H: *Screening for colorectal cancer: current status in Japan*. Dis Colon Rectum 2000; 43 (Suppl 10): S78-84.
5. Zorzi M, Grazzini G, Senore C, et al: *Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 survey*. Epidemiologia e Prevenzione 2006; 30 (Suppl. 3).
6. *Proposta di un protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto*. In: *I programmi di screening della Regione Toscana. VI° rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca. Dati 2004*. 2005; 119-131.
7. *Linee di indirizzo per la promozione della qualità nel II livello diagnostico-terapeutico del programma di screening dei tumori del colon retto in regione Emilia-Romagna*. Disponibile all'indirizzo URL <http://www.saluter.it/wcm/colon/pagine/documentazione.htm>
8. Ponz de Leon M, et al: *Epidemiologia dei tumori del colon-retto. Incidenza, mortalità, familiarità e sopravvivenza nella ex U.S.L. di Modena, 1984-1998*. Università di Modena, 2001.



STUDI IN CORSO

**I CONTROLLI DI QUALITÀ DEL TRATTAMENTO
CHIRURGICO PER IL CARCINOMA MAMMARIO:
L'ESPERIENZA DI ALCUNE AZIENDE SANITARIE
DELLA TOSCANA**

Donato Casella, Vito Distante, Simonetta Bianchi,
Donata Tanzini, Paola Mantellini e il gruppo regionale
per la raccolta degli indicatori di trattamento delle
lesioni mammarie screen-detected*

1. INTRODUZIONE

Il monitoraggio della qualità del trattamento delle lesioni mammarie è ormai considerato parte integrante nel processo di Quality Assurance del programma di screening mammografico. A livello europeo e nazionale sono stati definiti alcuni indicatori di qualità necessari per il monitoraggio: il software QT (Qualità del trattamento delle lesioni mammarie), elaborato dal Centro di Prevenzione Oncologica del Piemonte, ne permette l'elaborazione automatica (1). A livello toscano questo programma, inizialmente utilizzato per il monitoraggio della terapia chirurgica solo in poche realtà, ha raccolto, per l'anno 2005, il contributo di 11 Aziende Sanitarie su 12.

2. METODI

La casistica comprende lesioni mammarie benigne e maligne individuate in donne invitate allo screening mammografico nell'anno 2005 e trattate chirurgicamente in 11 Aziende Sanitarie della regione Toscana. Nella maggior parte delle Aziende le unità operative chirurgiche coinvolte nel percorso di trattamento sono molteplici, mentre solo in poche aree esiste un unico presidio chirurgico di riferimento. Al fine di valutare le reali performance dei servizi sono state escluse dall'analisi tutte quelle lesioni, operate in sedi diverse da quelle di riferimento, delle quali le Aziende sono comunque tenute a recuperare e fornire informazioni per la survey regionale. Sono state inoltre incluse nella valutazione solo le lesioni epiteliali. Nella tabella 1 si riportano gli indicatori e gli standard definiti dalle linee guida chirurgiche europee e dal Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa). Delle 11 Aziende che hanno raccolto i dati, l'USL 2 di Lucca e l'USL 9 di Grosseto non li hanno forniti in modo completo: per queste due Aziende, quindi, alcuni indicatori o non sono calcolabili o è verosimile che non esprimano la reale consistenza della qualità del trattamento in quegli am-

biti. Inoltre si precisa che la proporzione di interventi conservativi e radicali è stata calcolata su un totale di 470 carcinomi invasivi e microinvasivi e su 95 carcinomi in situ (tabella 1).

3. RISULTATI

Le lesioni screen-detected operate (tabella 2) per le quali sono stati calcolati gli indicatori sono state in totale 661 con 82 lesioni benigne, 579 lesioni maligne di cui 96 in situ, 17 microinvasive e 466 invasive. Il rapporto benigni/maligni, pur non essendo calcolato suddividendolo per primi esami e successivi è pari allo 0.14 con una variabilità tra lo 0% e lo 0.40%.

Nelle tabelle 3 e 4 sono indicati i tipi di intervento sulla mammella e sull'ascella per cancro invasivo e microinvasivo e per carcinoma in situ (CDIS) rispettivamente. La percentuale di interventi conservativi (comprensivi delle biopsie escissionali, le tumorectomie, le resezioni ampie e le quadrantectomie), effettuati complessivamente, è risultata pari all'88.5% e all'86.4% per le forme invasive/microinvasive e per i carcinomi in situ rispettivamente. La tecnica del linfonodo sentinella (LS) è stata praticata nel 53.8% delle forme invasive (range 9.7-100%) e nel 28.1% delle forme in situ (range 0-100%).

Nella tabella 5 sono illustrati i valori degli indicatori espressi in percentuale.

Gli indicatori "escissione corretta alla prima biopsia chirurgica, intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm" appaiono omogenei tra le varie Aziende e generalmente al di sopra del valore standard raccomandato. Per quanto riguarda l'escissione corretta alla prima biopsia chirurgica l'indicatore non è calcolabile per l'Azienda USL 6 di Livorno perché, pur effettuando regolarmente la visita clinica in occasione della sessione di approfondimento, il dato sulla palpabilità della lesione non viene registrato.

Analogamente ai precedenti si confermano al di sopra del valore standard gli indicatori

Tabella 1 - Indicatori di qualità di trattamento chirurgico delle lesioni mammarie e relative definizioni

Indicatore	Definizione
Diagnosi cito/istologica preoperatoria positiva	Proporzione di pazienti operati di ca. in situ o invasivo con una diagnosi preoperatoria C5/B5
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica	Proporzione di pazienti con lesioni benigne/maligne non palpabili escisse correttamente al primo intervento sul totale delle lesioni non palpabili
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca.	Proporzione di pazienti con primo intervento non seguito da successivo per escissione non corretta sul totale delle lesioni maligne diagnosticate C4/B4 e C5/B5
Ca. in situ (CDIS) senza dissezione ascellare	Proporzione di ca. in situ senza linfadenectomia ascellare
Intervento conservativo in casi pT1	Ca. invasivo pT1 senza CDIS o ca. invasivi con CDIS con diametro < 20 mm
Intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm	Proporzione di ca. in situ ≤ 20 mm con intervento conservativo sul totale delle donne operate di ca. in situ
No congelatore se diametro ca. ≤ 10 mm	Proporzione di pazienti con ca. invasivi ≤ 10 mm senza sezioni al congelatore sul totale dei pazienti con uguale diagnosi
Distanza minima tumore-margini > 1 mm	Proporzione di interventi conservativi per ca. in situ o invasivo con distanza minima tumore-margini > 1 mm
Numero linfonodi asportati > 9	Proporzione di pazienti operate di ca. invasivo e linfadenectomia con asportazione di almeno 10 linfonodi sul totale di pazienti con ca. invasivo e dissezione ascellare
Recettori ormonali disponibili	
Grading istopatologico disponibile	
Intervento entro 21-30 giorni dalla prescrizione chirurgica	Proporzione di pazienti operate per la prima volta per lesione mammaria sospetta (indipendentemente dalla diagnosi)

sulla disponibilità “dei recettori ormonali e del grading istologico nei cancri invasivi”.

Approssimano o sono al di sopra dello standard gli indicatori “intervento conservativo in casi pT1, carcinoma in situ (CDIS) senza dissezione ascellare, numero linfonodi asportati pari a 10 o più ed esecuzione di un unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di cancro” con alcune eccezioni che riguardano l’Azienda USL 7 di Siena (68.7%) per quanto riguarda il primo, le Aziende USL 3 di Pistoia (66.7%) e USL 10 di Firenze (86.8%) per quanto riguarda il secondo, le Aziende USL 3 di Pistoia (83.3%), USL 4 di Prato (86.7%), USL 7 di Siena (76.9%) e USL 11 di Empoli (81.8%) per il terzo, l’Azienda USL 10 di Firenze (78.9%) per quanto riguarda il quarto.

La distanza minima (> 1 mm) tra tumore e

marginare di resezione appare inferiore allo standard per le Aziende USL 6 di Livorno e USL 9 di Grosseto, mentre non è calcolabile per l’Azienda USL 2 di Lucca.

Permane critico il valore della “diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva” con performance variabili dal 36.4% all’81.8%. Solo 4 Aziende (USL 6, USL 10, USL 11 e USL 12) su 11 sono al di sopra del valore standard suggerito.

Il ricorso all’esame intraoperatorio per lesioni maligne inferiori al centimetro è ancora diffusamente in uso nelle aziende sanitarie del territorio fatta eccezione che per le Aziende USL 6 di Livorno e USL 10 di Firenze.

I tempi di attesa per l’intervento chirurgico sono ancora molto distanti dallo standard ottimale suggerito tranne che per le Azien-

Tabella 2 - Numero di lesioni benigne e maligne trattate nelle 11 Aziende Sanitarie che hanno fornito i dati

	Tipo di lesione				Rapporto benigni/maligni	Totale
	Benigni	In situ	Microinvasivi	Invasivi		
Azienda USL 1 Massa e Carrara	11	0	1	26	0.40	38
Azienda USL 2 Lucca	11	3	1	24	0.39	39
Azienda USL 3 Pistoia	3	7	0	21	0.11	31
Azienda USL 4 Prato	6	4	2	37	0.14	49
Azienda USL 5 Pisa	7	3	0	27	0.23	37
Azienda USL 6 Livorno	0	5	1	40	0.00	46
Azienda USL 7 Siena	4	4	0	30	0.12	38
Azienda USL 9 Grosseto	10	2	2	31	0.28	45
Azienda USL 10 Firenze	21	58	6	196	0.08	281
Azienda USL 11 Empoli	1	5	3	17	0.04	26
Azienda USL 12 Viareggio	8	5	1	17	0.35	31
Toscana	82	96	17	466	0.14	661

de USL 1 di Massa e Carrara, USL 2 di Lucca e USL 7 di Siena.

4. COMMENTO AI RISULTATI

Il rapporto tra lesioni benigne e maligne operate globalmente pari allo 0,14, calcolato indifferentemente tra primi esami e ripetuti, è nettamente inferiore al valore massimo di 0,5 considerato accettabile dalle linee guida europee. Ciò nonostante, tra le Aziende, i valori sono variabili dimostrando migliori performance laddove è maggiormente effettuata una diagnosi pre-operatoria con tecniche invasive che permette una valutazione più accurata delle lesioni benigne limitandone quindi l'invio ad un'ulteriore biopsia escissionale.

L'utilizzo del linfonodo sentinella sembra essere entrato nella pratica clinica anche se,

anche in questo caso, si osserva una distribuzione non omogenea di questa tecnica sul territorio: da un valore inferiore al 10% nelle forme invasive per l'Azienda USL 6 di Livorno a quello del 100% nell'Azienda USL 12 di Viareggio. Pur non essendo definito un valore standard, ben 4 Aziende effettuano la tecnica del linfonodo sentinella in meno del 50% delle forme invasive. Benché si tratti di numeri piccoli si registra, a carico della Azienda USL 7 di Siena, l'effettuazione della dissezione ascellare in tutti e 4 i carcinomi in situ diagnosticati.

Come precedentemente rilevato anche su un'ampia casistica italiana (2), buoni livelli di performance sono stati raggiunti relativamente all'esecuzione di un unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di cancro, alle procedure conservative nei cancri invasivi, alla completezza del referto anato-

Tabella 3 - Tipologie di trattamento nei carcinomi invasivi e microinvasivi

	Interventi conservativi	Interventi radicali	Dissezione ascellare	Linfonodo sentinella	Linfonodo sentinella (% sul totale delle forme invasive)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	25	2	11	19	70,4
Azienda USL 2 Lucca*	20	0	9	11	44,0
Azienda USL 3 Pistoia	20	1	13	12	57,1
Azienda USL 4 Prato	36	3	17	29	74,3
Azienda USL 5 Pisa	28	2	19	19	70,4
Azienda USL 6 Livorno	31	10	38	4	9,7
Azienda USL 7 Siena	19	4	21	11	36,7
Azienda USL 9 Grosseto*	24	3	24	10	30,3
Azienda USL 10 Firenze	174	28	112	113	55,9
Azienda USL 11 Empoli	21	1	13	14	70,0
Azienda USL 12 Viareggio	18	0	5	18	100,0

* dati non completi.

mopatologico e all'escissione corretta alla prima biopsia chirurgica. Relativamente al-

la distanza minima tumore-margini > 1 mm, laddove si registri un valore inferiore

Tabella 4 - Tipologie di trattamento nei carcinomi in situ

	Interventi conservativi	Interventi radicali	Dissezione ascellare	Linfonodo sentinella
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0	0	0
Azienda USL 2 Lucca*	1	2	1	1
Azienda USL 3 Pistoia	6	1	2	4
Azienda USL 4 Prato	6	1	2	4
Azienda USL 5 Pisa	3	1	0	1
Azienda USL 6 Livorno	3	0	0	1
Azienda USL 7 Siena	4	0	0	0
Azienda USL 9 Grosseto*	2	0	0	0
Azienda USL 10 Firenze	52	6	7	14
Azienda USL 11 Empoli	2	0	0	0
Azienda USL 12 Viareggio	5	0	0	2

* dati non completi.

Tabella 5 - Indicatori di trattamento chirurgico di lesioni mammarie individuate allo screening

Indicatori (valori espressi in %) e valore standard raccamitato ()	Aziende USL										
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio
Diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva (Ottimale $\geq 70\%$)	37.0	58.3	67.9	41.8	56.7	81.8	64.7	36.4	76.4	76	71.4
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica (Ottimale $\geq 95\%$)	100	92.8	100	100	100	n.v.	100	n.v.	100	100	100
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca. (Ottimale $\geq 90\%$)	90	100	100	94.1	93.7	91.7	88.9	n.v.	91.8	78.9	100
Ca. in situ (CDIS) senza dissezione ascellare (Ottimale $\geq 95\%$)	n.v.	33.3	66.7	100	100	100	0	100	86.8	100	100
Intervento conservativo in casi pT1 (Ottimale $\geq 80\%$)	90.5	100	100	97.1	95.6	89.3	68.7	88.2	95.4	100	100
Intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm (Suggerito $\geq 80\%$)	n.v.	n.v.	83.3	100	100	100	n.v.	100	95.3	100	100
No congelatore se diametro ca. ≤ 10 mm (Ottimale $\geq 95\%$)	70	0	75	17.7	54.5	100	85.7	54.5	96	57.1	83.3
Distanza minima tumore-margini > 1 mm (Suggerito $\geq 95\%$)	96	n.v.	100	100	96.4	89.2	100	77.7	97.8	95.4	100
Numero linfonodi asportati > 9 (Ottimale $\geq 95\%$)	100	100	83.3	86.7	94.4	91.9	76.9	95.2	95.8	81.8	100
Recettori ormonali disponibili (Ottimale $\geq 95\%$)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Grading istopatologico disponibile (Ottimale $\geq 95\%$)	95.1	94.7	100	100	94.4	100	100	95.8	98.9	94.1	100
Intervento entro 21 giorni dalla prescrizione chirurgica (Ottimale $\geq 80\%$)	81.6	78.1	51.6	39.1	41.2	n.v.	62.5	58.6	35.7	34.6	37.5
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (Ottimale $\geq 80\%$)	84.2	81.2	77.4	60.9	58.8	n.v.	81.2	72.4	58.0	76.9	59.4

n.v. = non valutabile.

allo standard, è probabile che vi sia una sottostima legata al fatto che alcuni servizi di anatomia patologica, pur valutando l'innocuità del margine, non ne fanno specifica menzione nel referto.

La proporzione di donne con tumore invasivo che non riesce ad avere un'indicazione definitiva di positività nella fase diagnostica è ancora sostanzialmente elevata in molte Aziende USL, mentre si dimostra non solo al di sopra dello standard, ma in continuo miglioramento, nelle Aziende USL 6 di Livorno, USL 10 di Firenze e USL 12 di Viareggio rispetto alle valutazioni precedenti (3) confermando che laddove il dato è monitorato e conosciuto più tempestive sono le azioni migliorative intraprese. In particolare si segnala il consistente miglioramento del parametro nell'Azienda USL 6 di Livorno che, a seguito dell'adozione sistematica della microbiopsia nella sessione di approfondimento, è passato da un valore del 25,4% nel 2003 a quello dell'81,8% nel 2005.

Analoghe considerazioni riguardano il ricorso all'esame intraoperatorio nelle lesioni inferiori ad 1 cm strettamente correlato ad un sottoutilizzo delle procedure diagnostiche invasive: appare quindi necessario che i servizi di radiologia, di concerto con le

unità operative chirurgiche di riferimento, si adoperino per condividere protocolli diagnostici con l'obiettivo preciso di garantire un'accurata diagnosi preoperatoria e un'adeguata pianificazione del trattamento.

Solo 3 Aziende garantiscono il trattamento entro 30 giorni a più dell'80% delle donne permettendo quindi l'attuazione tempestiva delle terapie (comprese quelle farmacologiche) e il contenimento dell'ansia che incide sensibilmente sulla qualità percepita da parte delle utenti. Si conferma il dato relativo alle donne screenate nell'ambito della Azienda USL 10 di Firenze ove solo una struttura garantisce il trattamento entro 30 giorni all'82% di esse, mentre le altre lo effettuano solo in un range variabile tra il 27 e il 58% dei casi.

Bibliografia essenziale

1. *European guidelines for quality assurance in mammography screening*. Third Edition 2001; 223-234.
2. Distanti V, Mano MP, Ponti A, et al: *Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesion in Italy*. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1006-1012.
3. *I programmi di screening della Regione Toscana - 6° rapporto annuale*. Firenze, 2005.

***Gruppo regionale per la raccolta degli indicatori di trattamento delle lesioni mammarie screen-detected:**

Azienda USL 1 Massa e Carrara

Dr.ssa Gina Tassinari
Dr.ssa Francesca Potenza

Azienda USL 2 Lucca

Dr.ssa Enrica Ercolini
Dr.ssa Enrica Menni
Dr. Aroldo Marconi

Azienda USL 3 Pistoia

Dr. Patrizio Pacini
Dr. Giuseppe Cristiano
Sig.ra Romina Gioffredi
Sig.ra Francesca Barducci
Dr. Alderigo Di Ienno
Dr. Patrizio Palandri
Dr. Luigi Capponi
Dr. Marco Vannozzi
Dr.ssa Paola Apicella

Azienda USL 4 Prato

Dr. Alessandro Battaglia
Sig.ra Manuela Sadotti
Sig.ra Renata Librizzi
Dr. Augusto Giannini
Dr.ssa Mara Truglia

Azienda USL 5 Pisa

Dr.ssa Lina Mameli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Dr.ssa Maria Cristina Cossu
Dr. Giuseppe Evangelista
Dr.ssa Manuela Roncella
Dr.ssa Alessandra Fustaino

Azienda USL 6 Livorno

Dr. Carlo Maffei
Dr. Paolo Lopane

Azienda USL 7 Siena

Dr.ssa Luisa Mucci

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese

Dr. Andrea Stella
Sig.ra Lucrezia Sbardellati
Sig.ra Debora Civai
Dr. Andrea Bernini
Prof. Alfonso De Stefano
Dr.ssa Tiziana Megha

Azienda USL 9 Grosseto

Dr.ssa Giulia Calamati
Dr.ssa Grazia Pieraccini
Dr.ssa Alessandra Buonavia
Dr.ssa Michela Lo Stumpo

Azienda USL 10 Firenze

Dr. Andrea Herd-Smith
Dr. Enzo Zini
Dr.ssa Federica Zolfanelli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi

Dr.ssa Caterina Uregna

Casa di Cura Villanova – Firenze

Prof. Gaetano Cardona

CSPO – Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica

Dr.ssa Maria Paola Cariaggi
Sig.ra Cecilia Talenti

Azienda USL 11 Empoli

Sig.ra Debora Marovelli
Dr. Mauro Biancalani
Dr. Vito Fontanarosa
Dr. Claudio Caponi

Azienda USL 12 di Viareggio

Dr. Duilio Francesconi
Dr.ssa Anna Grazia Valchera
Sig.ra Ilaria Cattalini
Dr. Cesare Gentili

**SCREENING PER IL CANCRO DEL POLMONE
CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA (TC)
A BASSA DOSE:
STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO -
RISULTATI AL 31.08.2006**

Andrea Lopes Pegna, Maurizio Bartolucci,
Francesca Maria Carozzi, Laura Carrozzi, Camilla Comin,
Giovanna Cordopatri, Agostino De Francisci, Ida Esposito,
Massimo Falchini, Fabio Falaschi, Gabriella Fontanini,
Michela Grazzini, Florio Innocenti, Mario Mascalchi,
Andrea Masi, Ilaria Natali, Giulia Picozzi,
Maria Cristina Ronchi, Giuliana Roselli, Cheti Spinelli,
Eugenio Paci

1. INTRODUZIONE E AGGIORNAMENTO SUGLI STUDI IN CORSO

Nella nostra Regione, come in Italia, il tumore del polmone è la prima causa di morte per tumore maligno nel sesso maschile, mentre nel sesso femminile i tassi di mortalità sono in continuo aumento. I tassi di sopravvivenza a 5 anni sono stabili su valori che si aggirano al 10% e non si è riscontrato alcun miglioramento rispetto alle stime degli anni '80. La sopravvivenza è direttamente correlata allo stadio di malattia; sono sottoposte a intervento chirurgico solo il 30% delle neoplasie e di queste solo circa il 30% sono in I stadio. Sono risultati fallimentari i tentativi di ridurre la mortalità diagnosticando più precocemente la neoplasia attraverso lo screening radiologico con un Rx torace eseguito in soggetti a rischio per classe di età e abitudine al fumo; lo screening con Rx torace ha infatti evidenziato nei soggetti sottoposti al test rispetto al gruppo di controllo un aumento di tumori resecabili, di tumori in stadio precoce e aumento della sopravvivenza, ma non differenza nella mortalità (obiettivo primo dello screening). L'esame con *computed tomography* (CT) a bassa dose del torace si è dimostrato più efficace rispetto all'Rx nell'evidenziare neoplasie in stadio precoce.

La realizzazione dello studio Italong-CT si inserisce in una collaborazione internazionale che include studi Americani ed Europei, sia di tipo randomizzato sia di tipo cosiddetto *one arm* (a braccio singolo) o osservazionale.

A partire dalla pubblicazione dello studio ELCAP (1) la possibilità di individuare i tumori del polmone anche in fase precoce mediante esame CT a bassa dose è stata confermata in molti studi *one arm*, dimostrando una capacità di detezione dei noduli polmonari di tale metodica superiore di quattro volte a quella dell'Rx. Tuttavia per problemi intrinseci alla metodica nella caratterizzazione di natura dei noduli polmonari, da questi studi emergono elevati tassi

di falsi positivi, soggetti cioè che devono essere sottoposti a successivi accertamenti o follow-up ed in cui la lesione non si rivela maligna. Lo sviluppo di un protocollo di sorveglianza e approfondimento dei noduli è ancora un tema di ricerca e oggetto di studi comparativi internazionali.

Negli USA lo studio NLST (2) ha concluso l'arruolamento di 25.000 soggetti nel gruppo attivo e un ugual numero di soggetti controllo, cui è stato proposto un esame Rx torace. In Europa è in corso un importante studio in Olanda, lo studio Nelson, che si è esteso in Danimarca con una dimensione di circa 10.000 soggetti nel gruppo in studio e altrettanti in quello di controllo; uno studio è in fase di fattibilità in Germania.

Dalla collaborazione US-UE sono stati prodotti protocolli di indirizzo comuni (3). Il protocollo impiegato nello studio Italong-CT è sovrapponibile a quello di questi studi.

2. OBIETTIVI DELLO STUDIO ITALUNG-CT

Obiettivo primario dello studio è valutare l'eventuale riduzione della mortalità per tumore polmonare associata allo screening annuale con CT del torace a bassa dose in gruppi ad alto rischio. Gli obiettivi secondari sono la possibilità di stimare la riduzione nell'incidenza cumulativa del tumore polmonare in stadio avanzato e di valutare la produzione di risultati falsi positivi (soggetti sottoposti allo stress di eseguire follow-up radiologico), falsi negativi (soggetti con la falsa sicurezza di non essere affetti dalla neoplasia) ed i rischi legati alle indagini diagnostiche invasive ed agli interventi terapeutici.

3. MATERIALE E METODI

Criteri di inclusione: soggetti di età compresa tra i 55 e i 69 anni, residenti registrati presso un Medico di Medicina Generale (MMG) dell'area di riferimento del centro di screening, fumatori o ex fumatori da meno di dieci anni, con un'esposizione cumu-

lativa al fumo di sigaretta di almeno 20 *pack/years*. Criteri di esclusione: rifiuto del soggetto o impossibilità a fornire un consenso pienamente informato, storia di cancro ai polmoni, alla mammella o altra neoplasia escluse le neoplasie cutanee (eccetto il melanoma maligno cutaneo), soggetti infermi o affetti da gravi patologie che ne impedirebbero la partecipazione, presenza di un qualsiasi disturbo che precluda l'esecuzione dello screening.

La struttura organizzativa dello studio è rappresentata dai Centri di screening di Firenze (con 3 postazioni *CT scan* all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi), di Pisa (con una postazione *CT scan* all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana) e di Pistoia (con una postazione *CT scan* all'interno dell'USL 3 di Pistoia) e dal Centro di coordinamento rappresentato dal CSPO di Firenze.

Lo studio Itlung-CT è uno studio randomizzato-controllato e prevede 1.500 soggetti per braccio distribuiti con randomizzazione 1:1. I soggetti sono reclutati attraverso l'invio di un questionario postale agli assistiti di età compresa tra 55 e 69 anni ricavati dalle liste dei MMG che hanno aderito allo studio; il questionario presenta domande per stabilire l'abitudine al fumo e gli altri criteri di eleggibilità allo studio. È prevista la compilazione di un consenso informato: un primo consenso è proposto prima della randomizzazione, un successivo consenso viene richiesto al momento dell'esecuzione del test diagnostico per i soggetti del braccio attivo.

I soggetti del braccio attivo eseguono una *CT scan* del torace a bassa dose (120-140 kVp, 20-43 mA con una collimazione di 1-3 mm, ricostruzione di sezioni di 1-3 mm di spessore) per 4 anni (test di base + 3 test di ripetizione annuali). Tutti i soggetti (braccio attivo e il braccio di controllo) sono seguiti con follow-up per 6 anni (4 anni dello studio + ulteriori 2 anni dopo la fine dello screening); a tutti è concesso un primo accesso gratuito al Centro Antifumo.

Il risultato del test diagnostico con *CT scan*

è considerato positivo se (protocollo del test di base: figura 1): al test di base è presente almeno un nodulo solido ≥ 5 mm o un nodulo non solido ≥ 10 mm (in questi casi è previsto un follow-up a 1-3 mesi) o se al test di ripetizione (protocollo del test di ripetizione: figura 2) sono presenti noduli non calcificati di nuova insorgenza rispetto al test di base, indipendentemente dalle loro dimensioni, o si identifica la crescita di un nodulo già rilevato al test di base se solido o della sua componente solida se parzialmente solido o si ha la comparsa di componente solida in nodulo precedentemente non solido (in questi casi è previsto follow-up a 1-3-6 mesi). È prevista la doppia lettura radiologica dei test di screening.

Per i soggetti del braccio attivo viene inoltre eseguito uno studio collaterale sui biomarcatori del tumore polmonare nel sangue, espettorato, materiali biologici, al test di base, di follow-up e nei casi di neoplasia.

A tutti i soggetti del braccio attivo viene proposto un questionario di arruolamento con domande rivolte a identificare con precisione l'abitudine del fumo, la professione, l'ambiente di vita, i sintomi respiratori, le comorbilità, la familiarità per tumore polmonare e altre neoplasie, lo stato socio-economico, l'utilizzo dei servizi sanitari. Al momento dell'*annual repeat* viene proposto a tutti i soggetti aderenti allo studio un questionario postale per valutare l'eventuale variazione dell'abitudine al fumo e la comparsa di patologia neoplastica o di sintomatologia sospetta di tumore.

4. RISULTATI PRELIMINARI

Dal gennaio 2004 al 31 agosto 2006 sono state inviate 71.232 lettere di adesione allo studio col questionario postale per stabilire i criteri di eleggibilità, agli assistiti di 269 MMG; sono stati ricevuti 16.991 questionari (pari al 23,85% del totale). Gli eleggibili allo studio sono stati 3.207 pari al 18,87% dei questionari ricevuti; 13.784 sono stati i non eleggibili (81,13%). L'eleggibilità si è

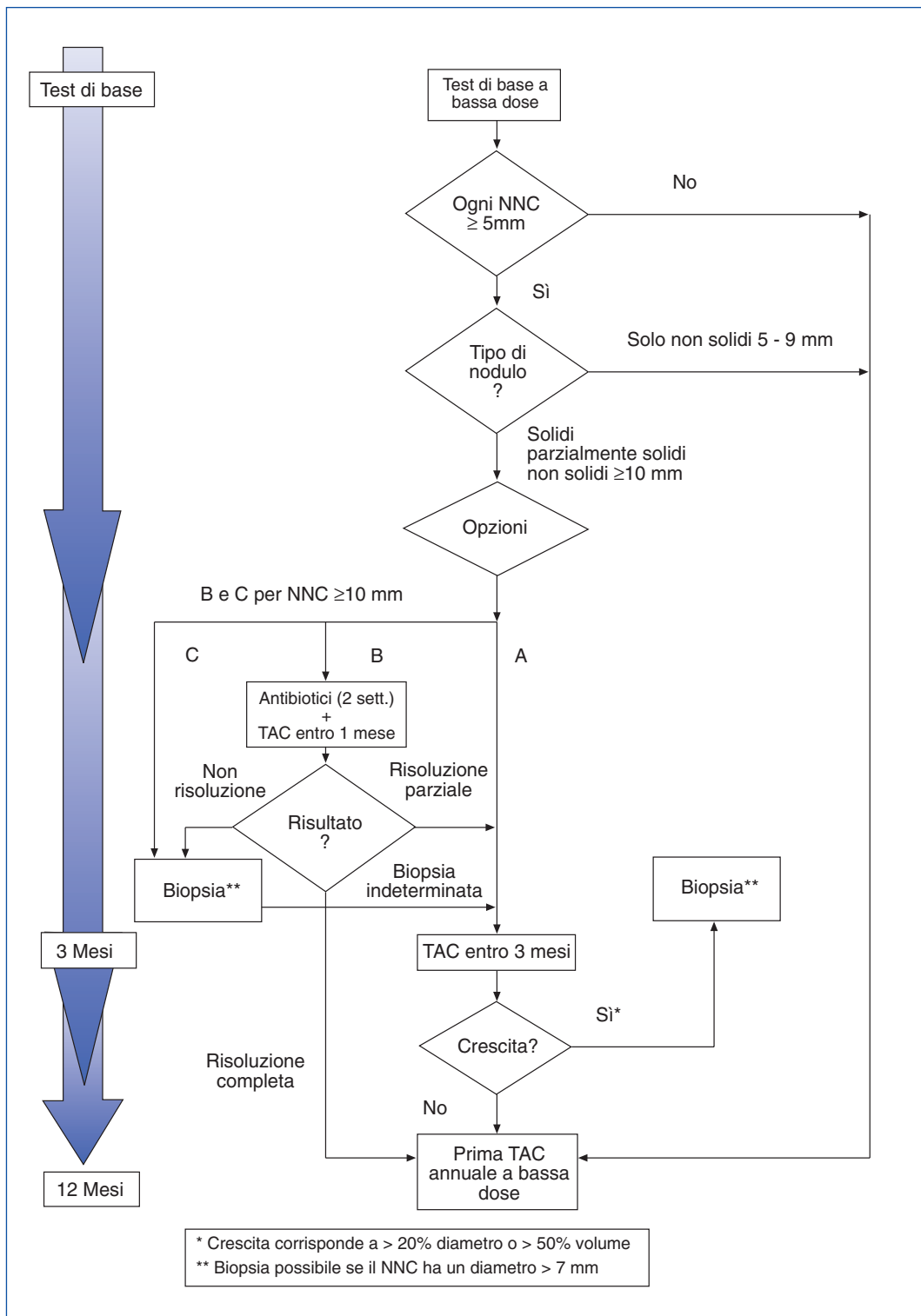


Figura 1 - Protocollo di screening multi-slice helical CT. Test di base

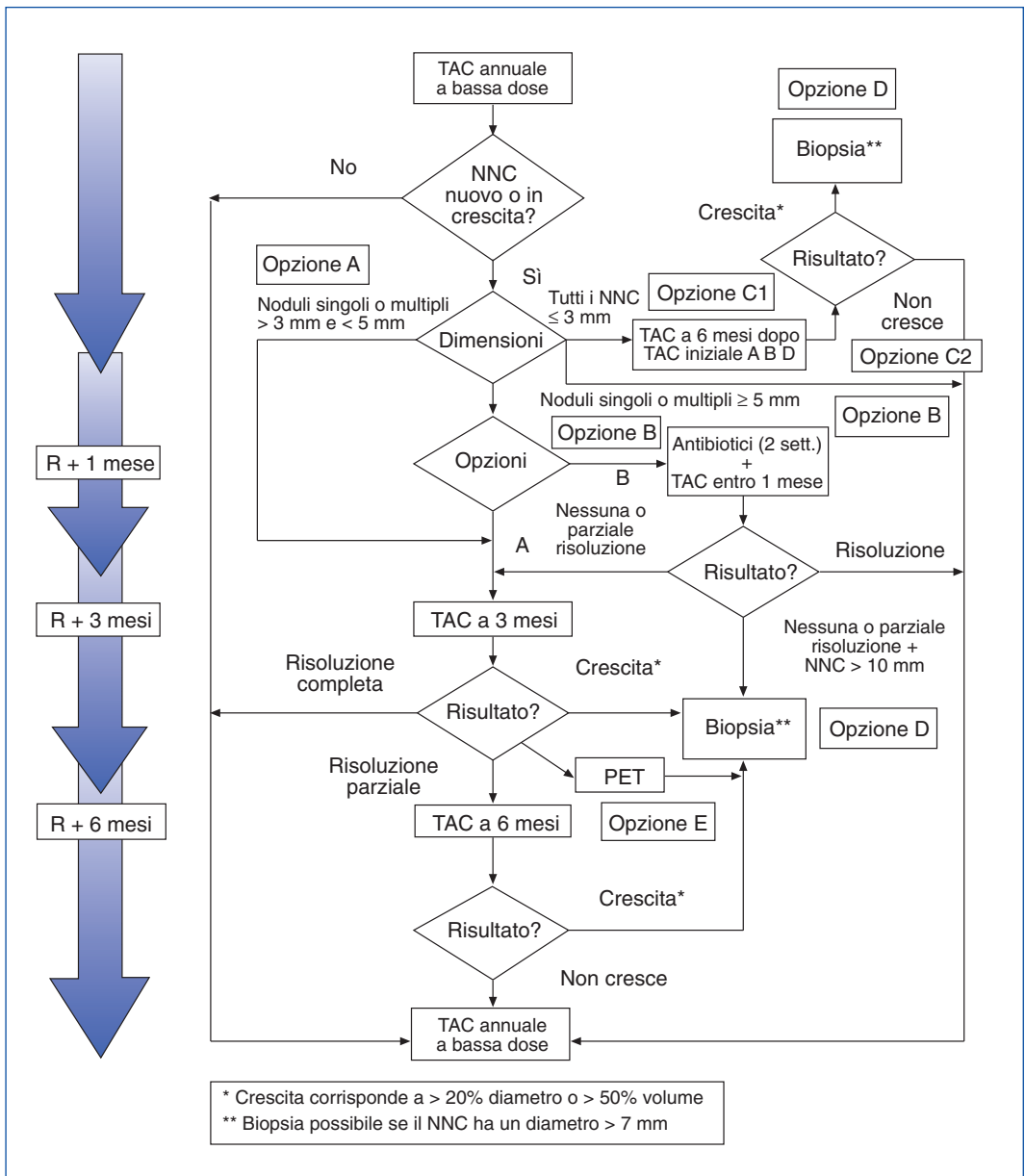


Figura 2 - Protocollo di screening multi-slice helical CT. Test di ripetizione annuale

distribuita nei 3 centri come illustrato dalla tabella 1.

Dei soggetti eleggibili sono stati randomizzati nel braccio attivo 1.613 (50,30%) e 1.594 (49,70%) soggetti nel braccio passivo, per un totale di 3.207 soggetti. Nella tabella 2 sono riportati i soggetti randomiz-

zati nel braccio attivo e aderenti effettivi suddivisi per i singoli centri.

Il reclutamento è terminato per tutti e tre i centri; i drop-out sono pari a 192 (11,90%), così distribuiti: a) rifiuti 156 (81,25%), b) non reperibili 19 (9,90%), c) esclusi per malattia 17 (8,85%).

Tabella 1 - Attività dei centri partecipanti allo studio Italong-CT al 30.08.2006

	Firenze	Pistoia	Pisa	Totale
Totale spedizioni	30.783	16.890	23.559	71.232
Medici aderenti	122	67	80	269
Totale rispondenti	7.717	5.216	4.075	16.991
Totale rispondenti %	25,07	30,88	17,22	23,85
Non elegibili	6.139	4.374	3.288	13.784
Non elegibili %	79,55	83,86	80,61	81,13
Elegibili	1.578	842	787	3.207
Elegibili %	20,45	16,14	19,39	18,87

Tabella 2 - Oggetti randomizzati nel braccio attivo e aderenti effettivi per centro e totale

	Firenze	Pistoia	Pisa	Totale
Randomizzati attivi	795	423	395	1.613
Randomizzati attivi (%)	50,38	50,24	50,19	50,30
Randomizzati passivi	783	419	392	1.594
Randomizzati passivi (%)	49,62	49,76	49,81	49,70
Aderenti effettivi	672	356	352	1.380
Aderenti effettivi (%)	84,53	84,16	89,11	85,55

I soggetti randomizzati che hanno aderito al 31.08.06 allo studio sono quindi 1.380 pari all'85,55% dei randomizzati nel braccio attivo (per il centro di Firenze ci sono 41 soggetti in sospenso o per colloquio o per fissare la CT scan).

Riguardo alle caratteristiche dei soggetti distinti per gruppo di randomizzazione si evidenzia che il numero dei soggetti di sesso maschile sia del braccio attivo che del braccio di controllo prevale sul numero dei soggetti di sesso femminile; l'età media è di 61,10 per il sesso maschile e di 60,61 per il

sesso femminile; sia nel braccio attivo che in quello di controllo la percentuale dei soggetti fumatori supera quella degli ex fumatori; la percentuale delle fumatrici supera quella dei fumatori, ma l'indice di pk/years è superiore per i maschi rispetto alle femmine (tabelle 3 e 4).

In occasione del primo test di ripetizione è stato inviato sia ai soggetti del braccio attivo che a quello di controllo un questionario per valutare l'eventuale variazione dell'abitudine al fumo e la comparsa di patologia neoplastica o di sintomatologia sospetta di

Tabella 3 - Distribuzione per sesso ed età media per sesso dei soggetti randomizzati

	Attivo N (%)	Passivo N (%)	Totale N (%)
Sesso maschi	1.039 (64,41)	1.040 (65,24)	2.079 (64,83)
Sesso femmine	574 (35,59)	554 (34,76)	1.128 (35,17)
Età (media) maschi	60,98	61,21	61,10
Età (media) femmine	60,42	60,80	60,61

Tabella 4 - Abitudine al fumo per sesso e centro di screening (%), valori medi pack years nei soggetti randomizzati

	Firenze		Pistoia		Pisa		Totale	
	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo
Maschi %	491 (61,76)	470 (60,03)	280 (66,19)	293 (69,93)	268 (67,85)	277 (70,66)	1039 (64,41)	1040 (65,24)
Femmine %	304 (38,24)	313 (39,97)	143 (33,81)	126 (30,07)	127 (32,15)	115 (29,34)	574 (35,59)	554 (34,76)
Maschi fumatori %	288 (58,66)	274 (58,30)	183 (65,36)	177 (60,41)	160 (59,70)	162 (58,48)	631 (60,73)	613 (58,94)
Femmine fumatrici %	218 (71,71)	225 (71,8)	112 (78,32)	95 (75,40)	99 (77,95)	86 (74,78)	429 (74,74)	406 (73,29)
py (media) maschi	46,57	42,72	46,22	43,64	48,17	45,06	46,89	43,61
py (media) femmine	37,17	39,18	38,09	35,07	37,16	35,62	37,38	37,51

tumore; al 31.08.06 sono stati inviati 845 questionari ai soggetti del braccio di controllo e 704 ai soggetti del braccio attivo; la risposta dei questionari è stata del 69% per il primo gruppo di soggetti e particolarmente elevata per i soggetti del braccio attivo (92%) (tabella 5).

Nelle tabelle 6, 7 e 8 sono riportati i dettagli per i 3 Centri per quanto riguarda i test negativi e quelli positivi per la prima CT scan *baseline*, per la prima e la seconda CT scan di *annual repeat*. Per quanto riguarda il test di base si osserva che il 30% degli esami eseguiti è risultato positivo; la percentuale di test positivi si riduce al 17% nel test di 1^a ripetizione e al 19% nel test di 2^a ripetizione; va però considerato che alla data del 31.08.06 sono stati eseguiti solo ancora il 49% e il 7% degli esami previsti rispettivamente per il test di 1^a e 2^a ripetizione. Per quanto riguarda i soggetti

con esame positivo al test di base l'85% è stato sottoposto a successivo esame di follow-up (il 3% di questi ha eseguito trattamento antibiotico e successivo controllo a 1 mese e l'82% ha eseguito controllo CT scan a 3 mesi); il 15% ha eseguito approfondimento diagnostico immediato (agobiopsia polmonare transtoracica, PET, fibrobroncospia).

Nella tabella 9 sono riportate le neoplasie identificate al 31.08.06: sono state identificate al test *baseline* 22 neoplasie: 21 neoplasie maligne (pari all'1,6% sul totale dei soggetti esaminati) in 20 soggetti (95%) e 1 amartoccondroma (5%). Le neoplasie maligne sono rappresentate da 18 NSCLC (non small cell lung cancer), 1 SCLC (small cell lung cancer), 1 neoplasia combinata NSCLC + SCLC e 1 carcinoma tipico. Tra i NSCLC 10 sono risultate con stadio I (56%) e 8 in Stadio IA (44%), 5 neoplasie (24%

Tabella 5 - Questionari proposti al primo *annual repeat*

Primo repeat				
	Firenze	Pistoia	Pisa	Totale
Lettere inviate ai <i>repeats</i> controlli	581	76	188	845
Risposte <i>repeats</i> controlli (% sul tot. lettere inviate)	400	51	129	580 (69%)
Lettere inviate o proposte ai <i>repeats</i> attivi	409	132	163	704
Risposte <i>repeats</i> attivi (% sul tot. lettere inviate)	409	95	144	648 (92%)

Tabella 6 - Risultati preliminari per i 3 Centri 1^a CT scan baseline

	Firenze	%	Pistoia	%	Pisa	%	Totale	%
Soggetti aderenti	672		356		352		1380	
CT effettuate	631		355		351		1337	
CT refertate	629		350		351		1330	
CT negative	416	66	225	64	284	81	925	70
CT positive	213	34	125	36	67	19	405	30
CT positive (passaggio successivo):								
Opzione A: controllo a 3 mesi	179	84	104	83	51	76	334	82
Opzione B: antib. e controllo a 1 mese	8	4	2	2	2	3	12	3
Approfondimento diagnostico immediato	26	12	19	15	14	21	59	15
Follow-up	187	88	106	85	53	79	346	85

Tabella 7 - Risultati preliminari per i 3 Centri 1^a CT scan repeat

	Firenze	%	Pistoia	%	Pisa	%	Totale	%
CT effettuate	409		128		133		670	
CT refertate	408		111		131		650	
CT negative	333	82	98	88	111	85	542	83
CT positive	75	18	13	12	20	15	108	17
CT positive (passaggio successivo):								
Opzione B: controllo a 1 mese	19	25	1	8	5	25	25	23
Opzione A: controllo a 3 mesi	36	48	7	54	12	60	55	51
Opzione C: controllo a 6 mesi	17	23	3	23	1	5	21	19
Approfondimento diagnostico immediato	3	4	2	15	2	10	7	6
Follow-up	72	96	11	85	18	90	101	94

Tabella 8 - Risultati preliminari per i 3 Centri 2^a CT scan repeat

	Firenze	%	Pistoia*	%	Pisa*	%	Totale	%
CT effettuate	89						89	
CT refertate	89						89	
CT negative	72	81					72	81
CT positive	17	19					17	19
CT positive (passaggio successivo):							0	
Opzione B: controllo a 1 mese	1	6					1	6
Opzione A: controllo a 3 mesi	7	41					7	41
Opzione C: controllo a 6 mesi	6	35					6	35
Approfondimento diagnostico immediato	3	18					3	18
Follow-up	14	82					14	82

*non iniziata.

delle neoplasie maligne) sono state diagnosticate a seguito del follow-up radiologico. Sempre nella tabella 9 è indicata la scelta terapeutica che è stata seguita per queste neoplasie, rappresentata prevalentemente dalla chirurgia (14/18 NSCLC pari al 78%). Sono stati riscontrati 3 tumori d'intervallo: 2 nel Centro di Firenze (1 adenocarcinoma

e 1 SCLC) e 1 nel Centro di Pistoia (mesotelioma, malattia limitata). Al momento nel braccio di controllo sono stati identificati due soggetti con neoplasia polmonare, uno a Pisa e uno a Firenze.

Nei test di ripetizione sono state riscontrate 5 neoplasie al 31.08.06: 3 per il Centro di Firenze (test di 2^a ripetizione) di cui 2 ade-

Tabella 9 - Casistica delle neoplasie

Test di base			
N. 23 neoplasie identificate con lo screening	Stadio	Istotipo	Terapia
8 NSCLC	Stadio IA	5 adenocarcinoma (di cui 2 misto con BAC) + 1 pleomorfo + 1 squamoso + 1 adenosquamoso	Chirurgia
2 NSCLC	Stadio IB	1 squamoso + 1 adenocarcinoma	Chirurgia
1 NSCLC	Stadio IIB	1 anaplastico a grandi cellule	Chirurgia
2 NSCLC	Stadio IIIA	1 squamoso + 1 adenocarcinoma	Chirurgia + radioterapia in 1 paz.
1 NSCLC	Stadio IIIB	adenosquamoso	Chirurgia + chemio-radioter.
4 NSCLC ^o	Stadio IV	2 adenocarcinoma (di cui uno misto con BAC) + 2 squamoso	Chemioterapia + radioterapia in 2 paz. + chirurgia in un paz.
1 combinato* NSCLC+SCLC	Stadio IIIA	adenocarcinoma + SCLC m. l.	Chirurgia + chemioterapia + radioterapia
1 SCLC	Mal. limitata		Chemioterapia
1 carcinoide		carcinoide tipico	Chirurgia
1 amartocodroma			Chirurgia
Test di ripetizione (identificate 5 neoplasie)			
1 NSCLC (2 ^a rep.)	IA	1 adenocarcinoma	Chirurgia
1 NSCLC (2 ^a rep.)	I B	1 adenocarcinoma (con BAC)	Chirurgia
1 NSCLC (2 ^a rep.)	II B#	Squamoso	Chirurgia
1 SCLC (1 ^a rep.)			
1 carcinoide (1 ^a rep.)		Carcinoide tipico	
Tumori intervallo (identificate 3 neoplasie)			
1 NSCLC (2 ^o intervallo)	IV	Adenocarcinoma	Chemioterapia
1 SCLC (1 ^o intervallo)	Mal. limitata		Chemioterapia
1 mesotelioma (1 ^o intervallo)			Chemioterapia

* nello stesso soggetto al follow-up a 3 mesi; # è stata eseguita toracotomia esplorativa in quanto il TNM chirurgico è risultato essere III B; ^o in un soggetto tre localizzazioni neoplastiche bilaterali (metastasi, tumori sincroni?).

nocarcinoma (1 con componente bronchioalveolare) e 1 carcinoma a cellule squamose sottoposti a terapia chirurgica; nel Centro di Pistoia è stato identificato un carcinoma tipico al primo test di *repeat* e nel Centro di Pisa un carcinoma a piccole cellule al primo test di *repeat*.

5. DISCUSSIONE

Lo studio Italong-CT rappresenta al momento l'unica esperienza di studio randomizzato controllato per la diagnosi precoce del tumore polmonare con *CT scan* a bassa dose in Italia, che mette a confronto la *LDCT* (*low dose CT*) all'*usual care*. Allo studio hanno aderito 269 MMG delle Province di Firenze, Pisa e Pistoia; al 31.08.06 sono stati randomizzati nel braccio attivo 1.613 soggetti e 1.594 nel braccio di controllo. Tra questi soggetti prevalgono i fumatori rispetto agli ex fumatori, in particolare per i soggetti di sesso femminile; i maschi aderenti allo studio hanno un indice di quantità di fumo (*pack/years*) superiore rispetto a quella delle femmine.

Per quanto riguarda i risultati preliminari del test di base si evidenzia una percentuale di positività pari al 30%; nei soggetti con test positivo viene eseguito follow-up radiologico nell'85% dei casi, mentre nel rimanente 15% si è proceduto ad accertamento diagnostico immediato con indagini diagnostiche invasive (agobiopsia/agoaspirato polmonare transtoracico o fibrobroncoscopia) e non invasive (PET). Sono

state identificate 22 neoplasie maligne pari all'1,7% dei soggetti esaminati.

I risultati preliminari dello studio Italong-CT concordano con i risultati ottenuti con altri studi *one arm* sia per quanto riguarda la percentuale di test positivi che per quanto riguarda il numero di neoplasie identificate. In particolare la percentuale del 30% di test positivi per la presenza di noduli non calcifici (NNC) ≥ 5 mm al *baseline* (tabella 10) si avvicina a quella riscontrata nello studio della Mayo Clinic (4) nel quale si riscontra una percentuale pari al 31,2% (per NNC > 4 mm), mentre più bassa è la percentuale riscontrata rispettivamente negli studi Münster (27,3%) (5), ELCAP (9,7%) e di Milano (5,9%) (6). La percentuale di neoplasie maligne riscontrate nel test di base dello studio Italong-CT, pari all'1,7%, è inferiore a quella dello studio ELCAP (2,7%), ma superiore a quella riscontrata negli studi della Mayo Clinic, di Münster e di Milano, rispettivamente pari a 1,4%, 1,3% e 1,1%; come negli altri studi prevale il numero dei NSCLC rispetto al SCLC.

I risultati preliminari del nostro studio randomizzato e controllato si allineano quindi a quelli riscontrati negli studi *one arm* più importanti fino ad ora eseguiti. La collaborazione internazionale in corso con gli altri studi randomizzati europei potrà consentire la raccolta dati di un ampio campione di soggetti, tale da poter dare una risposta concreta sulla reale efficacia dello screening per la diagnosi precoce della neoplasia polmonare con *CT scan* a bassa dose.

Tabella 10 - Confronto dei risultati dello studio Italong-CT con altri studi *one arm*

Prevalenza	ELCAP	Mayo	Münster	Milano	Italong-CT
N° <i>CT baseline</i>	1.000	1.520	817	1.035	1.330
Collimazione	10 mm	5 mm	5 mm	10 mm	1-3 mm
NNC > 5 mm	9,7%	31,2%*	27,3%	5,9%	30,0%
Neoplasie	2,7%	1,4%	1,3%	1,1%	1,7%
NSCLC	27/27	19/21	10/11	11/11	18/22
SCLC	0/27	2/21	1/11	0	2/22

* NNC > 4 mm.

Bibliografia essenziale

1. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al: *Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening*. Lancet 1999; 354: 99-105.
2. Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, et al: *Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph - The Lung Screening Study of the National Cancer Institute*. Chest 2004; 126: 114-21.
3. Field JK, Smith RA, Duffy SW, et al: *The Liverpool Statement 2005. Priorities for the European Union/United States Spiral Computed Tomography Collaborative Group*. J Thorac Oncol 2006; 1: 497-8.
4. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al: *Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography*. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 508-13.
5. Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al: *Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers*. Radiology 2002; 222: 773-81.
6. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al: *Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-years results*. Lancet 2003; 362: 593-7.

**SCREENING PER IL CARCINOMA PROSTATICO.
STATO DI AVANZAMENTO DELLA
SPERIMENTAZIONE FIORENTINA E
LE EVIDENZE DA STUDI CONTROLLATI**

Stefano Ciatto

Nonostante l'uso "opportunistico" del PSA (antigene prostatico specifico) sia molto diffuso (1), il dibattito sullo screening di popolazione mediante PSA è tuttora molto vivo. Il motivo sta essenzialmente nell'incertezza sulla sua reale efficacia nel ridurre la mortalità da carcinoma prostatico (CP). Indubbiamente la notevole anticipazione diagnostica consentita dall'uso del PSA come test di diagnosi precoce, il miglioramento dello stadio alla diagnosi e la riduzione nei tassi di mortalità osservati negli ultimi anni (3, 4, 5) sono elementi incoraggianti, ma non possono essere presi come surrogati di una dimostrazione di efficacia. La figura 1 riporta l'esperienza del CSPO in tema di stadio (cT stadio clinico TNM) alla diagnosi di CP identificato nella pratica clinica e nella coorte sottoposta a screening. L'anticipazione diagnostica e il miglioramento di stadio sono condizioni necessarie alla riduzione di mortalità mediante screening ma non necessariamente sufficienti. Ciò è particolarmente vero per il carcinoma prostatico, ove l'alta prevalenza di carcinomi "latenti" non aggressivi, dimostrata da tempo in studi autoptici (6), suggerisce un'elevata probabilità che l'anticipazione diagnostica riguardi appunto queste neoplasie, con nessun impatto sulla mortalità e la sovradiagnosi e il sovratrattamento come uniche conseguenze. Infatti la sovradiagnosi è stata sti-

mata essere dell'ordine almeno del 50% o superiore (2, 7, 8, 9), un primato negativo a tutt'oggi ineguagliato in ambito di screening oncologici.

La riduzione dei tassi di mortalità effettivamente osservata negli ultimi anni (10) non è da ascrivere necessariamente allo screening, potendo essere spiegata anche con una maggiore efficacia della terapia. Questa ipotesi appare plausibile perché proprio negli ultimi anni si sono fatti notevoli progressi nel trattamento medico ormonale della malattia, con deciso prolungamento della sopravvivenza, ed è corroborata dalla evidenza che una simile riduzione di mortalità si osserva sia in paesi ove l'uso del PSA è molto diffuso che in altri ove è sostanzialmente assente (10, 11, 12).

Poiché l'efficacia dello screening non è dimostrabile da semplici osservazioni di popolazione, non stupisce che da più parti siano stati eseguiti studi prospettici per fornire prove più convincenti. Alcuni studi pilota non controllati di screening (13, 14) suggeriscono una consistente riduzione di mortalità nei soggetti sottoposti a screening rispetto ai non rispondenti, ma mancando di un controllo randomizzato, possono benissimo sottostare a un *healthy screening effect*, che può spiegare l'osservata riduzione di mortalità, riconducendola possibilmente anche solo ad un artefatto. La tabella 1 ri-

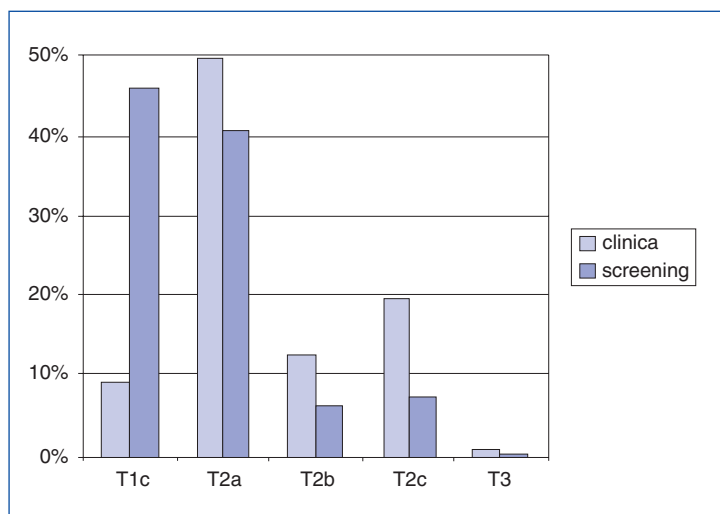


Figura 1 - Distribuzione percentuale per stadio di carcinoma identificati nella pratica clinica (N = 777) e di screening (N = 195)

Tabella 1 - Tassi di mortalità specifica per CP nello studio pilota di Firenze. Differenza tra soggetti che rispondono, che rifiutano l'invito di screening ed esclusi dall'invito dal curante per limitata aspettativa di vita o progresso CP

	Decessi osservati	Decessi attesi	SMR	95% CI
Non invitati	19	7,6	2,50	1,51-3,90
Rifiutano	35	35,3	0,99	0,69-1,37
Rispondono	13	26,9	0,48	0,26-0,83
Totale	67	69,8	0,96	0,74-1,22

porta i dati di un recente studio condotto al CSPO.

Studi con controllo "geografico" quali lo studio del Tirolo (15, 16), che inizialmente suggerivano una riduzione di mortalità consistente in Tirolo (ove lo screening è più diffuso) rispetto al resto dell'Austria, sono stati contraddetti da analisi più approfondite e con maggiore follow-up (17), come anche da altri studi con controllo "geografico" quale, ad esempio, quello tra Connecticut e Seattle (18).

Lo studio randomizzato del Quebec, che inizialmente aveva sostenuto una notevole riduzione di mortalità (19, 20), è stato ampiamente confutato dalla comunità scientifica (21, 22) per un sostanziale errore nel disegno valutativo (veniva applicata un'analisi *intention to screen* per il braccio di controllo e *intention to treat* per il braccio di screening), con sostanziale scomparsa della riduzione di mortalità ove si applicasse un disegno valutativo corretto.

Restano quindi solo i due grandi trial randomizzati USA (PLCO) e Europeo (ERSPC) a promettere una possibile risposta al quesito dell'efficacia di screening nei prossimi anni (23, 24).

Dello studio PLCO in realtà non si conosce molto, a parte la numerosità del campione, perché i dati completi di performance dello screening non sono stati finora diffusi (25). La potenza statistica di questo studio appare però discutibile sia per la numerosità della popolazione in esame (75.000), che per l'elevata contaminazione del braccio di controllo (tipica negli USA), che per la bassa compliance (30%) all'indicazione di biopsia in caso di PSA elevato nel braccio di screening.

Lo studio ERSPC appare più promettente, per il campione di popolazione maggiore (210.000), per la buona compliance allo screening e alla biopsia e per la limitata contaminazione, in analogia alla situazione europea (1). Il CSPO – Istituto Scientifico per la Prevenzione Oncologica di Firenze – rappresenta l'Italia (assieme a Olanda, Svezia, Finlandia, Francia, Spagna, Svizzera e Belgio) nell'ambito dello studio ERSPC a cui, dopo alcuni brevi studi pilota (26), ha aderito nel 1996: nel braccio italiano dello studio sono stati randomizzati circa 15.000 soggetti residenti maschi dai 55 ai 69 anni, ugualmente ripartiti tra braccio di controllo e di screening. I dati di performance del programma,

Tabella 2 - Dati di performance del braccio italiano (CSPO, Firenze) dello studio ERSPC - Update della riunione semestrale del gruppo tenutasi in Finlandia nel marzo 2006

Variabili	Screening	Controllo
Soggetti esaminati	7.266	7.253
Partecipazione (1° round)	70,2 %	-
Soggetti positivi (PSA ≥ 4 ng/ml) tra i rispondenti (1° round)	11,1%	-
Soggetti positivi sottoposti a biopsia (1° round)	77,7%	-
Carcinomi diagnosticati (totale su 3 rounds)	250	85

che ricalcano quelli dello studio complessivo, sono riportati nella tabella 2. Il dato più eclatante è l'eccesso di diagnosi nel braccio di screening (il triplo di carcinomi rispetto al controllo), che conferma una grossolana anticipazione diagnostica.

Peraltro lo studio ERSPC, il cui inizio data al 1993-1994, con un follow-up medio di oltre 10 anni e con una popolazione di studio così numerosa, non ha ancora fornito evidenza significativa di efficacia (lo studio prevede che un comitato molto ristretto valuti semestralmente la mortalità specifica e notifi chi una riduzione significativa di mortalità ove presente), il che suggerisce che la riduzione di mortalità ottenibile o sia modesta o sia assai tardiva. Quest'ultima ipotesi appare corroborata dall'evidenza relativa all'anticipazione diagnostica (*lead time*), che risulta decisamente superiore ai 10 anni (2). Peraltro, se la riduzione di mortalità ottenibile risultasse rilevante e significativa, ma fosse così tardiva, si porrebbe il problema di identificare l'opportuna fascia di età da sottoporre a screening, onde non vanificare una notevole anticipazione diagnostica in presenza di una limitata aspettativa di vita.

Nel complesso, l'incertezza sull'efficacia dello screening da un lato e l'evidenza dei suoi grossolani effetti negativi (sovradiagnosi, sovratrattamento) dall'altro, non possono che confermare la raccomandazione, già posta in occasione della conferenza di consenso nazionale tenutasi a Firenze nel 2003, in analogia a quanto raccomandato dalla Comunità Europea e dal Ministero della Salute: lo screening di popolazione su invito attivo è da proscrivere fino a evidenza della sua efficacia. Lo screening opportunistico dovrebbe essere scoraggiato, o comunque basato su un preciso consenso informato che chiarisca al paziente i possibili effetti negativi, adottando in ogni caso cautela nell'indicazione di biopsia random (ad esempio valutazione dell'andamento del PSA nel tempo, o altre formule "correttive" del PSA, quali la densità o il rapporto libero/totale) in assenza di sospetto clinico o ecografico.

Bibliografia essenziale

1. Ciatto S, Zappa M, Villers A, Paez A, Otto SJ, Auvinen A: *Contamination by opportunistic screening in the European Randomised Study of Prostate Cancer Screening*. BJUI 2003; 92: 97-100.
2. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al: *Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 868-78.
3. Legler JM, Feuer EJ, Potosky AL, et al: *The role of prostate specific antigen (PSA) testing pattern in the recent prostate cancer incidence decline in the United States*. Cancer Causes Control 1998; 9: 519-27.
4. Cooper GS, Yuan Z, Jethva RN, Rimm AA: *Determination of county-level prostate carcinoma incidence and detection rates with Medicare claims data*. Cancer 2001; 92: 102-9.
5. Shibata A, Whittemore AS: *Prostate cancer incidence and mortality in the United States and the United Kingdom*. J Natl Cancer Inst 2001; 93: 1109-10.
6. Holund B: *Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series*. Scand J Urol Nephrol 1980; 14: 29-43.
7. Zappa M, Ciatto S, Bonardi R, Mazzotta A: *Overdiagnosis of prostate carcinoma by screening: an estimate based on the results of the Florence Screening Pilot Study*. Ann Oncol 1998; 9: 1297-300.
8. Ciatto S, Zappa M, Bonardi R, Gervasi G: *Prostate cancer screening: the problem of overdiagnosis and lessons to be learned from breast cancer screening*. Eur J Cancer 2000; 36: 1347-50.
9. Ciatto S, Gervasi G, Bonardi R, et al: *Determining overdiagnosis by screening with DRE/TRUS or PSA (Florence pilot studies, 1991-1994)*. Eur J Cancer 2005; 41: 411-5.
10. Paci E, Crocetti E, Miccinesi G, et al: *Tuscany Cancer Registry*. In: Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB (eds): *Cancer Incidence in Five Continents*, vol VIII: Lyon, IARC Scientific Publications n. 155, 2002; 362-3.
11. Feuer EJ, Merrill RM, Hankey BF: *Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer - part II: cause of death mis-*

- classification and the recent rise and fall in prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1025-32.
12. Oliver SE, May MT, Gunnell D: *International trends in prostate-cancer mortality in the "PSA ERA"*. *Int J Cancer* 2001; 92: 893-8.
 13. Schroeder FH, Roobol MJ, Damhuis RA, et al: *Rotterdam randomized pilot studies of screening for prostate cancer - an overview after 10 years*. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 696.
 14. Ciatto S, Gervasi G, Gorini G, Lombardi C, Zappa M, Crocetti E: *Prostate cancer specific mortality in the Florence screening pilot study cohort 1992-1993*. *Eur J Cancer* 2006 (in press).
 15. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, et al, Tyrol Prostate Cancer Screening Group: *Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria*. *Urology* 2001; 58: 417-24.
 16. Horninger W, Berger A, Pelzer A, et al: *Screening for prostate cancer: updated experience from the Tyrol study*. *Curr Urol Rep* 2004; 5: 220-5.
 17. Vutuc C, Schernhammer ES, Haidinger G, Waldhor T: *Prostate cancer and prostate specific antigen (PSA) screening in Austria*. *Wien Klin Wochenschr* 2005; 117: 457-61.
 18. Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL, Stukel TA, Walker-Corkery ES, Barry MJ: *Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut*. *BMJ* 2002; 325: 740.
 19. Labrie F, Candas B, Dupont A, et al: *Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial*. *Prostate* 1999; 38: 83-91.
 20. Labrie F, Candas B, Cusan L, et al: *Screening decreases prostate cancer mortality: 11-year follow-up of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial*. *Prostate* 2004; 59: 311-8.
 21. Boer R, Schroeder FH: *Quebec randomized controlled trial on prostate cancer screening shows no evidence for mortality reduction*. *Prostate* 1999; 40: 130-4.
 22. Alexander FE, Prescott RJ: *Reply to Labrie et al: Results of the mortality analysis of the Quebec Randomized/controlled trial (RCT)*. *Prostate* 1999; 40: 135-7.
 23. The International Prostate Screening Trial Evaluation Group: *Rationale for randomised trials of prostate cancer screening*. *Eur J Cancer* 1999; 35: 262-71.
 24. de Koning HJ, Auvinen A, Berenguer-Sanchez A, et al: *Large-scale randomized prostate cancer screening trials; program performance in the ERSPC and PLCO trials*. *Int J Cancer* 2002; 97: 237-44.
 25. Andriole GL, Levin DL, Crawford ED, et al: *Prostate Cancer Screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screening round of a randomized trial*. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 433-8.
 26. Ciatto S, Bonardi R, Mazzotta A, et al: *Comparing two modalities of screening for prostate cancer: digital rectal examination + transrectal ultrasonography vs. prostate specific antigen*. *Tumori* 1995; 81: 225-229.

**PROGETTO DI DIGITALIZZAZIONE DEL
PROGRAMMA DI SCREENING MAMMOGRAFICO
DELLA REGIONE TOSCANA**

Marco Rosselli Del Turco, Barbara Lazzari,
Valentina Ravaglia, Elisabetta Gentile
e i rappresentanti dello screening mammografico
in Toscana*

1. INTRODUZIONE

Lo screening mammografico, rivolto alle donne in età 50-69 anni, rientra tra i livelli essenziali di assistenza e tra le azioni prioritarie del Piano Sanitario Regionale 2005-2007, che si pone come obiettivo la completa estensione a tutto il territorio regionale e l'adesione delle donne invitate all'80%. In Medicina, ed in particolare in Radiologia, l'utilizzo di immagini ottenute con tecniche digitali è ormai entrato nella pratica clinica con un grosso impatto sullo screening e sulla diagnostica, attraverso lo sviluppo di tecnologie in grado di supportare la diagnosi, il *follow-up*, le procedure interventistiche e la strategia terapeutica.

L'introduzione della mammografia digitale apre, quindi, nuove opportunità per l'organizzazione dei programmi di screening mammografico.

I benefici sono di ordine fisico-tecnico (possibile riduzione della dose, possibile miglioramento della qualità dell'immagine derivante dall'ottimizzazione, ecc.) e di ordine organizzativo e gestionale (possibilità di non stampare le immagini per il 95% dei casi che risultano negativi al test di screening, possibilità di effettuare la doppia lettura con radiologi collocati in sedi diverse dal punto ove viene effettuato l'esame, introduzione di sistemi di Detection Aiuatata - CAD, automazione delle fasi di refertazione, visualizzazione dell'immagine e archiviazione con notevoli risparmi gestionali).

Questi potenziali benefici e gli elevati costi delle attrezzature di mammografia digitale richiedono un'accurata progettazione dell'inserimento della tecnica digitale nello screening mammografico su larga scala: la dimensione regionale appare la più appropriata se si accompagna ad una omogeneizzazione del modello organizzativo e ad un aumento del carico di lavoro con riduzione del numero totale delle unità mammografiche.

2. PROGETTO PILOTA PRESSO CSPO

Il CSPO, Istituto Scientifico Prevenzione On-

cologica, nell'ottica di verificare la fattibilità e la sostenibilità dello screening mammografico digitale, ha attuato un progetto pilota di "Technology Assessment". Da luglio 2004 è operativa, presso il programma di screening di Firenze, un'unità mobile equipaggiata con un mammografo digitale. Gli esami vengono effettuati dal tecnico di radiologia e quindi inviati automaticamente attraverso una linea dedicata HDSL (2 Mb/s) alla sede centrale del CSPO dove viene eseguita l'archiviazione e la refertazione soft-copy degli esami. Per verificare la sostenibilità della digitalizzazione dello screening mammografico, è stato stimato il costo/caso per quanto riguarda le attrezzature ed i servizi (ad esempio la gestione degli archivi delle pellicole, lo smaltimento dei chimici per il trattamento dei film, la trasmissione delle immagini digitali, ecc.) ed è stato confrontato con il corrispondente valore nel caso dello screening analogico.

Nel corso del 2005 questa unità ha servito circa 1/3 del programma di screening rivolto agli assistiti dell'Azienda USL 10 di Firenze effettuando circa 16.000 mammografie di screening.

A tutt'oggi non sono stati riscontrati problemi particolari nell'uso dei sistemi digitali su unità mobile e dall'analisi dei casi clinici (in corso di pubblicazione) è stata stabilita almeno l'equivalenza diagnostica dello screening digitale rispetto a quello analogico.

Dall'analisi del flusso di lavoro è stato possibile mettere a punto un sistema informativo (RIS) dedicato per l'attività di screening mammografico attualmente in fase di valutazione preliminare all'inserimento nella pratica clinica.

Dall'analisi dei costi è emerso che il punto di equivalenza tra lo screening analogico e quello digitale dipende sostanzialmente dal numero di esami effettuati su ciascuna unità e dal grado di digitalizzazione del programma.

Si conferma quindi che l'uso di sistemi digitali, con trasmissione delle immagini a distanza, può rendere disponibili per tutte le Aziende USL le risorse di personale radiolo-

gico qualificato, esistente attualmente in Regione per la refertazione degli esami di screening, a prescindere dall'Azienda di appartenenza tramite apposita convenzione che stabilisca il costo della prestazione unitaria di refertazione, e può ottimizzare gli aspetti gestionali (doppia lettura, archiviazione ecc). Ciò faciliterebbe il raggiungimento degli obiettivi del PSR 2005-2007, che prevede, per il programma di screening mammografico, il 100% di estensione e l'80% di adesione su tutto il territorio regionale.

3. PROGETTO DI FATTIBILITÀ A LIVELLO REGIONALE

Sulla base delle conclusioni del progetto pilota, è in corso uno studio di fattibilità commissionato dall'Istituto Toscano Tumori (ITT) per la digitalizzazione dello screening mammografico nella regione Toscana, condiviso con gli operatori delle varie Aziende USL coinvolte. Il Servizio Sanitario della Toscana si articola in tre Aree Vaste comprendenti 12 Aziende USL e 4 Aziende Ospedaliere, con una popolazione bersaglio per lo screening mammografico di circa 500mila donne, per un totale di 200mila prestazioni/anno (considerando un'adesione dell'80%).

Nella tabella 1 sono riportate le stime delle attrezzature necessarie che sono state stabilite di concerto con i responsabili dello screening mammografico delle Aziende USL, in base all'analisi della popolazione bersaglio per ciascuna Azienda, alla dislocazione dei presidi presso i quali si effettua il test di screening, all'opportunità o meno di utilizzare unità mobili in funzione delle

caratteristiche geografiche delle zone di pertinenza, alla necessità di dotarsi di sistemi con stereotassi per gli approfondimenti, alle sedi presso le quali si refertano gli esami, e conformemente con i requisiti di sostenibilità come derivati dallo studio pilota. Per quanto riguarda la dimensione degli archivi, stimando un'adesione dell'80% ed un'estensione del 100%, è stato calcolato il numero di esami attesi per anno. Considerando una media di 15 MB per immagine mammografica, è stata stimata la capacità necessaria per ciascuna Azienda di avere 4 anni di screening on-line e 10 anni near-line. I risultati dettagliati sono riportati nella tabella 2.

In base alle esigenze di ogni singola Azienda USL, potrà essere valutata la possibilità di estendere gli archivi digitali già esistenti qualora essi non risultino sufficienti per le esigenze dello screening. In tal caso, al fine dell'analisi dei costi, si dovrà valutare il costo/terabyte (TB) di estensione degli archivi esistenti per ciascuna Area Vasta.

Lo studio di fattibilità, che rappresenta una delle prime esperienze a livello internazionale di conversione dello screening mammografico dalla tecnica convenzionale a quella digitale, sarà valutato dall'ITT per stabilire un'eventuale proposta di contribuzione finanziaria finalizzata da parte della regione alle aziende sanitarie.

Certo è che, comunque, la disponibilità da parte dei programmi di screening regionali a collaborare ad un progetto comune è presupposto essenziale per assicurare che questi investimenti in nuove tecnologie si tramutino effettivamente in un miglioramento clinico e organizzativo dei programmi.

Tabella 1 - Caratteristiche sintetiche di progetto per ciascuna Azienda USL

Azienda USL	Popolazione bersaglio	Esami previsti per anno	Configurazione sintetica di progetto
Azienda USL 1 Massa e Carrara	33.405	13.362	1 FFDM con stereotassi digitale (Massa)+ 1 WS+1/2 UM DIG (FFDM)+1 stampante+ archivio
Azienda USL 2 Lucca	30.226 (di cui 21.839 Piana di Lucca e 8.387 Valle del Serchio)	12.090	1 FFDM (Lucca)+1/2 UM DIG (FFDM)+ 2 WS+1 stampante+archivio
Azienda USL 3 Pistoia	35.358 (di cui 21.804 Area pistoiese e 13.554 Valdinievole)	14.143	1 FFDM (Pistoia)+2 CR (Pescia e PT) +2 WS+1 UM DIG (FFDM) +2 stampanti+archivi
Azienda USL 4 Prato	30.000	12.000	1 FFDM (Prato)+1 CR (Prato)+1 WS +1 stampante+archivio
Azienda USL 5 Pisa	43.176 (di cui 26.418 Zona Pisana, 13.683 Zona Val d'Era e 3.075 Alta Val di Cecina)	17.270	2 FFDM (Pisa e Pontedera)+1/2 UM DIG (FFDM)+2 WS+2 stampanti+archivi
Azienda USL 6 Livorno	50.342	20.137	2 FFDM (Livorno, uno con stereotassi digitale) +3 CR (Cecina, Piombino, Portoferraio)+ 4 stampanti+3 WS (Livorno, Cecina, Piombino)+archivi
Azienda USL 7 Siena	34.414 (di cui 16.455 Zona Senese, 7.218 Zona Val d'Elsa, 8.537 Zona Val di Chiana e 2.204 Zona Amiata)	13.766	2 FFDM (Siena e Nottola)+2 CR (Poggibonsi e UM)+3 WS+3 stampanti+archivi
Azienda USL 8 Arezzo	41.008 (di cui 15.663 Arezzo, 11.002 Zona Valdarno, 5.893 Zona Valdichiana, 4.330 Casentino e 4.120 Zona Valtiberina)	16.403	3 FFDM (2 Arezzo+1 Valdarno)+1/2 UM DIG (FFDM) 3 WS (2 Arezzo+1 Valdarno) +2 stampanti+archivi
Azienda USL 9 Grosseto	29.451	11.780	1 FFDM con stereotassi digitale (Grosseto) +1 UM DIG (FFDM)+1 WS+1 stampante +archivio
Azienda USL 10 Firenze	118.912	47.565	1 FFDM (Firenze Approfondimenti)+2 UM DIG (FFDM)+1 CR (Sesto Fiorentino) +1 stampante+2 WS+archivio
Azienda USL 11 Empoli	29.636	11.854	1 FFDM con stereotassi digitale (Empoli) +2 CR (Castelfiorentino e Fucecchio) +3 WS+3 stampanti+archivi
Azienda USL 12 Viareggio	circa 22.000	8.800	1 FFDM con stereotassi digitale +1 WS+1 stampante+archivio

FFDM = full film digital mammography; WS = workstation; UM DIG = unità mobile con mammografo digitale.

Tabella 2 - Stime di capacità degli archivi digitali

Azienda USL	Popolazione bersaglio	Stima capacità archivio digitale 4 anni on-line (terabyte TB)	Stima capacità archivio digitale 10 anni near-line (terabyte TB)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	33.405	3	11
Azienda USL 2 Lucca	30.226	3	10
Azienda USL 3 Pistoia	35.358	3	11
Azienda USL 4 Prato	30.000	3	10
Azienda USL 5 Pisa	43.176	4	14
Azienda USL 6 Livorno	50.342	5	16
Azienda USL 7 Siena	34.414	3	11
Azienda USL 8 Arezzo	41.008	4	13
Azienda USL 9 Grosseto	29.451	3	9
Azienda USL 10 Firenze	118.912	11	38
Azienda USL 11 Empoli	29.636	3	9
Azienda USL 12 Viareggio	22.000	2	7

* **Rappresentanti dello screening mammografico in Toscana che hanno collaborato al progetto:**

Azienda USL 1 Massa e Carrara

Dr. Giorgio Lambruschini

Azienda USL 2 Lucca

Dr.ssa Enrica Ercolini

Azienda USL 3 Pistoia

Dr. Patrizio Pacini

Dr. Giuseppe Bellandi

Dr. Giuseppe Cristiano

Azienda USL 4 Prato

Dr.ssa Anna Cruciani

Dr.ssa Rossana Fagnoli

Azienda USL 5 Pisa

Dr.ssa Lina Mameli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Dr.ssa Maria Cristina Cossu

Dr. Fabio Falaschi

Azienda USL 6 Livorno

Dr. Paolo Lopane

Dr. Alessandro Tofani

Dr. Andrea Bardelli

Azienda USL 7 Siena

Dr. Simone Giovanni Venezia

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese

Dr. Marco Nerattini

Prof. Walter Renato Giofrè

Dr. Mauro Sani

Azienda USL 8 Arezzo

Dr. Giovanni Angiolucci

Dr. Francesco D'Elia

Dr. Francesco Meucci

Azienda USL 9 Grosseto

Dr. Morando Grechi

Dr.ssa Alessandra Buonavia

Azienda USL 10 Firenze

Dr.ssa Daniela Ambrogetti

Dr.ssa Rita Bonardi

Azienda USL 11 Empoli

Dr. Andrea Marrucci

Dr. Sandro Santini

Sig. Carlo Caponi

Azienda USL 12 di Viareggio

Dr.ssa Anna Valchera

Dr. Emilio Camerini

**VALUTAZIONE COMPARATIVA DELLE
PERFORMANCE DI UN TEST IMMUNOCHEMICO
PER LA DETERMINAZIONE DEL SANGUE OCCULTO
FECALE SU 1 CAMPIONE VS. 2 CAMPIONI CON
DIVERSI CUT-OFF DI POSITIVITÀ NELL'AMBITO
DI UN PROGRAMMA DI SCREENING PER IL
CARCINOMA COLORETTALE:
DESCRIZIONE DELLO STUDIO**

Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Flavio Banovich,
Andrea Giovanni Bonanomi, Antonio Bortoli,
Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto,
Massimo Confortini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca,
Marcello Vettorazzi, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

Lo screening mediante il test per la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) si è dimostrato efficace nel ridurre la mortalità per cancro coloretale (1). Negli ultimi anni sono maturate numerose esperienze circa l'utilizzo di test di tipo immunologico per la ricerca del sangue occulto fecale (2, 3) e gli studi finora pubblicati mostrano che i test immunochimici presentano un migliore bilancio sensibilità/specificità (4, 5, 6) rispetto al test al guaiaco. Un recente studio su un'ampia casistica colonscopica (7) ha rivelato buoni livelli di sensibilità per cancro del colon di un SOF immunologico su un solo campionamento, mentre molto minore è stata la sensibilità del test per gli adenomi avanzati. Non esistono dati esaustivi circa l'impiego del SOF immunologico su un solo prelievo o su un numero maggiore di campionamenti; complessivamente, i pochi studi a disposizione mostrano un incremento della sensibilità per cancro del colon con l'aumentare del numero dei prelievi da 1 a 3, ma con una caduta significativa della specificità (8, 9). L'introduzione di metodiche quantitative quali l'agglutinazione su lattice comporta inoltre la scelta di un cut-off di positività adeguato allo screening (10, 11). In Italia, sulla base di esperienze maturate in alcuni studi (12, 13), si raccomanda l'impiego di un SOF immunologico su un solo campione, con metodica di agglutinazione al lattice e cut-off di positività di 100 ng/ml di emoglobina (Hb) fecale. Nella ricerca di un criterio ottimale di positività del test di screening si deve quindi tenere conto sia del numero dei prelievi che della soglia di positività. L'impiego di un test su più campioni fecali rispetto ad una strategia di screening 1-time SOF, come pure un abbassamento del cut-off di positività, determina un presumibile aumento della sensibilità ma al tempo stesso un incremento del tasso di positività e del numero di approfondimenti diagnostici necessari, con significative conseguenze sui costi complessivi del programma di screening. È inoltre da

tenere in considerazione la possibilità che l'utilizzo di un test di screening su più campionamenti influisca sull'adesione della popolazione all'invito di screening, da sempre considerato un fattore critico.

Scopo del presente studio è quello di valutare l'impatto di una strategia di screening basata sull'impiego di un test su 2 campioni rispetto ad un test su uno solo, considerato secondo diversi cut-off di positività, in termini di accuratezza diagnostica per cancro e adenoma avanzato, carichi di lavoro e costi.

2. POPOLAZIONE E METODI

Si tratta di uno studio multicentrico a cui partecipano l'Azienda ULSS 2 di Feltre, l'Azienda ULSS 4 Alto Vicentino di Thiene, l'Azienda ULSS 22 di Bussolengo e il CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica di Firenze, operanti in aree dove è già attivo un programma di screening mediante SOF. Lo studio prevede il reclutamento di almeno 20.000 soggetti 50-70enni, invitati allo screening mediante lettera. Ai soggetti rispondenti all'invito, previo consenso informato, vengono consegnate due provette per la raccolta dei campioni fecali, contrassegnate in modo da poter distinguere i campioni raccolti sul primo o sul secondo movimento intestinale. Dalle sedi di riconsegna i campioni vengono recapitati al laboratorio, dove sono conservati a 2-10°C fino allo sviluppo dei test. I test sono processati entro una settimana dalla raccolta.

Il SOF utilizzato è un test immunologico con metodica di agglutinazione su lattice (OC-Hemodia, Eiken, Giappone). I soggetti con Hb fecale ≥ 80 ng/ml vengono invitati alla colonscopia. Nel caso in cui la colonscopia non consenta un'esplorazione completa del colon, viene effettuata una radiografia del colon a d.c. I soggetti con esito negativo in entrambi i campioni ricevono una risposta per posta con il consiglio di ripetizione biennale. Sono inclusi nello studio anche i soggetti reclutati che eseguono un solo campionamento adeguato, mentre

Tabella 1 - Distribuzione per età, sesso e centro di screening dei soggetti partecipanti allo studio

Età (anni)	Bussolengo N° (%)	Feltre N° (%)	Firenze N° (%)	Thiene N° (%)	Totale N° (%)
49-59	4.006 (56,3)	1.061 (56,3)	1.494 (43,5)	1.648 (53,3)	8.209 (52,9)
60-70	3.107 (43,7)	823 (43,7)	1.750 (51,0)	1.442 (46,7)	7.122 (45,9)
> 70	0	0	188 (5,5)	0	188 (1,2)
Media	59,2	59,1	61,7	59,4	59,9
Sesso					
- maschi	3.369 (47,4)	911 (48,4)	1.490 (43,4)	1.479 (47,9)	7.249 (46,7)
- femmine	3.744 (52,6)	973 (51,6)	1.942 (56,6)	1.611 (52,1)	8.270 (53,3)
Totale	7.113 (100)	1.884 (100)	3.432 (100)	3.090 (100)	15.519 (100)

i soggetti con prelievo inadeguato in entrambi i kit sono esclusi dallo studio. Le performance delle due strategie di screening (1 campione vs. 2 campioni, secondo diversi cut-off di positività) saranno valutate in base a: tasso di positività, tasso diagnostico (per 1.000 screenati), Valore Predittivo Positivo (VPP) e specificità, rispettivamente per cancro e adenoma avanzato. Sarà inoltre valutato il costo/detection rate per cancro e adenoma avanzato delle diverse strategie.

3. POTENZA DELLO STUDIO

L'ipotesi su cui si basa lo studio è che l'abbassamento della soglia e il doppio campionamento possano aumentare la sensibilità del programma senza troppo penalizzarne la specificità. Il parametro che meglio esprime il rapporto tra specificità e sensibilità di un test è il VPP, per cui la valutazione del risultato dello studio si baserà sulle differenze di predittività. Con 20.000 persone che effettivamente eseguono il test ed ipotizzando una compliance alla colonscopia del 90%, avremo una stima della variazione del VPP (in più e in meno) del 5.4% (intervalli di confidenza del 95%). Allo stesso modo, con 30.000 persone che effettivamente eseguono il test, saremo in grado di stimare variazioni del VPP del 4.5% (intervalli di confidenza del 90%).

4. STATO DI AVANZAMENTO E DURATA DELLO STUDIO

Al luglio 2006 sono stati arruolati allo studio 15.519 soggetti (tabella 1), di cui 7.249 maschi e 8.270 femmine, con età media di 59,9 anni.

Come si può notare, la composizione della popolazione reclutata è piuttosto omogenea per quanto riguarda la distribuzione per età. Esiste una lieve predominanza del sesso femminile, fenomeno comune in questo tipo di screening. Le popolazioni delle Aziende Sanitarie venete provengono da programmi con alta partecipazione all'invito (Bussolengo = 51,5%, Feltre = 64,2%, Thiene = 78,1%), mentre notevolmente più bassa è quella dell'Azienda USL 10 di Firenze (40%), fenomeno forse da tenere in considerazione nell'analisi dei risultati.

Si prevede il termine del reclutamento entro il primo semestre del 2007 e la conclusione dello studio entro il 2007.

Bibliografia essenziale

1. Towler BP, Irwig L, Glasziou P, et al: *Screening for colorectal cancer using the faecal occult blood test, hemoccult*. Cochrane Database Syst Rev 2000; 2: CD001216.
2. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, et al: *A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening*. N Engl J Med 1996; 18: 155-9.

3. Saito H, Yoshida Y: Mass screening: *Japanese perspective*. In: Young GP, Rozen P, Levin B (eds): *Prevention and early detection of colorectal cancer*. London, W.B. Saunders Company L.T.D., 1996; 301-11.
4. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et al: *Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer*. *Br J Cancer* 1996; 74: 141-4.
5. Zappa M, Castiglione G, Paci E, et al: *Measuring interval cancers in population-based screening using different assays of fecal occult blood testing: the district of Florence experience*. *Int J Cancer* 2001; 92: 151-154.
6. Wong BC, Wong WM, Cheung KL, et al: *A sensitive guaiac faecal occult blood test is less useful than an immunochemical test for colorectal cancer screening in a Chinese population*. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 941-6.
7. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y, et al: *A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population*. *Gastroenterology* 2005; 129: 422-8.
8. Nakama H, Yamamoto M, Kamijo N, et al: *Colonoscopic evaluation of immunochemical fecal occult blood test for detection of colorectal neoplasia*. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 228-31.
9. Vilkin A, Rozen P, Levi Z, et al: *Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test*. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2519-25.
10. Itoh M, Takahashi K, Nishida H, et al: *Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme*. *J Med Screen* 1996; 3: 66-71.
11. Nakama H, Zhang B, Fattah AS: *A cost-effective analysis of the optimum number of stool specimens collected for immunochemical occult blood screening for colorectal cancer*. *Eur J Cancer* 2000; 36: 647-50.
12. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et al: *Screening for colorectal CRC by faecal occult blood test: comparison of immunochemical tests*. *J Med Screen* 2000; 7: 35-7.
13. Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G, et al: *Basic variables at different positivity thresholds of a quantitative immunochemical test for faecal occult blood*. *J Med Screen* 2002; 9: 99-103.



LE ESPERIENZE AZIENDALI

**L'INVIO POSTALE DEL TEST NELLO
SCREENING DEL TUMORE DEL COLON-RETTO
NELL'AZIENDA USL 4 DI PRATO.
I RISULTATI DELLO STUDIO PILOTA
(2005-2006)**

Francesco Cipriani, Alessandro Battaglia,
Francesco Bellomo, Stefano Bravi, Pietro Calò,
Luca Coppini, Stefano Giovannoni, Abdelghani Lachheb

1. PREMESSA

Lo screening del tumore del colon-retto (SCR) è stato attivato nell'Azienda USL 4 di Prato facendo tesoro dei punti di forza e debolezza emersi dalle iniziative regionali e nazionali precedenti. In base a questi, il gruppo tecnico che ha lavorato alla pianificazione ha ritenuto che tra i determinanti di successo dello SCR vi fosse la semplificazione nell'accesso e la partecipazione dei Medici di Medicina Generale (MMG), con modalità flessibili, coerenti con la variabilità delle note professionali dei circa 200 MMG dell'area pratese. Sulla base di questi criteri, insieme alla valutazione delle caratteristiche della popolazione e dell'organizzazione dei servizi sanitari locali, è stato ipotizzato che l'invio postale del test direttamente a casa dei cittadini potesse costituire una strategia con elevata resa operativa. Non disponendo però di consolidati risultati di esperienze regionali precedenti, abbiamo deciso di verificarne la praticabilità nella fase iniziale dello SCR. Presentiamo qui i risultati principali dello studio pilota, focalizzati al tasso di adesione degli invitati e alla adeguatezza della preparazione del test, con particolare riferimento al confronto tra invio postale del test rispetto alla consegna in ambulatorio.

2. MATERIALI E METODI

In accordo alle indicazioni regionali, lo SCR è condotto con il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT), in soggetti di età 50-70 anni, di entrambi i sessi, con frequenza biennale. Dalle anagrafi dei sette comuni dell'Azienda USL 4 di Prato sono stati identificati 61.964 soggetti eleggibili da invitare nel biennio. Incrociando i nominativi con quelli degli archivi sanitari locali e riscontrando i dati clinici negli archivi dei MMG, per ciascun soggetto è stato preliminarmente verificato il possesso dei requisiti di eleggibilità e le eventuali sospensioni, temporanee o definitive, dallo SCR. A seguito di questa procedura, gli esclusi sono risultati 3.797 (6,1%).

Nella fase di pianificazione, congiuntamente con i referenti scientifici e sindacali dei MMG, sono stati concordati i protocolli organizzativi dello SCR, distinti per intensità di coinvolgimento operativo dei medici, ed i parametri economici incentivanti pesati sul numero di assistiti.

Il protocollo meno impegnativo per i MMG (protocollo "Test-POST"), prevede l'invio postale del FOBT a casa del soggetto. Nella busta sono allegati, oltre alla lettera firmata dal medico, le istruzioni standard per la raccolta e conservazione del FOBT, le informazioni su modi, tempi e luoghi per la restituzione del campione e il modulo di consenso. In caso di mancata risposta, dopo 60 giorni è inviata una lettera di sollecito firmata dal MMG, con le indicazioni su dove poter eventualmente ritirare un altro test in caso di smarrimento dell'originario. Nell'eventualità di mancata partecipazione entro 60 giorni, il soggetto è ritenuto non rispondente.

Il protocollo che comporta il maggior impegno del medico (protocollo "Test-AMB") prevede l'invito personalizzato con lettera firmata dal MMG a recarsi all'ambulatorio. Qui è consegnato il FOBT e sono fornite istruzioni dettagliate per la preparazione del campione, la compilazione del consenso, e informazioni sul percorso successivo. In caso di mancata partecipazione, dopo 60 giorni è inviata una lettera di sollecito firmata dal MMG e in caso di assenza di risposta entro ulteriori 60 giorni il soggetto è ritenuto non rispondente al 2° invito. Ogni sei mesi, la segreteria organizzativa dello SCR invia i nominativi dei non-responders al MMG, che si impegna a sollecitarli ulteriormente con un terzo invito, personale e diretto, con modalità libere e non codificate. Nessuna informazione individuale sull'esito del contatto è restituita dal MMG, né è stabilito un tempo massimo per questa fase del protocollo. Ai fini dell'analisi dello studio, convenzionalmente, è stato stabilito che sono considerati non-responders al 3° invito, e quindi al protocollo Test-AMB, coloro che non hanno restituito il test entro

60 giorni dall'invio della lista dei non-responders ai MMG.

La durata del tempo necessario a definire lo stato di partecipazione è pertanto diversa nei due protocolli: 120 giorni per coloro che ricevono il test a casa e 180 per quelli che lo ritirano nell'ambulatorio.

In entrambi i protocolli la restituzione del test è effettuata in uno qualunque dei punti di accettazione dell'Azienda per eseguire esami di laboratorio. La firma del consenso è relativa anche all'autorizzazione a comunicare qualsiasi risultato clinico al proprio MMG.

Ciascun MMG è stato poi invitato a scegliere a quale dei due protocolli partecipare, escludendo dallo studio pilota, quindi, la possibilità di randomizzazione per protocollo. Dei 206 MMG attivi nell'Azienda al momento dell'invito, 140 hanno scelto il protocollo Test-AMB, 53 quello Test-POST, e 13 hanno declinato l'invito. Quindi, 41.899 soggetti (72,0%) sono risultati attribuiti al protocollo "Test-AMB" e 12.885 (22,2%) a quello "Test-POST". I 2.157 assistiti dei MMG che avevano declinato l'invito (3,7%) e i 1.226 residenti dell'Azienda USL che non avevano ancora scelto il MMG (2,1%) sono stati assegnati ad un terzo protocollo (protocollo "Test-0"). Questo preve-

de l'invio postale del test, come nel Test-POST, ma la gestione del percorso clinico da parte della segreteria organizzativa. In fase di analisi, i dati del protocollo Test-POST e Test-0 sono stati elaborati congiuntamente. La tabella 1 riassume sinteticamente le attività dei MMG nei diversi tipi di protocollo.

Prima dell'avvio dello screening, al capofamiglia di tutti i nuclei familiari in cui fosse residente almeno un soggetto eleggibile per lo SCR, è stata recapitata una lettera, a firma del Direttore dell'Azienda USL, che informava dell'attivazione del programma, con l'invito ad utilizzare questa occasione di prevenzione oncologica organizzata.

Lo studio pilota è iniziato invitando prioritariamente i soggetti in ordine inverso di età, per offrire almeno un'opportunità ai più anziani (69-70 anni). Per questo, la valutazione per classe di età è ancora scarsamente significativa. Coerentemente con i 4 mesi necessari a completare il 1° e 2° invito di entrambi i protocolli, in fase di calcolo sono stati inclusi tutti gli inviti effettuati entro il marzo 2006 con gli esiti verificati entro il luglio 2006. Poiché il terzo invito è effettuato solo nel protocollo Test-AMB, il confronto dei tassi di adesione tra i due protocolli è praticabile solo per il primo e secondo invi-

Tabella 1 - Attività svolte dai MMG nello SCR dell'Azienda USL 4 di Prato secondo i tipi di protocollo a cui sono attribuiti gli assistiti

Attività del MMG	Tipo di protocollo		
	Test-AMB	Test-POST	Test-0
Verifica nelle liste degli assistiti dei criteri di eleggibilità	Si	Si	No
Firma della lettera di invito	Si	Si	No
Consegna personale del test in ambulatorio	Si	No	No
Spiegazioni sulle modalità di preparazione del test	Si	No	No
Informazione sulle modalità di restituzione	Si	No	No
Sensibilizzazione all'adesione al test e agli approfondimenti	Si	No	No
Richiamo attivo e diretto dei non-responders	Si	No	No
Comunicazione diretta in caso di positività del test	Si	Si	No

MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo più intensivo per i MMG, con consegna del test in ambulatorio; Test-POST = protocollo meno intensivo per i MMG, con spedizione del test a casa; Test-0 = protocollo con nessun impegno del MMG, riservato ai casi assistiti da MMG che non hanno aderito o ai residenti che non hanno scelto il MMG, con spedizione del test a casa.

to. Poiché al momento dell'elaborazione solo una parte degli invitati del protocollo Test-AMB aveva maturato i 180 giorni per poter considerare consolidato lo stato di partecipazione al protocollo, il tasso di adesione nel Test-AMB è stato calcolato su dati reali per un sottogruppo della casistica e con una stima per tutti gli invitati.

In fase di analisi non sono state prese in considerazione variazioni di scelta del MMG da parte degli assistiti o la cessazione di attività dei MMG che fossero intercorse nel periodo in studio. Infine, sono stati esclusi dallo studio 890 soggetti che, eleggibili allo SCR, avevano ricevuto il test in occasione di una visita ambulatoriale, ma al di fuori del programma di screening.

Lo studio pilota è stato condotto nel periodo tra giugno 2005 e marzo 2006, durante il quale sono stati effettuati 15.074 inviti, di cui 11.665 con modalità "Test-AMB", con consegna del test nell'ambulatorio del medico, e 3.409 con modalità "Test-POST" o "Test-0", con consegna postale del test. Dopo esclusione di 156 casi che avevano eseguito un test recentemente o avevano rifiutato di partecipare e di 51 non recapitati all'indirizzo postale, l'analisi è stata condotta su 14.867 inviti. La distribuzione di questi per tipo di protocollo è riportata nella tabella 2. Il 77,5% degli invitati dello studio pilota ha seguito il protocollo Test-AMB, mentre il restante

22,5% ha ricevuto il test per posta (Test-POST e Test-0).

3. RISULTATI

La tabella 3 riporta i risultati dell'adesione totale e per singoli protocolli, confrontabili limitatamente al 1° e 2° invito. L'adesione complessiva allo SCR, indipendentemente dal tipo di protocollo, è risultata del 47,7%. È maggiore del 6,4% tra coloro che si sono recati dal medico curante per ritirare il test (Test-AMB: 49,1%), rispetto a coloro che hanno ricevuto il test a casa per posta (Test-POST: 42,7%). Il primo invito ha la migliore resa operativa. Più di tre persone ogni 10 (30,8%), infatti, partecipano allo SCR se ricevono il test a casa e sono di più, quasi 4 (36,3%), se invitate a ritirarlo nell'ambulatorio del MMG. Il secondo invito ha una resa inferiore, raccogliendo poco meno di 2 adesioni ogni 10 soggetti sollecitati (19,5%). Anche in questo caso è un po' più efficace tra coloro che devono recarsi dal MMG a prelevare il test, rispetto a chi lo ha ricevuto a casa (Test-AMB: 20,2%; Test-POST: 17,2%). Il secondo invito accresce del 12,6% l'adesione totale allo SCR, con scarsa variabilità tra protocolli (Test-POST: 11,9%; Test-AMB: 12,8%). Considerando solo coloro che hanno aderito allo SCR, oltre 2 su 3 lo hanno fatto a seguito del primo invito e quasi 1 su 3 dopo un sollecito.

Tabella 2 - Distribuzione della popolazione target dello SCR e dello studio pilota sulla base del protocollo di appartenenza

Popolazione per protocollo di appartenenza	Popolazione target SCR		Popolazione studio pilota	
	N	%	N	%
Assistiti di MMG con protocollo Test-AMB	41.899	72,0	11.526	77,5
Assistiti di MMG con protocollo Test-POST	12.885	22,2	2.949	19,8
Assistiti di MMG che non partecipano (Test-0)	2.157	3,7	206	1,4
Residenti che non hanno scelto il MMG (Test-0)	1.226	2,1	186	1,3
Totale popolazione (tutti tipi di protocollo)	58.167	100,0	14.867	100,0

MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo più intensivo per i MMG, con consegna del test in ambulatorio; Test-POST = protocollo meno intensivo per i MMG, con spedizione del test a casa; Test-0 = protocollo con nessun impegno del MMG, riservato ai casi assistiti da MMG che non hanno aderito o ai residenti che non hanno scelto il MMG.

Tabella 3 - Adesione all'invito dello SCR, totale, per ordine di invito e tipo di protocollo nello studio pilota dell'Azienda USL 4 di Prato, 2005-2006. Il terzo invito (sollecito personale del MMG) è effettuato solo nel protocollo Test-AMB ed è stato completato per 3.700 soggetti (2.163 soggetti non sono stati ancora contattati dai MMG)

Esito contatto	Test-POST		Test-AMB		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Totale invitati	3.341	100,0	11.526	100,0	14.867	100,0
- Non responders dopo 1° e 2° invito	1.913	57,3	5.863	50,9	7.776	52,3
- Eseguiti dopo 1° e 2° invito	1.428	42,7	5.663	49,1	7.091	47,7
di cui:						
- eseguiti al 1° invito	1.031	30,8	4.181	36,3	5.212	35,1
- eseguiti al 2° invito	397	11,9	1.482	12,8	1.879	12,6
Totale invitati con 1° invito	3.341	100,0	11.526	100,0	14.867	100,0
- Non rispondenti al 1° invito	2.310	69,2	7.345	63,7	9.655	64,9
- Eseguiti al 1° invito	1.031	30,8	4.181	36,3	5.212	35,1
Totale invitati con 2° invito	2.310	100,0	7.345	100,0	9.655	100,0
- Non rispondenti al 2° invito	1.913	82,8	5.863	79,8	7.776	80,5
- Eseguiti al 2° invito	397	17,2	1.482	20,2	1.879	19,5
Totale invitati con 3° invito (sollecito MMG)	-	-	3.700	100,0	-	-
- non rispondenti al 3° invito	-	-	3.016	81,5	-	-
- eseguiti dopo sollecito del MMG	-	-	684	18,5	-	-
- ancora da contattare con 3° invito	-	-	2.163	-	-	-

MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo con consegna del test in ambulatorio del MMG; Test-POST = protocollo con spedizione del test a casa.

Nel complesso, l'adesione degli assistiti di MMG che hanno scelto il protocollo Test-AMB è maggiore rispetto a quelli dei MMG che hanno optato per il protocollo Test-POST, sia al 1° che al 2° invito. Il protocollo Test-POST comporta anche una perdita netta di quasi 6 test sui 10 inviati a casa. La sezione finale della tabella 3 mostra i risultati del terzo invito, disponibile solo nel protocollo Test-AMB. Al momento della preparazione del testo, solo 3.700 sui 5.863 non-responders avevano maturato i criteri temporali per l'inclusione nell'analisi. Tra questi, l'intervento diretto del MMG ha indotto la partecipazione di 684 soggetti, equivalenti al 18,5% dei contattati. I rimanenti 3.016 soggetti sono ritenuti non rispondenti al 3° invito. In realtà è possibile che alcuni aderiscano in tempi successivi ai due mesi, che in analisi convenzionalmente sono stati posti come limite per la partecipazione.

La tabella 4 mostra i dettagli delle fasi del protocollo Test-AMB, con i dati reali e la stima dei parametri attesa con il protocollo

completato. Come si nota, con l'intervento diretto dei MMG, il tasso di partecipazione totale allo SCR è cresciuto del 5,9%, passando dal 49,1% a seguito del 1° e 2° invito, al 55,0% dopo il 3° invito. Se il tasso di partecipazione indotto dai MMG si mantenesse costante anche per i 2.163 soggetti che devono essere ancora contattati, si stima che altri 400 soggetti parteciperanno allo SCR. Con questi, il tasso complessivo di adesione al protocollo Test-AMB salirebbe al 58,5%, di cui il 9,3% attribuibile all'intervento diretto del MMG. In totale, su 10 soggetti che hanno partecipato allo SCR con il protocollo Test-AMB, 6-7 hanno aderito al 1° invito, 2 al sollecito postale e 1-2 per l'intervento del MMG.

Sulla base di questi dati, sia reali che stimati, il protocollo completo Test-AMB si accompagna ad un tasso di partecipazione superiore a quello Test-POST, nella misura compresa tra un minimo di 12,3 punti percentuali (adesione Test-POST: 42,7%; Test-AMB: 55,0%) ed un massimo stimato di 15,9 (adesione Test-POST: 42,7%; Test-

Tabella 4 - Adesione ai vari gradi di invito dei soggetti che ricevono il test nell'ambulatorio del MMG, in base a dati reali e ad una stima finale basata sull'assunzione che la partecipazione dei soggetti ancora da contattare sarà uguale a quella dei già contattati dai MMG

Esito del contatto	Adesione Test-AMB			
	Stato attuale		Stima finale	
	N	%	N	%
Totale invitati	11.526	100,0	11.526	100,0
- In attesa sollecito dei MMG (3° invito)	2.163	18,8	0	0,0
- Non responders dopo 1°, 2°, 3° invito	3.016	26,2	4.779	41,4
- Eseguiti dopo 1°, 2°, 3° invito	6.347	55,0	6.747	58,6
di cui:				
- eseguiti al 1° invito	4.181	36,3	4.181	36,3
- eseguiti al 2° invito	1.482	12,8	1.482	12,9
- eseguiti al 3° invito	684	5,9	1.084	9,4

MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo con consegna del test in ambulatorio del MMG.

AMB: 58,6%). Viceversa, ipotizzando di effettuare il 3° invito, con il sollecito diretto del MMG, anche nei non-responders del protocollo Test-POST, assumendo lo stesso potere di convincimento dei MMG riscontrato nel protocollo Test-AMB, il tasso di adesione complessivo del protocollo Test-POST aumenterebbe del 10,6% (da 42,7% a 53,3%).

La tabella 5 mostra l'adesione per tipo di protocollo e per alcune caratteristiche degli invitati. Indipendentemente dal tipo di protocollo, si rilevano modeste differenze di adesione tra maschi e femmine (adesione totale, maschi: 51,9%; femmine: 52,6%). Comunque, tra coloro che ricevono il test a casa, le femmine partecipano in misura superiore rispetto ai maschi (adesione Test-POST, maschi: 41,0%; femmine: 44,3%), mentre questo non si verifica tra coloro che sono invitati a ritirare il test nell'ambulatorio del proprio MMG (adesione Test-AMB, maschi: 55,1%; femmine: 55,0%). Poiché lo studio pilota è iniziato invitando le classi di età più avanzate, l'analisi per età è al momento scarsamente significativa. I pochi invitati non anziani, di età tra i 50 ed i 54 anni, appaiono meno propensi alla partecipazione di quelli che hanno tra 65 e 69 anni, soprattutto se maschi e se hanno ricevuto il test a casa. Anche tra i settantenni, che non saranno più invitati ai successivi

round dello SCR, la partecipazione è più modesta e senza particolari differenze tra i due protocolli. Solo a questa età, peraltro, i maschi superano le femmine nel tasso di partecipazione. Complessivamente l'adesione è più elevata tra i residenti dei comuni montani (Cantagallo, Vaiano e Vernio), intermedia tra quelli dei comuni metropolitani (Prato e Montemurlo), e più bassa in quelli dei comuni tradizionalmente più orientati sui servizi fiorentini (Poggio a Caiano e Carmignano). Tra chi riceve il test a casa, però, i tassi più elevati di risposta si riscontrano in tutti i comuni di dimensioni minori. Tra le caratteristiche non mostrate nella tabella, interessante è il rilievo che l'adesione allo SCR è molto elevata (69,5%) tra le femmine che avevano partecipato all'invito dello screening mammografico più recente, e molto bassa (19,9%) tra quelle che non vi avevano aderito. Le classi di età coinvolte nello studio pilota non consentono simili valutazioni per le donne precedentemente invitate allo screening del tumore dell'utero.

La tabella 6 sintetizza i risultati dell'analisi relativa alla relazione tra caratteristiche dei MMG e tasso di adesione dei loro assistiti, limitata al protocollo Test-AMB in cui il MMG è coinvolto con maggiore frequenza ed intensità. Per ciascun livello di invito, gli assistiti dei MMG maschi sembrano più

Tabella 5 - Adesione all'invito per tipo protocollo e caratteristiche dei soggetti invitati

Variabile	Livello	Totale invitati	Percentuale di adesione							
			Test-AMB		Variazione di adesione tra protocolli		Test-AMB		Tutti tipi di protocollo (dopo 1°, 2° e 3° invito)	
			Test-POST (dopo 1° e 2° invito)	prima di sollecito MMG (dopo 1° e 2° invito)	dopo sollecito MMG (dopo 1°, 2° e 3° invito)	Test-AMB vs. Test-Post (dopo 1° e 2° invito)	Test-AMB con sollecito MMG vs. Test-AMB senza sollecito MMG	Variazione %		Variazione %
(a)	(b)	(c)	(b-a)	(c-b)						
Totale	-	N	%	%	%	Variazione %	Variazione %		%	
		14.867	42,7	49,1	55,1	6,4	6,0		52,3	
Genere	Maschi	7.022	41,0	49,0	55,1	8,0	6,1		51,9	
	Femmine	7.845	44,3	49,3	55,0	5,0	5,7		52,6	
Età	50-54	1.726	26,5	38,6	n.v. (*)	12,1	-		35,6	
	65-69	10.823	45,9	50,6	57,4	4,7	6,8		49,6	
	70-74	2.318	42,5	50,0	55,8	7,5	5,8		47,9	
Genere / età	Maschi 50-54	871	20,1	36,2	n.v.	16,1	-		32,0	
	Femmine 50-54	855	33,3	41,1	n.v.	7,8	-		39,2	
	Maschi 65-69	5.104	44,7	50,4	57,5	5,7	7,1		54,8	
	Femmine 65-69	5.719	47,0	50,7	57,3	3,7	6,6		55,2	
	Maschi 70-74	1.047	43,3	52,2	58,4	8,9	6,2		54,4	
	Femmine 70-74	1.271	42,0	48,1	53,6	6,1	5,5		50,3	
Residenza	Cantagallo, Vaiano, Vernio	1.227	43,3	52,7	58,4	9,4	5,7		57,3	
	Prato, Montemurlo	12.572	41,7	49,0	54,9	7,3	5,9		52,3	
	Poggio a Caiano, Carmignano	1.068	43,7	41,2	49,4	-2,5	8,2		46,0	

*non valutabile perché nessun soggetto di età 50-54 era compreso nella lista dei non-responders inviata al MMG per sollecito; MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo con consegna del test in ambulatorio del MMG; Test-POST = protocollo con spedizione del test a casa.

Tabella 6 - Adesione all'invito per tipo protocollo e caratteristiche dei MMG

Variabile	Livello	Inviti	Adesione protocollo Test-AMB				
			Prima di sollecito MMG (dopo 1° e 2° invito)		Dopo sollecito MMG (dopo 1°, 2° e 3° invito)		Aumento adesione per intervento MMG
			N	%	N	%	%
Totale	-	11.526	5.663	49,1	6.347	55,0	5,9
Genere del MMG	Maschio	9.895	4.917	49,7	5.511	55,7	6,0
	Femmina	1.631	746	45,7	836	51,3	5,6
Genere del MMG e dell'assistito	MMG M - assistito M	4.710	2.321	49,3	2.612	55,5	6,2
	MMG M - assistito F	5.185	2.596	50,1	2.899	55,9	5,8
	MMG F - assistito M	716	336	46,9	379	52,9	6,0
	MMG F - assistito F	915	410	44,8	457	49,9	5,1
Numero assistiti MMG	< 500	281	119	42,3	130	46,3	4,0
	500-1.000	1.791	869	48,5	953	53,2	4,7
	1.001-1.250	1.679	872	51,9	967	57,6	5,7
	> 1.250	7.775	3.803	48,9	4.297	55,3	6,4
Anni anzianità MMG	< 12	2.391	1.112	46,5	1.251	52,3	5,8
	12-19	2.072	1.080	52,1	1.212	58,5	6,4
	20 +	7.063	3.471	49,1	3.884	55,0	5,9

MMG = Medico di Medicina Generale; Test-AMB = protocollo con consegna del test in ambulatorio del MMG; Test-POST = protocollo con spedizione del test a casa.

sensibili alla partecipazione allo SCR rispetto a quelli di MMG femmine. Disaggregando il dato anche per genere dell'assistito, sebbene le differenze siano complessivamente modeste, all'estremo più elevato della scala del tasso di adesione si collocano le femmine assistite da MMG maschi (adesione: 55,5%), e a quello più basso le femmine assistite da MMG femmina (49,9%). Gli assistiti maschi, sia dei MMG maschi che femmine, mostrano una maggiore sensibilità, rispetto alle femmine, al sollecito diretto del proprio medico, come dimostra la maggiore variazione nella percentuale di adesione a seguito dell'intervento attivo del MMG. Interessante anche il rilievo che la partecipazione allo SCR cresce al crescere del numero di assistiti dei MMG, fino a toccare il punto più elevato (adesione: 57,6%) tra gli assistiti di MMG che hanno un bacino di utenza tra 1.000 e 1.250 soggetti, per poi calare però con i MMG che hanno un numero ancora maggiore di assistiti. Gli assistiti dei MMG pro-

fessionalmente maturi, con 12-19 anni di anzianità, partecipano in misura maggiore allo SCR (58,5%) rispetto agli assistiti di MMG professionalmente più giovani (52,3%) o più anziani (55,0%). La loro partecipazione sembra più influenzata dall'intervento diretto del proprio MMG, come dimostra la più elevata variazione di adesione in questo gruppo se confrontata con l'adesione a seguito dei due inviti postali.

Per decidere della praticabilità dell'invio postale del test, i risultati più attesi erano quelli relativi al numero di test ripetuti, indicatore della difficoltà nella preparazione del test da parte della popolazione. Il livello di incertezza era elevato in considerazione che la popolazione che riceveva il test a casa, in assenza di istruzioni dirette da personale sanitario, era anziana. In realtà solo l'1,2% dei campioni riconsegnati da coloro che avevano ricevuto il test a casa è risultato inadeguato, rispetto all'1,0% di chi aveva ricevuto istruzioni nell'ambulatorio del medico curante. La scarsa numerosità della

casistica non consente al momento un'analisi dei determinanti dei campioni inadeguati. Infine, non si riscontrano differenze tra i due protocolli relativamente al tasso di adesione agli approfondimenti diagnostici, perché in entrambi è compito del MMG comunicare lo stato di positività al proprio assistito, fornendo indicazioni sui modi per accedere alla colonscopia. Il tasso di adesione agli esami di secondo livello è attualmente attestato al 92%.

4. DISCUSSIONE

Questo studio pilota, condotto in aree geografiche metropolitane e rurali, sebbene non randomizzato e relativo alla popolazione più anziana target dello SCR, ha dimostrato la praticabilità dell'invio postale del test a casa dei cittadini. Lo conferma il buon tasso di adesione all'invito con questo metodo (42,7%) e, soprattutto, il basso numero di test ripetuti per inadeguata preparazione del campione fecale. Questi, infatti, rappresentano solo l'1,2% dei test restituiti, al pari di chi ha ricevuto istruzioni specifiche nell'ambulatorio del MMG (1,0% dei test restituiti). Questo dato, fino ad oggi non disponibile a livello regionale o nazionale, è assai rassicurante e contrasta con strategie organizzative complesse dello SCR motivate dalla necessità di fornire spiegazioni dirette ed individuali per la corretta preparazione del FOBT. La risposta della popolazione all'invio postale è stata superiore a quella riscontrata nel recente studio italiano randomizzato SCORE-2, che includeva anche l'area fiorentina, che ha registrato un tasso di partecipazione del 30,1% (1, 2). Recenti esperienze internazionali sull'impatto dell'invio postale del test nello SCR sono altrettanto positive, anche se condotte in ambiti culturali difficilmente omologabili, per questi aspetti, al contesto toscano (3). Anche per l'invio postale del test, in confronto ad altre modalità, si conferma la maggiore partecipazione delle femmine rispetto ai maschi e dei residenti in piccoli Comuni rispetto a chi abita in comuni di aree metro-

politane. Per le modalità di conduzione del pilota, non è ancora pienamente valutabile, invece, l'impatto per classe di età. Al momento, appare minore la risposta all'invio postale del test tra i più giovani (50-54) e tra i più anziani (70 anni), rispetto a chi ha tra i 65 ed i 69 anni, suggerendo, ancora una volta, che l'adesione non sia sostanzialmente condizionata dalla difficoltà nella preparazione del test a casa. Anche con i metodi di consegna del test tradizionali, infatti, si osserva la stessa curva di adesione per età, peraltro coerente con i dati pubblicati (2, 4).

L'invio del test a casa probabilmente facilita l'accesso allo SCR di quella quota della popolazione meno intraprendente o più impegnata, che trova oneroso il tempo necessario per recuperare il test. Forse sollecita anche la responsabilizzazione degli invitati, cui non sfugge l'impegno delle istituzioni investito per la prevenzione. Viceversa, può indurre una caduta di adesione tra chi non si sente all'altezza della preparazione del test. La bassa adesione tra i più giovani e quella elevata nei più anziani non sembrano però confermare questo timore. Inevitabile è, invece, la perdita economica diretta legata ai circa 6 test non restituiti su 10 inviati. Interessante, comunque, rilevare che la lettera di sollecito a firma del MMG comporta un incremento di partecipazione tra chi ha ricevuto a casa il test del 12% circa, di entità simile a quello conseguito con le stesse modalità tra coloro che hanno ricevuto il test dal MMG. Comunque, le percentuali di incremento di adesione non sono direttamente confrontabili per ogni tipo e grado di invito, perché sono calcolate in gruppi di popolazione selezionati progressivamente per intensità e modalità di resistenza alla partecipazione.

Lo studio conferma e quantifica l'importanza a qualsiasi livello della presenza del MMG nel favorire la partecipazione dei cittadini allo SCR. L'adesione al 1° invito e a seguito del sollecito è infatti sempre maggiore tra gli assistiti che sono invitati a recarsi nell'ambulatorio del proprio MMG per

ritirare il test, rispetto a chi lo riceve a casa. La possibilità di far riferimento al proprio MMG, anche se richiede più tempo, determina oltre il 6% di partecipazione in più. Ed ancora, il MMG è capace di ottenere un ulteriore incremento, quantificabile al momento tra il 6 e il 9% del totale degli invitati, se interviene direttamente nel sollecitare personalmente i propri assistiti che non hanno aderito né al 1° né al 2° invito. Questo terzo invito non è previsto nel protocollo di chi riceve il test a casa e, quindi, il corrispondente tasso di adesione non ha possibilità di confronto. Complessivamente, il protocollo con la maggior attività del MMG raggiunge un'adesione compresa tra il 55,0% ed il 58,6%, rispetto al 42,7% di quello con minor impegno del MMG. È ipotizzabile, poi, che l'adesione aumenti ancora nel tempo, dal momento che probabilmente non tutti i MMG hanno completato, al momento dell'analisi, i solleciti dei non-responders.

La capacità di recuperare i non-responders allo SCR, in questo studio pilota, sembra maggiore tra i MMG di sesso maschile, con maggior esperienza e presenza sul territorio, con un numero elevato, ma non elevatissimo, di assistiti. E di più nei confronti degli assistiti di sesso maschile. Poiché i criteri di scelta del medico curante non sono casuali, l'analisi dei tassi di adesione per tipologia degli assistiti e dei MMG si presta a interpretazioni ed attribuzioni potenzialmente distorte e soggette a confondimento. Alcune variabili, inoltre, sono tra loro fortemente correlate, come nel caso di numero di assistiti, anzianità professionale ed età del MMG. Perciò è difficile identificare i determinanti effettivi dell'adesione attribuibili rispettivamente alle caratteristiche dei soggetti e dei loro MMG. Queste informazioni, comunque, sono di aiuto per identificare cluster di non-rispondenti verso i quali potrebbero essere messe in pratica modalità di sensibilizzazione specifiche.

Complessivamente, indipendentemente dal tipo di protocollo, la partecipazione allo SCR è nell'area pratese in linea con quella

recentemente riscontrata in Toscana (50,0%) e in Italia (51,3%) (4, 5). L'analisi dell'adesione per tipo di protocollo, caratteristiche individuali degli invitati e dei loro MMG, è coerente con i dati disponibili a livello nazionale e regionale, e conferma la presenza di gruppi eterogenei di popolazione per disposizione alla partecipazione agli screening. Gli elevati tassi di partecipazione allo SCR delle donne che hanno aderito all'invito dello screening mammografico più recente e, viceversa, i bassi tassi delle donne che non vi hanno partecipato, ne è un'ulteriore conferma.

In conclusione, lo studio dimostra la fattibilità nel territorio toscano dell'invio postale del test, e conferma l'importanza della partecipazione dei MMG nel sostenere l'adesione allo SCR. L'analisi dei costi correlati alle diverse strategie di invito consentirà una migliore definizione delle opportunità di screening, valorizzando gli elementi positivi dei diversi protocolli. L'invio postale generalizzato del test a tutta la popolazione target, seguito da un sollecito postale, e da un forte impegno del MMG nel recuperare i non-responders, potrebbe costituire la strategia ottimale nel reclutare allo SCR settori di popolazione eterogenei per grado di sensibilità alla prevenzione. L'analisi dei determinanti dell'adesione attualmente in corso nel nostro territorio e il confronto con altre esperienze simili in Italia offriranno ulteriori elementi per decidere sulla validità di questa ipotesi.

Bibliografia essenziale

1. Segnan N, Senore C, Androni B, et al: *Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates*. J Natl Cancer Inst 2005; 97: 347-57.
2. Segnan N, Senore C, Androni B, et al: *Lo studio SCORE, Screening Colon Retto*. In Rosselli Del Turco M, Zappa M: *Quarto Rapporto. Osservatorio Nazionale Screening*, <http://www.osservatorionazionale-screening.it>, scaricato il 25.8.2006; 162-67.

3. Church TR, Yeazel MW, Jones RM, et al: *A randomized trial of direct mailing of fecal occult blood tests to increase colorectal cancer screening*. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 770-80.
4. Grazzini G, Visioli CB, Ventura L, et al: *I programmi di screening coloretale in Toscana. I risultati dell'anno 2004 e le criticità*. In Rosselli Del Turco M, Mantellini P (eds): *I programmi di screening della regione Toscana. Sesto rapporto annuale*. Firenze, CSPO, 2005; 33-45.
5. Zorzi M, Grazzini G, Senore C, Vettorazzi M: *Lo screening coloretale in Italia: survey 2004*. In Rosselli Del Turco M, Zappa M: *Quarto Rapporto. Osservatorio Nazionale Screening*, <http://www.osservatorionazionale-screening.it>, scaricato il 25.8.2006; 58-71.

**TRIAGE DI ASCUS CON HPV:
REVISIONE DEL MATERIALE INFORMATIVO
MEDIANTE GRUPPI FOCUS CON UTENTI**

Carla Cogo, Anna Iossa

1. INTRODUZIONE

1.1 Premessa

Un'informazione efficace deve dire la cosa giusta al momento giusto e nella maniera giusta. Quando noi operatori della sanità scriviamo informazioni per gli utenti poniamo molta attenzione alla correttezza di quanto affermiamo. Dando per scontato che "la cosa giusta" venga automaticamente anche compresa. Non è sempre così. La teoria della comunicazione (1, 2) ha da tempo sottolineato che comunicare efficacemente significa trasmettere un'informazione in modo tale che chi la riceve la interpreti con lo stesso significato di chi la trasmette. Per capire se questo succede dobbiamo prestare attenzione all'effetto provocato dal nostro messaggio. Quando l'informazione è scritta, non possiamo conoscere il suo effetto se non andando a cercarlo. Questo articolo è tutto sul *feedback*, cioè sulla ricerca sistematica dell'effetto provocato da un messaggio complesso, quello sul test HPV, ai suoi destinatari: le donne invitate ad effettuarlo.

1.2 Il test HPV

L'infezione da papillomavirus umano (HPV) è associata in modo causale al cancro della cervice (3). Negli ultimi anni è diventato disponibile un test molecolare per l'identificazione del virus.

Il test HPV è più sensibile del Pap test nell'identificare le lesioni pre-neoplastiche, ma meno specifico, per cui comporta l'invio ad approfondimenti di un maggior numero di donne in cui non si evidenzia alcuna lesione. Al momento attuale non vi sono indicazioni per usare il test HPV come test di screening. Tale ipotesi è oggetto di uno studio che presto potrebbe delinearne l'utilizzo ottimale (4). Fino ad allora, l'uso dovrebbe essere limitato al triage delle diagnosi citologiche "borderline" (ASC-US) e al follow-up dei casi trattati (5). Quello però cui si sta assistendo, soprattutto nel settore priva-

to (6), è una pressione crescente verso l'utilizzo del test, anche in contesti in cui non è ancora stato dimostrato comporti vantaggi aggiuntivi. Tale pressione informativa non è priva di conseguenze. Studi recenti evidenziano che l'utilizzo del test HPV tende ad indurre nelle donne un preciso carico d'ansia, che si aggiunge a quello legato alla diagnosi di Pap test anormale (7, 8).

1.3 Il triage delle ASCUS con HPV nella Azienda Sanitaria 10 di Firenze

Dal gennaio 2006 le donne dell'Azienda USL 10 di Firenze che hanno avuto come esito del Pap test di screening una diagnosi citologica di ASC-US vengono invitate ad eseguire un test HPV. La donna viene contattata per telefono e nel caso non sia reperibile le viene inviata una lettera con allegato il referto citologico. Un foglio informativo sull'HPV viene consegnato alle donne che eseguono il test e a quelle che effettuano la colposcopia quando questo risulta positivo. Lo stesso foglio viene utilizzato anche al di fuori del triage, con le utenti che vengono inviate in colposcopia per indicazioni diverse.

2. OBIETTIVI

L'esigenza iniziale del CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica, che gestisce il programma di screening citologico per conto dell'Azienda USL 10 di Firenze, era quella di verificare la comprensibilità del "foglio HPV" menzionato nella sezione precedente. Nel corso di una riunione preparatoria con alcuni operatori del triage si è deciso di verificare l'intero percorso informativo e gli obiettivi sono stati così articolati:

- 1ª fase: verificare la percezione delle utenti sulla lettera di invito, il referto citologico e il foglio di informazioni sull'HPV esistenti nel contesto del triage;
- 2ª fase: produrre materiale informativo modificato in base ai risultati della prima fase;

- 3^a fase: verificare la percezione delle utenti sui materiali modificati.

3. METODOLOGIA

L'indagine è stata condotta mediante *gruppi focus* con utenti, una tecnica di ricerca qualitativa che esamina nel corso di una discussione guidata da un moderatore il maggior numero di aspetti, positivi e negativi, associati ad un argomento di cui tutti i partecipanti hanno esperienza specifica (9).

3.1 Reclutamento

Il reclutamento è stato di tipo opportunistico, diretto a donne che rientravano nella fascia di età dello screening, diversificate nel livello di istruzione e di occupazione. Non è stato preso in considerazione il loro status di screening (aderenti o meno). La proposta di partecipazione è stata fatta telefonicamente a persone che rientravano più o meno direttamente nella sfera di conoscenza di alcuni operatori del CSPO. L'adesione è stata circa del 90%. La tabella 1 fornisce alcune caratteristiche del campione intervistato, che è risultato sostanzialmente bilanciato riguardo all'età (solo una donna risulta fuori fascia) e leggermente sbilanciato verso gradi di istruzione più elevati.

3.2 Raccolta dati

Tra febbraio e giugno 2006 sono stati effettuati sei gruppi focus della durata di circa 1

Tabella 1 - Caratteristiche dei partecipanti

Totale	49
Età	Media 46 anni Range 25 - 73 anni Distribuzione 51% < 45 anni
Scolarità	Media inferiore 19% Media superiore 53% Laurea 28%
Occupazione	Lavoratrici 71% Casalinghe 25% Pensionate 2% Studentesse 2%

ora e mezzo ciascuno. La discussione ha seguito una traccia prestabilita che ha ripercorso la sequenza temporale del triage: dall'esecuzione del Pap test di screening all'invito ad effettuare il test HPV. Dei materiali esaminati sono stati esplorati la comprensibilità del linguaggio, l'adeguatezza dei contenuti e della presentazione grafica. La discussione è stata registrata previo consenso delle utenti ed è stata facilitata da un moderatore. Un osservatore ha preso nota e redatto un resoconto il giorno seguente.

3.3 Analisi

Per l'analisi sono stati utilizzati i resoconti dei sei gruppi, considerando il contesto di ciascuno di essi, la coerenza e la frequenza dei commenti, l'intensità e la specificità delle risposte. Non sono state ricercate frequenze e percentuali, ma la cosiddetta "saturazione teorica", cioè il fatto che certi concetti abbiano continuato ad emergere attraverso gruppi successivi fino a quando non si siano più aggiunti temi nuovi. Si è cercato inoltre di non limitarsi ad una descrizione dei risultati, ma di passare dalle risposte ai temi generali che queste sottendono.

4. RISULTATI

4.1 Premessa

Nei commenti delle utenti che seguono, vengono riportati i concetti emersi con maggiore frequenza o con maggiore intensità in genere utilizzando le parole usate dalle partecipanti. I simboli ++/+++ indicano commenti particolarmente frequenti.

4.2 La conoscenza del Pap test e del carcinoma cervicale

Anche se non faceva parte degli obiettivi dello studio, in quattro dei sei gruppi sono state esplorate le conoscenze delle utenti su alcuni aspetti del Pap test e del carcino-

ma cervicale. I risultati sono da considerare preliminari, eventualmente da approfondire in indagini ad hoc.

In tutti i gruppi il Pap test era conosciuto e associato genericamente ma non sempre chiaramente alla "prevenzione" del tumore del collo dell'utero. Praticamente assente era invece la conoscenza che esso fosse in grado di identificare lesioni pretumorali. Del tutto occasionale la conoscenza dell'HPV come agente causale del carcinoma cervicale.

4.2.1 La voce delle utenti

- Il Pap test è una cosa nota?
 - Sì +++
- Perché si fa?
 - Per prevenzione ++. Per avere una maggiore sicurezza
 - Per vedere se ci sono delle cellule maligne e se ci sono infezioni
- Perché si sviluppano i tumori del collo dell'utero?
 - Non lo so
 - Una cura di antibiotici. Una questione ormonale. Familiarità. Smog. Fumo
 - Disposizione genetica. Un abbassamento delle difese immunitarie
 - Lo vedo un po' più come la sorte ha deciso
 - Rapporti sessuali. Infezioni. Un virus che si chiama papilloma virus
 - Non saprei come prevenirlo ++
 - Non saprei come prevenirlo al di là di avere una vita più sana possibile
 - Perché le persone non sono felici, sessualmente anche!
 - Per il seno c'è l'autopalpazione, ma per l'utero cosa c'è?
- Con il Pap test troviamo sempre il tumore, o troviamo qualcos'altro?
 - Anche un'inflammatione ++
 - Sì, forse
- Secondo voi c'è una relazione tra l'inflammatione e il tumore?

- Non lo so
- Non credo ++
- Forse
- Io credo di sì

4.3 La valutazione dei materiali utilizzati

Nel corso dei gruppi il moderatore non ha risposto alle domande delle partecipanti ma le ha invitate a individuare le possibili risposte nei testi esaminati. I quesiti non risolti sono stati chiariti alla fine dei gruppi.

4.3.1 La busta

All'inizio di ciascun gruppo le partecipanti erano state invitate ad immaginare di ricevere per posta una busta con l'intestazione del CSPO a distanza di un mese circa dall'effettuazione di un Pap test di screening. Nel frattempo veniva distribuita la busta chiedendo di non aprirla. Tutte le partecipanti hanno correlato la busta al test eseguito e hanno dichiarato di volerla aprire perché hanno collegato subito il logo con il Centro che regolarmente le invita ad eseguire il Pap test.

4.3.2 L'invito ad eseguire il test HPV

La normale procedura prevede che, nel caso non sia stato possibile reperirla telefonicamente, la donna riceva l'invito ad eseguire il test HPV con accluso il referto citologico (di seguito riportati). L'insieme lettera + referto ha suscitato ansia in tutte le partecipanti. Sono stati ritenuti scarsamente comprensibili sia l'esito del Pap test (ASC-US) che la proposta del test HPV. Il disagio viene aumentato dal fatto che la lettera non fornisce spiegazioni sul nuovo esame proposto e non dà la possibilità di reperire ulteriori informazioni. Viene sottolineata l'insostituibilità del rapporto personale con un operatore.

4.3.2.1 Lettera di invito utilizzata nel triage HPV

Gentile Signora,

come può vedere dalla risposta allegata, nel suo Pap test sono state evidenziate alcune lievi alterazioni, che rendono consigliabile un completamento del suo esame mediante l'effettuazione di un altro test (test HPV), **da effettuarsi presso questo Centro**.

La invitiamo pertanto a contattare il numero 055/5012289 e 055/5012217 dalle 8.30 alle 14.30 per prendere l'appuntamento (dicendo che il suo codice è HP).

Per il Test HPV (Human Papilloma Virus).

Questo test ci permetterà di definire meglio la diagnosi.

Nel caso risultasse negativo le consiglieremo il consueto controllo triennale, oppure, nel caso risultasse diverso da negativo, le consiglieremo di effettuare un esame colposcopico, che potrà effettuare presso il nostro Centro e che consentirà il controllo del suo collo dell'utero.

L'esame è simile, nella sua esecuzione, ad un Pap test, e prevede che lei abbia concluso il ciclo mestruale da almeno 2 giorni e che non abbia utilizzato ovuli o lavande nei tre giorni precedenti.

Gli esami sono completamente gratuiti.

Il Medico Responsabile
del Servizio di Screening
Dr

4.3.2.1.1 La voce delle utenti

- Comprensibilità
 - Si capisce male; e poi questi nomi troppo da medico +++
 - Cosa sono queste lievi alterazioni? A che cosa sono dovute? E a cosa posso portare? +++ Dicono tutto e nulla. Si evince che non è tutto a posto!
 - E il Codice HP, penserei: oddio cosa sono diventata! A me metterebbe in crisi! ++
 - Diverso da negativo, che è incomprendibile secondo me +++ . Quante possibilità ci sono? È come se ci fosse una 3^a opzione. Vuol dire che l'esame è dubbio? È l'incertezza che non mi piace. È per addolcire la pillola! È per tenermi buona!
- Preferirei positivo, perché vuol dire positivo. No, io preferisco così
- Quando ho letto test HPV, ho pensato...oddio non mi spiegano che cos'è. È un tumore, un tipo di tumore, credo
- Cos'è un esame colposcopico? È una radiografia? È un esame del sangue? No, io lo so cos'è, l'ho già fatto.
- Ansia
 - Spaventoso! Tensione, preoccupazione; io smetto di cucinare; io sarei subito KO
 - HPV. Mi fa paura il neretto! Metterei di seguito nel testo.

4.3.3 Referto citologico inviato assieme alla lettera di invito

Gentile Signora,

il Pap test da lei eseguito in data _____ ha dato il seguente esito:

ASC-US – Alterazioni su cellule squamose di significato indeterminato. Sono presenti lievi modificazioni a carico delle cellule superficiali del collo dell'utero.

Valutazione flogistica:
NIENTE DA SEGNALARE.

LABORATORIO DI CITOPATOLOGIA
Il Biologo

È consigliabile l'effettuazione di un test per la ricerca del virus HPV.

SERVIZIO DI SCREENING
Il Medico

- Suggestimenti
 - Spiegare questo nuovo esame + + +
 - Più il messaggio è semplice, più si partecipa alla prevenzione
 - Qualcosa che cattura e che si capisce subito!
 - Più tranquillizzante, uno si calma e legge con attenzione il resto!
 - Un numero di telefono per informazioni più semplici, per tranquillizzare + + +
 - Più colore.

4.3.3.1 La voce delle utenti

- Tutto e nulla...il significato è vago!
- Cellule squamose: è grave? A me mi prende un accidente; poi leggendo la lettera che indica lievi alterazioni
- A me disturba *cellula*. Perché si parla di cellule tumorali
- A me disturba *squamose*, per la serie: attenta, sbrighi, fai qualcosa, altrimenti... Squamose fa schifo!
- Preferirei che ci fosse solo la lettera o solo il referto. Insieme fanno più paura.

No, senza il referto non saprei cosa dire al medico.

4.3.4 Dopo aver ricevuto l'invito

La maggior parte delle partecipanti afferma la volontà di telefonare per avere l'appuntamento. Tutte però sottolineano la necessità di ricevere al più presto ulteriori informazioni e lamentano il fatto di non poterle desumere leggendo il testo della lettera. Le donne cercano di soddisfare tale necessità tramite altre vie: il proprio MMG, il ginecologo e/o Internet.

4.3.4.1 La reazione delle utenti all'invito

- lo telefonerei subito per fissare l'appuntamento + + +
- Vorrei parlare con un medico, qualunque esso sia! + + +
- lo andrei dal mio medico + +
- lo userei Internet + +
- Chiederei all'ostetrica, e lì ci si scatena!

4.3.4.2 Che cosa chiederebbero le utenti

- Cosa sono le lievi alterazioni? A che cosa

sono dovute? A cosa possono portare?

- Cosa sono le cellule squamose? Che cosa è il Codice HP?
- Perché è previsto un altro test?
- È un tumore? Si può star tranquilli o no?
- Che relazione c'è tra l'HPV e la malattia che vogliamo prevenire?
- Quanto è frequente avere il test HPV positivo?
- Come si cura? Da cosa può essere venuto? Lo posso attaccare?
- Quanto tempo ci vuole per fare l'esame?
- Quanto tempo ci vuole per avere una risposta?

4.3.5 Le informazioni sull'HPV

Nel 1° e nel 2° gruppo sono stati testati due fogli informativi sull'HPV preparati da operatori del CSPO: uno, adattato da materiale utilizzato in un altro paese (10), utilizzato nel triage e nel 2° livello dello screening, l'altro formulato ad hoc e non ancora utilizzato. In generale i documenti sono risultati scarsamente comprensibili e hanno rafforzato il disagio e l'ansia provocati dalla lettera e dal referto. In entrambi i fogli singole sezioni o affermazioni sono risultate chiare e sono state accolte positivamente dalle utenti. La lunghezza dei documenti non consente di allegarli e di discuterli dettagliatamente. I due fogli informativi possono essere richiesti agli autori di questo articolo. Sono state perciò scelte tre sezioni per le quali sono state riportate le reazioni delle utenti.

4.3.5.1 Foglio informativo numero 1

"...Alcuni tipi di HPV sono legati a cambiamenti cellulari della cervice che aumentano il rischio, nella donna, di anomalie nel Pap test, e, successivamente, di sviluppare un tumore. La grande maggioranza di donne con l'infezione da HPV non manifesterà mai un Pap test anormale, né un tumore cervicale. Il sistema immunitario della donna risolverà l'infezione da HPV. Non è però possibile dire quali donne con HPV potranno sviluppare delle anomalie più serie..."

4.3.5.1.1 Domande indotte dal testo: che conseguenze ha per me l'infezione da HPV?

- Con questa cosa qui, non ho grandi risposte, né grandi certezze perché io lo posso avere e nessuno se ne accorge, il Pap test può risultare normale, questo è veramente inquietante
- Dice tutto e non dice nulla. Come si può dire una cosa del genere... non esiste!
- Io non capisco nulla. È contraddittorio. Prima ti dice una cosa, poi... io sono malata, magari nessuno se ne accoggerà mai
- Da quello che capisco io, non viene fuori sempre!
- Allora la prossima volta invece del Pap test, devo dire di fare un test HPV! Allora lo screening triennale cosa mi dice? Io credo che il test HPV dovrebbe essere fatto sullo screening normale! Questa mi sembra una contraddizione sulla prevenzione.

4.3.5.2 Foglio informativo numero 2

"...L'HPV o virus del papilloma umano è un'infezione virale molto comune che può interessare l'apparato genitale femminile e maschile e si contrae generalmente con i rapporti sessuali. La probabilità di incontrare il virus per chi ha una vita sessualmente attiva è molto alta e si aggira intorno all'80%. L'infezione però nella stragrande maggioranza dei casi è transitoria, infatti solitamente il nostro organismo si libera spontaneamente dal virus nell'arco di alcuni mesi (12-24) grazie all'azione del sistema immunitario, così come avviene con altri virus come quelli che provocano il raffreddore o l'influenza. Conosciamo moltissimi tipi di HPV... Un piccolo gruppo di questi virus è chiamato in causa come fattore di rischio per il carcinoma della cervice uterina, ma avere un virus di questo gruppo non vuol dire avere necessariamente un carcinoma invasivo. Infatti mentre questi virus si trovano molto frequentemente nella popolazione, il carcinoma della cervice uterina nel nostro paese è un evento raro che si sviluppa lentamente partendo da lesioni

caratterizzate da alterazioni cellulari (lesioni preinvasive) che possono essere diagnosticate e curate impedendo l'insorgenza del tumore...".

4.3.5.2.1 Domande indotte dal testo: che cos'è l'HPV e come si contrae?

- L'infezione va e viene? Può andar via e basta?
- Bisogna prendere qualche medicina o si libera spontaneamente?
- Se sono negativa le lievi alterazioni rimangono e devo rimanere tranquilla per 3 anni?
- Se sono negativa, significa che poi sono seguita meno?
- Il fatto che sono positiva, per me, non conta niente?
- Meglio qualcosa o tutto in salita o tutto in discesa!

4.3.5.3 Foglio informativo numero 1

"...Uno studio condotto su donne portatrici di HPV ha messo in luce una differenza nell'alimentazione delle donne che guarivano più velocemente: alimenti ricchi in licopene e vitamina C miglioravano le difese nei confronti del virus (pomodoro, pompelmo rosa, papaia, anguria, melone, agrumi, broccoli). È inoltre noto che diminuire lo stress fisico o psicologico porta ad un innalzamento delle difese immunitarie...".

4.3.5.3.1 Domande indotte dal testo: che cosa posso fare per migliorare le mie difese immunitarie?

- Mi sconvolge un po' pensare che lo stress possa incidere così tanto
- A me manda in bestia! Lava le mani come Ponzio Pilato
- Se la gente dovesse avere il tumore per quanto è stressata ed infelice...
- Io posso mangiare la frutta e la verdura più sana del mondo, però lo stress dipende anche dalla situazione economica: questa frase mi fa star male perché non ho soldi e vedo che non ho vie d'uscita!
- È proprio come pensavo io! Una vita felice, mangiando frutta e verdura è un'ottima cura per questo HPV.

4.3.6 Modifiche al materiale utilizzato suggerite dalle utenti

Di seguito sono riassunti quelli che le donne hanno ritenuto fossero gli elementi principali per la formulazione dei nuovi materiali.

- Nella lettera:
 - Allegare delle spiegazioni sull'HPV
 - Togliere il codice HP
 - Spiegare lievi alterazioni e diverso da negativo
 - Specificare i tempi di attesa
 - Specificare a chi si possono chiedere spiegazioni
- Nel referto:
 - Spiegare cellule squamose
- In generale:
 - Un'informazione più rosea e tranquilla, non da far entrare nell'ansia e nel panico. Dovrebbe essere più rassicurante possibile, se non c'è la certezza di un problema
 - Più corto, più semplice. Meno contraddittorio. Meno scrivi meglio è!
 - Avere un buon ginecologo al quale fai mille domande.

4.4 La valutazione dei nuovi materiali proposti

- I nuovi materiali sono stati formulati prendendo in considerazione i risultati dei primi due gruppi, le indicazioni della letteratura (11, 13) e quanto emerso da analoghi lavori (14). Sono stati testati in quattro gruppi successivi. I materiali consistono in una nota da consegnare alle utenti all'esecuzione del Pap test di screening (Allegato 1), in una lettera di invito per il test HPV (Allegato 2) e in un foglio di informazioni di base sull'HPV (Allegato 3) che, diversamente da quanto accade ora, ci si propone di accludere alla lettera d'invito per il test HPV.
- La nota da consegnare all'esecuzione del Pap test ha lo scopo di anticipare alla donna la possibilità di un richiamo per un nuovo controllo, rafforzando un'infor-

mazione che dovrebbe sempre essere fornita dall'ostetrica.

I commenti delle utenti:

- È chiaro. Una buona impressione. Mi fa sentire considerata. Mi piace il fatto che vi preoccupiate di noi
- Dareste il telefono? Sì! +++
- Il punto 2 è fatto bene, è importante
- Il fatto che sia firmato la considero una cosa più seria.

- La nuova lettera di invito ad eseguire il test HPV contestualizza il risultato del Pap test (le lievi alterazioni) alla luce dell'esperienza del centro che propone il nuovo esame. Utilizza un tono propositivo e non perentorio. Una diversa utilizzazione del grassetto sposta l'enfasi dal test HPV e dal codice HP alle modalità dell'appuntamento. Chiarisce la possibilità di avere ulteriori informazioni dal foglio allegato; elimina la menzione al risultato "non negativo"; specifica i tempi di attesa.

I commenti delle utenti:

- Vedendo "Nella nostra esperienza abbiamo visto che scompaiono da sole nella maggior parte dei casi" io non mi preoccuperei
- "Alterazione" mette ansia, ma leggendo tutto poi ci si tranquillizza
- È importante spiegare che è un esame simile al Pap test. Almeno uno sa cosa va a fare
- "Si ricordi"...bello, è una frase sensibile!
- C'è un numero di telefono. Poi c'è il nome di un responsabile, mi dà sicurezza!
- Avete raccolto i suggerimenti che sono stati dati in precedenza: così è più tranquillizzante! +++

- Il referto rimane inalterato ma il suo impatto risulta quasi "neutralizzato" nel nuovo contesto informativo.

I commenti delle utenti:

- È uno scontrino. Questo è il risultato, bisogna prenderne atto e basta!
- Preoccupante e telefono subito! Ma non sembra una cosa gravissima.

- Il foglio di informazioni di base sull'HPV

è più breve dei due precedentemente testati (507 parole contro 1.456 e 832) e affronta solo le tematiche centrali dell'infezione.

I commenti delle utenti:

- A me va bene così. È chiaro, è scritto in sequenza. Utilissimo
- Migliorato! Molto più snello, più conciso. Fa meno paura
- È il primo approccio al contenuto della lettera. Si capisce che non è niente di grave, che è una cosa transitoria, che può guarire spontaneamente
- Risponde alle domande che ci siamo poste con la lettera? Sì! +++

- I nuovi materiali e la loro diversa collocazione temporale si sono dimostrati comprensibili e capaci di non evocare il profondo disagio creato da quelli testati precedentemente. La nota e la lettera hanno "funzionato" fin dal 3° gruppo. Il foglio informativo sull'HPV è stato continuamente modificato fino al 6° gruppo, l'unico costituito da donne che avevano partecipato anche a quelli precedenti. I temi da includere e quelli da lasciare, la loro sequenza logica e il linguaggio utilizzato sono stati oggetto di molteplici discussioni che hanno guidato la costante "taratura" dei materiali.

5. DISCUSSIONE

- Questa indagine conferma la difficoltà, già sottolineata dalla letteratura, di comunicare sull'HPV. Difficoltà dovuta agli ampi margini di incertezza nella storia naturale dell'infezione, contrassegnata da un fenomeno ancora scarsamente compreso come la regressione. Difficoltà aggravata dalla connessione con il carcinoma cervicale e dalla connotazione di infezione sessualmente trasmissibile attribuibile all'HPV.
- I materiali testati sono risultati scarsamente comprensibili e capaci di provocare ansia e disagio. L'incomprensibilità è

risultata collegata non soltanto al lessico utilizzato ma anche alla lunghezza del testo, al numero dei temi trattati, alla loro sequenza logica e alla frammentazione con cui le informazioni erano erogate nell'arco del triage. L'ansia era provocata dalla difficoltà delle utenti di contestualizzare il reale rischio di tumore e le modalità del contagio. Il disagio era acuito dal fatto che l'invito a eseguire il test non forniva informazioni sul virus né consentiva di ottenerle tramite un front office telefonico. Questo insieme di modalità organizzative e informative ha permesso di osservare, nei primi due gruppi, donne "inchiodate" alla loro ansia da un circolo vizioso alimentato dalla difficoltà di capire i punti chiave dell'informazione fornita.

- I punti essenziali della difficile sequenza infezione-alterazioni cellulari-lesioni-cancro-possibilità-di regressione-ad-ogni-stadio sono invece stati colti nella seconda fase dell'indagine. Questo sembra in relazione con le modifiche apportate al complesso della sequenza informativa, quindi non soltanto i cambiamenti testuali ma anche l'introduzione di una nota informativa col Pap test di screening e l'anticipazione delle informazioni sull'HPV.
- Dallo studio sembra emergere che il materiale informativo sull'HPV diventa comprensibile solo quando è breve e concentrato sugli aspetti essenziali della sequenza infezione-cancro. Questo comporta che nel contesto del triage occorre pensare a informazioni diversificate per il 1° livello e gli approfondimenti.
- Le osservazioni delle donne partecipanti ai focus confermano quanto sottolineato dalla letteratura, e cioè che un'informazione di qualità deve essere mirata alle esigenze dei diversi momenti informativi, capace di indicare ulteriori fonti di informazione e complementare ma mai sostituita

al rapporto personale con l'operatore. Lo studio ha anche confermato quanto emerso da lavori precedenti, cioè che gli utenti sono protagonisti estremamente "competenti" dello sviluppo dell'informazione loro destinata.

- I limiti dell'indagine sono quelli della ricerca qualitativa, per cui si rimanda alla letteratura specifica. Per l'estrapolazione dei risultati occorre ovviamente tenere conto del contesto specifico in cui si è svolto il lavoro, cioè una città dell'Italia centrale agli inizi del 2006. Ad esempio se lo studio fosse rifatto a Firenze nel 2007, dopo una campagna informativa sul vaccino HPV, i risultati sarebbero diversi.
- Per i motivi che abbiamo spiegato, l'indagine non ha prodotto un materiale informativo adatto "anche" al 2° livello. Ha però identificato le tematiche che gli utenti hanno ritenuto opportuno lasciare per un'informazione più approfondita, che sono attualmente oggetto di una linea di lavoro con l'Osservatorio Nazionale Screening.
- Vogliamo infine ribadire che un'informazione di qualità non è mai "definitiva": deve essere aggiornata ai mutamenti delle conoscenze scientifiche e adattata alle esigenze dei destinatari. Deve anche adottare compromessi linguistici difficilmente accettabili da alcuni operatori ma necessari perché possa essere compresa.

In conclusione, riteniamo che questo lavoro abbia sottolineato come "siamo noi i primi responsabili dell'esito delle nostre parole. Questo significa che possiamo procurarci tutti gli strumenti necessari per chiarire il nostro messaggio... Il primo passo da fare in questa direzione è indossare i panni dell'altro: ascoltiamo le sue parole... per capire quello che si aspetta da noi. A questo punto smetteremo di dire che *non ha capito*" (2).

Si ringraziano Silvia Cecchini, Francesca Maria Carozzi, Maria Mancini e Stefania Capassoni per il contributo all'indagine.

Un ringraziamento a Costanza Bruschi per il suo contributo all'organizzazione.

Un ringraziamento particolare a Samanta Degl'Innocenti per il suo contributo all'organizzazione, allo svolgimento e alla trascrizione dei focus group.

Si ringraziano tutte le donne che hanno accettato di partecipare ai gruppi focus.

Bibliografia essenziale

1. Watlawick P, et al: *Pragmatica della comunicazione umana*. Roma, Astrolabio-Ubaldini Editore, 1971.
2. Comunicobene. <http://www.comunicobene.com/index.html>
3. IARC. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization: *Cervix Cancer Screening*. IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 10, Lione, 2005.
4. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial*. *Lancet Oncol* 2006; 7: 545-53.
5. GISCI: *Proposta di consenso sull'utilizzo del test HPV HR nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato e nel follow-up delle lesioni CIN2-3 come indicatore di rischio di recidiva*. http://www.gisci.it/Area_dibattiti
6. Gli attuali programmi di screening non garantiscono una prevenzione sufficiente. In: *Tumore al collo dell'utero e papillomavirus umano (HPV)*. Digene Italia http://www.digene.it/donne_prevenzione/tumore_al_collo.asp?key=2
7. Maissi E, et al: *Psychological impact of human papilloma virus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study*. *BMJ* 2004; 328: 1293 (29 May).
8. Anhang R, et al: *HPV communication: review of existing research and recommendations for patient education*. *CA Cancer J Clin* 2004; 54: 248-59.
9. Corrao S: *Il focus Group*. Roma, Franco Angeli, 2004.
10. *Cervical Pap Smears & Human PapillomaVirus Infection (HPV)*. New Zealand HPV Project. http://www.hpv.org.nz/pdf/cervical_smears_hpv.pdf
11. *The plain English guide to writing medical information*. <http://www.plainenglish.co.uk/medicalguide.html>
12. Charnock D, et al: *DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information*. *J Epidemiol Comm Health* 1999; 53: 105-11.
13. Fortis D: *Il Plain Language: quando le istituzioni si fanno capire*. I quaderni del Mestiere di Scrivere. Maggio 2003 <http://www.mestierediscrivere.com/pdf/Plain-Language.pdf>
14. Cogo C, Grazzini G, Iossa A: *Analisi degli strumenti informativi all'interno dei programmi di screening per la cervice uterina*. Osservatorio Nazionale Screening, Terzo Rapporto. <http://www.osservatorionazionale screening.it/>

ALLEGATI SUI MATERIALI PROPOSTI

Allegato 1: Nota consegnata all'esecuzione del Pap test di 1° livello

Gentile Signora,

La ringraziamo di aver accolto il nostro invito a fare il Pap test di screening.

Ricordi:

- Le manderemo a casa il risultato dell'esame tra circa un mese.
- A volte il Pap test ha bisogno di essere ripetuto o completato con altri esami, per cui potrebbe ricevere un altro nostro invito oppure una telefonata.
- Per tale motivo le chiederemo di lasciarci il suo numero telefonico, possibilmente quello del cellulare.
- Se lo desidera, potrà ricevere altre informazioni sul Pap test dall'Ostetrica che le farà il prelievo.

Allegato 2: Lettera di invito ad eseguire il test HPV

Gentile Signora Maria Rossi,

come può vedere nella risposta che le alleghiamo, il Pap test di screening da lei effettuato ha evidenziato delle lievi alterazioni. Nella nostra esperienza abbiamo visto che queste scompaiono da sole nella maggior parte dei casi, senza bisogno di molti controlli ravvicinati.

Per tale motivo le proponiamo di

telefonare per un appuntamento ai numeri 055 5012289 o 5012217, dalle 8.30 alle 14.30, dal lunedì al venerdì

per completare l'esame da lei eseguito con un altro test chiamato HPV. Si tratta di un esame per la ricerca del papillomavirus, sul quale troverà alcune spiegazioni nel foglio che le alleghiamo.

L'esecuzione dell'esame sarà simile al Pap test che ha appena fatto. Se il risultato sarà normale, le permetterà di essere invitata al regolare controllo di screening fra tre anni. Se risultasse positivo le consiglieremo un controllo ginecologico presso il nostro Centro.

Se telefonerà, potrà avere l'appuntamento in circa una settimana. La risposta le arriverà a casa dopo circa 15 giorni.

Si ricordi:

- per prenotare l'esame specifici che si tratta di un appuntamento HP
- per farlo dovrà aver concluso il ciclo mestruale da almeno 5 giorni
- l'esame sarà effettuato presso il nostro Centro di Viale Volta 171 a Firenze
- il test è gratuito e non occorre impegnativa.

Cordiali saluti

Il Medico Responsabile del Servizio di Screening
Dr.....

Allegato 3: Informazioni di base sull'HPV

Alcune informazioni sul test per il papilloma virus (HPV)

1. Che cosa è l'HPV?

- L'HPV è il papilloma virus umano.
- L'HPV che cerchiamo con il test che le abbiamo consigliato è un'infezione molto frequente, che la maggior parte delle donne prende almeno una volta nella vita.

2. Che cosa fa questa infezione?

- In genere non causa alcuna alterazione e si risolve da sola.
- In una minoranza di casi provoca delle lesioni a livello del collo dell'utero. La maggioranza guarisce spontaneamente ma alcune, se non curate, progrediscono lentamente verso forme tumorali.
- Ci vogliono però molti anni perché le lesioni si trasformino, e solo pochissime (1%) delle donne con infezione da papilloma virus sviluppano un tumore del collo dell'utero.

3. Quanto tempo dura?

- La grande maggioranza delle infezioni scompare spontaneamente, circa il 50% nel corso di un anno e circa l'80% in due anni.
- Quando l'infezione scompare anche il rischio scompare.

4. Come si prende?

- Si prende prevalentemente per via sessuale, anche se non si escludono del tutto altre vie di trasmissione.
- In alcuni casi l'infezione può essere trasmessa da una persona all'altra molti anni dopo averla presa.
- Il fatto di avere l'infezione può quindi non avere nulla a che fare con l'attuale relazione.

5. Come si cura?

- Non ci sono ancora medicine per curare questa infezione. In particolare, si è visto che non servono gli antibiotici, gli ovuli o le lavande vaginali.
- La cosa più importante però è identificare in tempo le alterazioni provocate dal virus, che sono quelle che cerchiamo con il Pap test.
- Quindi partecipare allo screening è la cosa più efficace che possiamo fare per proteggerci.

6. Si può prevenire?

- È molto difficile prevenirla: infatti è un'infezione molto comune, soprattutto fra le persone giovani, e il preservativo non è efficace come lo è per altri virus.
- È probabile però che molto presto le adolescenti avranno la possibilità di usare dei vaccini per prevenire le future infezioni.

7. Che cosa succederà dopo aver fatto il test HPV?

- Se il suo test HPV sarà negativo, non avrà più bisogno di controlli particolari e la inviteremo di nuovo a fare un Pap-test di screening fra tre anni.
- Se il suo test HPV sarà positivo, la richiameremo per fare un controllo chiamato colposcopia, che servirà ad esaminare il suo collo dell'utero. È un controllo simile alla visita ginecologica e non è doloroso.

8. Che cosa succederà dopo aver fatto la colposcopia?

- Se il suo collo dell'utero risulterà normale non avrà bisogno di altri accertamenti.
- Se trovassimo delle piccole lesioni potrà curare gratuitamente e presso un centro specializzato tutte quelle al di sopra di un certo livello di gravità.

9. Come posso avere altre informazioni sul virus HPV?

- Le potrà avere dall'Ostetrica che le farà il test e dalla Ginecologa che le farà la colposcopia, nel caso la richiamassimo per questo controllo.
- Può inoltre chiederle al suo Medico di fiducia.
- Può anche guardare il sito <http://www.osservatorionazionale screening.it/>

**ISTITUZIONE DELLA BREAST UNIT
NEL CONTESTO DELLO SCREENING
MAMMOGRAFICO NELL'AZIENDA USL 12
DI VIAREGGIO**

Anna Grazia Valchera, Fabrizio Erra, Riccardo Giuliani,
Ilaria Cattalini, Leonardo Martini,
Aurora Assunta Scarfantoni, Paolo Puccinelli,
Salvatore Manai, Marcello Mignogna, Federico Posteraro,
DUILIO FRANCESCONI

1. INTRODUZIONE

Si descrive il percorso assistenziale organizzato nell'Azienda USL 12 di Viareggio dove con delibera del D.G. n. 370 del 19.10.2005 è stata formalizzata la Breast Unit - gruppo multidisciplinare per la diagnosi e cura della patologia mammaria. La paziente viene inserita in un percorso dedicato, secondo le raccomandazioni del Parlamento Europeo (1), da EUSOMA (European Society of Mastology) (2), dal Piano Sanitario Nazionale (3) e in attuazione di quanto previsto dal Piano Sanitario della Regione Toscana 2005-2007 (figura 1).

2. ATTIVITÀ DIAGNOSTICA

Nell'Azienda USL 12 di Viareggio la popolazione femminile residente è di circa 87.000 donne. La mammografia viene eseguita solo in ospedale (screening e clinica) e presso un unico studio convenzionato accreditato, la cui attività non è stata presa in considerazione nel nostro lavoro.

Dal giugno 2000 la nostra Azienda USL, conformemente a quanto previsto dal PSR della Regione Toscana, ha avviato un programma organizzato di *screening mammografico* su invito (lettera) delle donne iscritte all'anagrafe assistite di età compresa fra 50 e 70 anni non compiuti, con una popolazione bersaglio media di 23.000 donne/round (cadenza biennale). Prima del giugno 2000 la U.O.C. Radiologia effettuava solo attività di diagnostica mammografica clinica e la popolazione residente si rivolgeva al servizio e alle aziende sanitarie limitrofe con modalità esclusivamente *spontanea* per eseguire la "mammografia di prevenzione".

Negli anni 2000, 2001, 2003 e 2004, per favorire la diffusione territoriale dello screening, nel programma su invito sono state accettate anche donne aventi diritto e asintomatiche, che si siano presentate spontaneamente ad aderire al programma.

Al fisiologico incrementare dell'adesione al programma di screening è corrisposta una progressiva e costante crescita dell'attività diagnostica clinica (figura 2), sia in termini quantitativi che qualitativi; la flessione del 2003 è in parte imputabile agli effetti dell'unificazione dei 4 presidi ospedalieri della nostra Azienda nell'attuale Ospedale Unico della Versilia, ivi compreso il trasferimento dell'attività di screening.

Dal punto di vista organizzativo, inizialmente è stato individuato solo il *gruppo di lavoro di screening mammografico*, composto da Radiologi (responsabilità clinica) e Patologi (responsabilità organizzativa e valutativa).

Dalla necessità di creare un'organizzazione a valle della fase diagnostica di screening per la gestione dei casi "sospetti" e "positivi", con un meccanismo a cascata si è individuata prima una struttura di riferimento chirurgica (2004, istituzione dell'U.O.S. Chirurgia-Senologia) e poi un'équipe interdisciplinare per la cura dei vari aspetti oncologici delle pazienti positive nella fase post-chirurgica, fino a giungere nell'ottobre 2005 a formalizzare la Breast Unit, seguendo il modello proposto da EUSOMA.

3. ATTIVITÀ CHIRURGICA SENOLOGICA

L'aumento dell'attività mammografica ha dato un nuovo impulso a tutta l'attività senologica chirurgica. Dal 2004 si è cominciato a praticare la metodica del linfonodo

È inoltre obiettivo del triennio per l'I.T.T. la promozione di una migliore integrazione sul piano della presa in carico tra screening e successivo percorso di approfondimento diagnostico e di terapia, attraverso la definizione di procedure standardizzate di accoglienza dei cittadini positivi allo screening.

Figura 1- Estratto dal Piano Sanitario della Regione Toscana 2005-2007

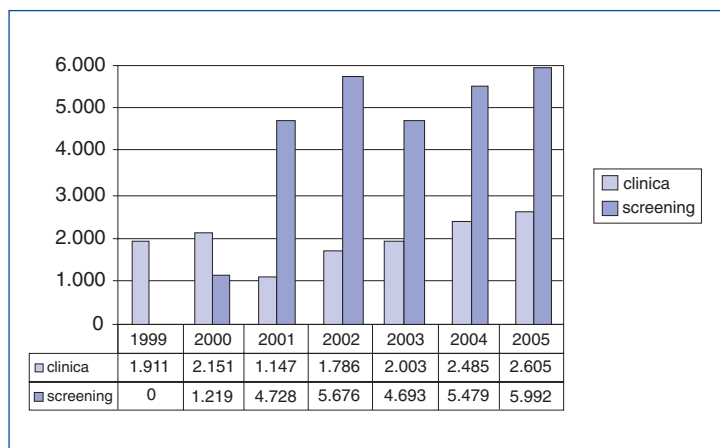


Figura 2 - Mammografie eseguite presso la U.O.C. Radiologia dell'Azienda USL 12 di Viareggio

sentinella (curva di apprendimento nel 2003) e un percorso assistenziale coordinato dal personale infermieristico di riferimento, che segue la paziente in tutto l'iter della malattia.

La figura 3 dimostra come nell'attività chirurgica senologica globale siano in aumento gli interventi per malignità, aumento correlato alla migliore specificità diagnostica preoperatoria, e, nella figura 4, si evidenzia la diminuzione degli interventi demolitivi (lesioni più piccole, precliniche). Si noti l'in-

versione nel rapporto tra interventi benigni/maligni rispetto al 1999, quando ancora non c'era lo screening (figura 3).

Dall'attività chirurgica senologica globale (figura 3) abbiamo poi estratto quella indotta dallo screening (figura 5), sottoposta a controllo di qualità, e quella indotta dall'attività clinica (figura 6), fuori controllo e inizialmente non pianificata con approccio multidisciplinare.

Si noti nella figura 5 il netto ridursi degli interventi per benignità afferenti dal pro-

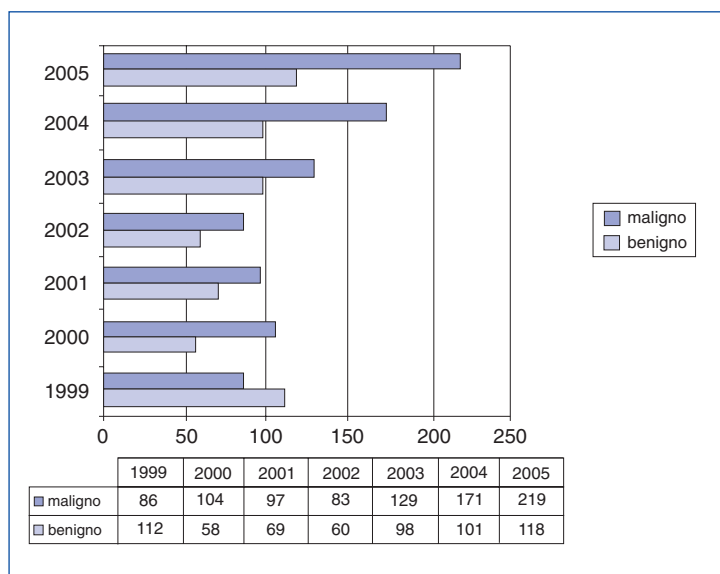


Figura 3 - Attività chirurgica senologica globale

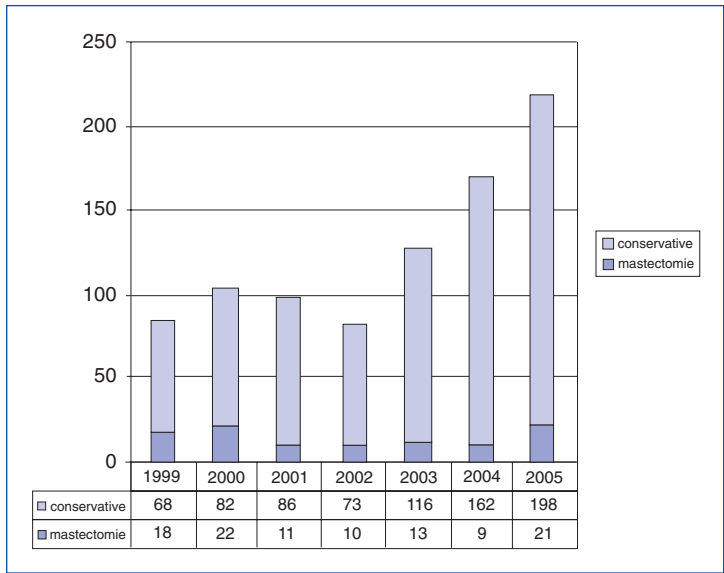


Figura 4 - Tecnica operatoria

gramma di screening, in particolare dal 2003 in poi, grazie alla tipizzazione delle lesioni dubbie screen-detected con micro-biopsie (CNB) o Mammotome in alternativa alla biopsia chirurgica escissionale.

4. CONCLUSIONI

L'attuazione del programma di screening mammografico ha avuto un duplice effetto positivo sull'attività senologica azienda-

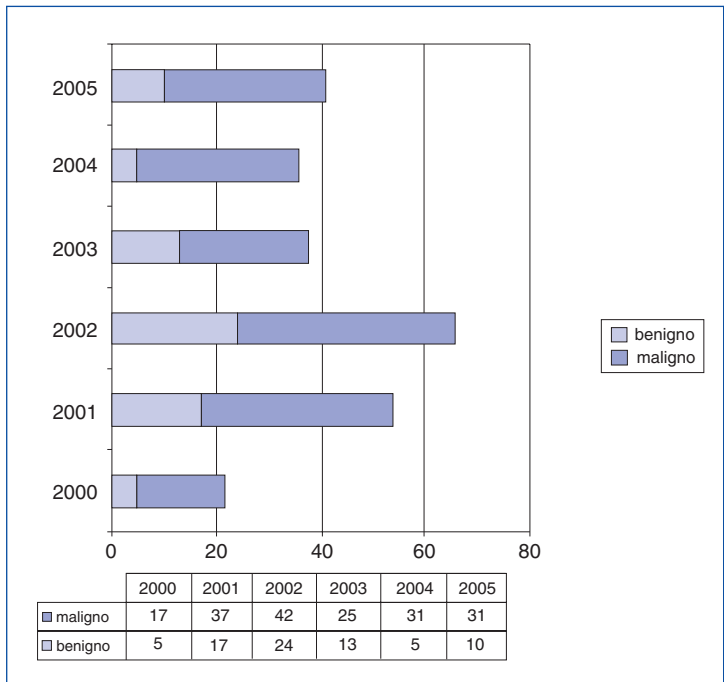


Figura 5 - Attività chirurgica indotta dallo screening

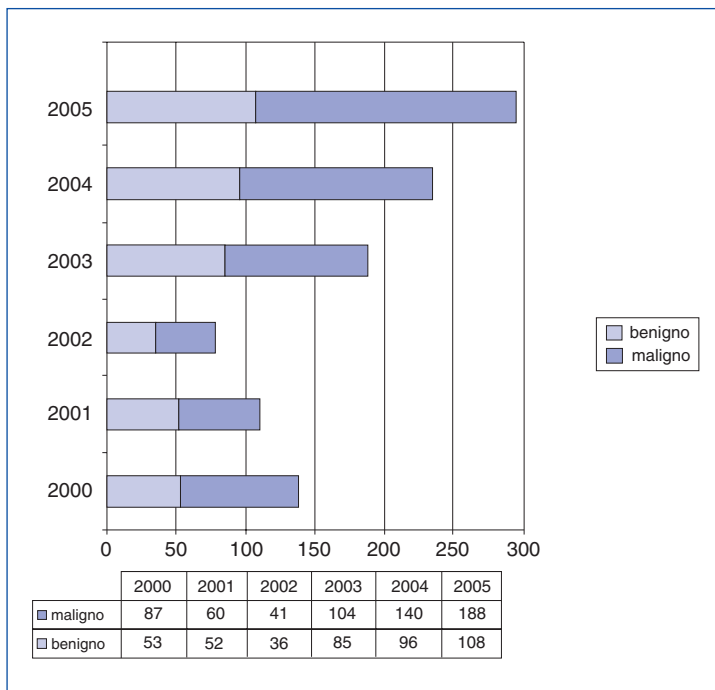


Figura 6 - Attività chirurgica senologica fuori screening

le: quantitativo e qualitativo.

Aver effettuato più mammografie all'interno dell'Azienda, di screening e in attività clinica, ha comportato un miglior servizio alla popolazione e un ritorno di fiducia nella struttura da parte dei Medici di Medicina Generale (riduzione delle fughe). Di pari passo è cresciuta la collaborazione con l'Anatomia Patologica e la Chirurgia, fino a creare una U.O.S. Chirurgia dedicata alla Senologia (2004) e, con delibera del Direttore Generale, n. 370 del 19.10.2005, il gruppo di lavoro multidisciplinare denominato "Breast Unit".

All'interno del gruppo di lavoro si svolge con modalità di flusso bidirezionale il passaggio delle donne candidate ad intervento afferenti alla chirurgia dallo screening, e dall'ambulatorio chirurgico provengono alla diagnostica senologica tutte le donne che necessitano di inquadramento diagnostico, preoperatorio e di follow-up.

L'attività di screening viene supportata da un programma informatico dedicato (K2-informatica) e i casi clinici conclusi con inter-

vento chirurgico, comprendenti screen-detected e non, dal 2004 vengono inseriti in un data-base dedicato (SQTM - scheda computerizzata sulla qualità del trattamento del carcinoma mammario) per il calcolo degli indicatori. Ciò consente di avere un ampio osservatorio sulla situazione della patologia mammaria in Versilia, dalla diagnosi alla terapia, anche se certamente non completo a causa di inevitabili fughe verso altre Aziende USL o centri di eccellenza.

La struttura multidisciplinare di diagnosi e cura delle patologie mammarie (Breast Unit) si pone lo scopo di garantire a tutte le donne, di screening e non, lo stesso livello di qualità assistenziale e di efficacia delle prestazioni; il modello organizzativo e procedurale sperimentato nello screening, esteso sempre più anche all'attività senologica clinica, partendo da una valutazione diagnostica preoperatoria appropriata e completa di tipizzazione delle lesioni, aiuta ad ottimizzare il rapporto costo-beneficio nel trattamento di tutti i casi sospetti o positivi.

Dalla revisione dei dati è emerso in particolare che nei casi screen detected vi è una progressiva riduzione del rapporto tra interventi B/M, per effetto di un maggior ricorso alle tecniche di biopsia percutanea preoperatoria, e che da ben 2 anni tutte le lesioni screen-detected hanno ricevuto un trattamento conservativo con tecnica del linfonodo sentinella.

Il gruppo di lavoro Breast Unit si riunisce settimanalmente per discutere i casi operandi ed operati; alla riunione partecipano il radiologo, il chirurgo, l'oncologo, il patologo e il personale infermieristico, responsabile anche di coordinare le procedura per l'applicazione del linfonodo sentinella, della ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization) e della brachiterapia, metodiche applicate collaborando con le vicine aziende di area vasta in quanto sia la medicina nucleare che la radioterapia non sono presenti in azienda. La paziente fa riferimento allo stesso personale infermieristico per le medicazioni successive all'intervento e per le postoperatorie (fisiatria e psicooncologia), nonché per la pianificazione del follow-up. Per le riunioni di Breast Unit è in fase di espletamento la richiesta di accreditamento ECM (per riunione permanente); ed ultimamente nelle riunioni sono stati coinvolti anche i tecnici sanitari di radiologia medica.

L'organizzazione così data alla gestione della patologia mammaria ha evidenziato quanto segue:

- a) miglioramento della qualità percepita ed erogata;
- b) riduzione dei tempi di attesa per gli esami clinico-strumentali e le visite specialistiche: il 95% delle donne ha garantito un percorso adeguato e completo in un massimo di tre appuntamenti (4, 5);
- c) riduzione dell'ansia delle pazienti con un

maggior grado di soddisfazione.

Inoltre vi è un risparmio per l'azienda su più fronti:

- 1) minore spreco di materiale per medicazioni;
- 2) esami clinico-strumentali ed ematochimici più mirati;
- 3) ridotto utilizzo di antibiotici e riduzione delle infezioni;
- 4) razionalizzazione dell'intero percorso assistenziale.

Anche il successo raccolto dal nostro modello tra le associazioni di volontariato ci induce a credere che realtà come la nostra, anche se piccola, possono eventualmente essere modello anche per altre aziende, così da rendere più facile l'approccio ed il superamento di una fase così difficile come l'esperienza del tumore.

Bibliografia essenziale

1. Risoluzione del Parlamento europeo sul cancro al seno nell'Unione europea (2002/2279 INI). Strasbourg, 05/06/2003.
2. EUSOMA: *The requirements of a specialist breast unit*. Eur J Cancer 2000; 36: 2288-93. Revised version published in Perry N, Broeders M, et al: *European Guidelines for Quality Assurance in Breast Cancer Screening and Diagnosis*. 4th Edition, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, 2006.
3. Piano Sanitario Nazionale 2006-2008, paragrafo 5.2, pag. 67.
4. Bairati, Fillion L, Meyer FA, Héry C, Larochelle M: *Women's perceptions of events impeding or facilitating the detection, investigation and treatment of breast cancer*. Eur J Cancer Care 2006; 15: 183-193.
5. Hanna SJ, Muneer A, Khalil KH: *The 2-week wait for suspected cancer: time for a rethink?* Int J Clinl Pract 2005; 59: 1334-1339.

Componenti sanitari della Breast Unit della Versilia:

Diagnostica Radiologica in Senologia

Screening mammella (Tel. 0584/6055207)

Dr.ssa Anna Grazia Valchera

Dr. Fabrizio Erra

Dr. Riccardo Giuliani

Chirurgia-Senologia

Prof. Francesco Medi

Dr. Duilio Francesconi

Oncologia Medica

Dr. Domenico Amoroso

Dr. Paolo Puccinelli

Anatomia Patologica

Dr. Cesare Gentili

Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti

Dr. Leonardo Martini

Psico-oncologia

Dr. Salvatore Manai

Riabilitazione

Dr. Federico Posteraro

Terapia del dolore

Dr. Aurelio Buono

Chirurgia Plastica

Dr. Marcello Cardini

Dr.ssa Grazia Salimbeni

Epidemiologia

Dr.ssa Cinzia Raffaelli

Medicina Nucleare

Dr. Giampiero Manca

Dr.ssa Paola Erba

Dr.ssa Elena Lazzeri

Radioterapia

Dr. Francesco Ducci

Dr. Marcello Mignogna

Accoglienza I.T.T.

Dr.ssa Lucia Amadei

Infermiera di riferimento

Sig.ra Ilaria Cattalini

Tel. 0584/6058618-6057046

Fax 0584/6058617

E-mail senologia@usl12.toscana.it

Coordinatore Breast Unit

Dr. Duilio Francesconi

E-mail d.francesconi@usl12.toscana.it

Associazioni di volontariato

LILT, Per Te Donna, A.V.V., A.V.O.

Casa delle Donne, Croce Rossa Italiana



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

Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Bruno Bianchi, Responsabile Distretto di Carrara Centro
Responsabile Clinico: Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa
Responsabile Valutativo: Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa

Collaboratori: Dr.ssa Francesca Potenza, Distretto di Carrara Centro
I.P. Laura Farina, Distretto di Carrara Centro
Sig.ra Anna Ricci, Distretto di Carrara Centro
Sig.ra Giorgia Bertuccelli, Distretto di Carrara Centro

Fisico Referente

Dr. Mauro Bergamini, Responsabile Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ubaldo Bola, Direttore U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distretto di Pontremoli
Responsabile Clinico: Dr. Paolo Migliorini, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento Materno Infantile OPA
Responsabile Valutativo: Dr. Flavio Pietrini, Direttore U.O. Anatomia e Istologia Patologica, Stabilimento Ospedaliero Carrara

Collaboratori: Dr. Bruno Bianchi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distretto di Carrara Centro
Dr.ssa Giovanna Rossi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distretto di Massa Centro
Dr.ssa Donatella Romagna, Ginecologa U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distretto di Montignoso
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale
Sig.ra Letizia Sbuelz, U.O. Sistema Informativo, Centro Direzionale
Sig.ra Francesca Lo Giudice, Coordinatore Funzioni Amministrative, Centro Screening Carrara

SCREENING COLORETTALE (non attivo nel 2005)

Responsabile Organizzativo: Dr. Ubaldo Bola, Direttore U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distretto di Pontremoli
Responsabile Clinico: Dr. Franco Pincione, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva, Stabilimento Ospedaliero Carrara
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Mila Panichi, U.O. Analisi Chimico Cliniche, Stabilimento Ospedaliero Carrara

Collaboratori: Dr. Bruno Bianchi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distretto di Carrara Centro
Dr.ssa Giovanna Rossi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distretto di Massa Centro
Dr.ssa Donatella Romagna, Ginecologa U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distretto di Montignoso
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale
Sig.ra Letizia Sbuelz, U.O. Sistema Informativo, Centro Direzionale
Sig.ra Francesca Lo Giudice, Coordinatore Funzioni Amministrative, Centro Screening Carrara

Azienda USL 2 Lucca

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Enrica Ercolini, U.O. Radiologia, Ospedale di Lucca
Responsabile Clinico: Dr. Carlo De Santi, U.O. Radiologia, Ospedale di Lucca
Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Laura Pfanner, U.O. Anatomia Patologica, P.O. Campo di Marte, Lucca
Responsabile Clinico: Dr. Alessandro Melani, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca
Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

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

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Giovanni Finucci, U.O. Endoscopia Chirurgica, P.O. Campo di Marte, Lucca
Responsabile Clinico: Prof. Giovanni Guajana, U.O. Chirurgia Generale, P.O. Campo di Marte, Lucca
Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Clinico: Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Referente Zona Valdinievole: Dr. Giuseppe Cristiano, U.O. Radiologia, Zona Valdinievole

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità

Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

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

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ettore Torelli, Sez. di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Torelli, Sez. di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Referente Zona Valdinievole: Dr. Alessandro Natali, Sez. Gastroenterologia, Zona Valdinievole

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità

Azienda USL 4 Prato

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
Responsabile Clinico: Dr.ssa Anna Cruciani, Responsabile Senologia Radiologica
Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
Responsabile Clinico: Dr. Paolo Giusti, Responsabile Screening Cervicale Centro Prevenzione Oncologica
Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato
Responsabile Clinico: Dr. Alberto Candidi Tommasi, Responsabile Sezione di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva
Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia
Responsabile Endoscopia Operativa: Dr. Marcello Campaioli, Sezione di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Azienda USL 5 Pisa

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Lina Mameli, U.O. Radiologia, P.O. "F. Lotti" Pontedera
Responsabile Clinico: Dr.ssa Maria Cristina Cossu, U.O. Radiologia 2, P.O. Cisanello AOU Pisana
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Fisico Referente

Dr. Mauro Lazzeri, Servizio Fisica Sanitaria, P.O. "S. Chiara", AOU Pisana

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Emanuela De Franco, Responsabile Zona Val d'Era
Responsabile Clinico: Dr.ssa Alessandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. "F. Lotti" Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Gianluigi Venturini, Responsabile U.O. Medicina Generale 1, P.O. "F. Lotti" Pontedera
Responsabile Clinico: Dr. Gianluigi Venturini, Responsabile U.O. Medicina Generale 1, P.O. "F. Lotti" Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Azienda USL 6 Livorno

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Andrea Bardelli, Corat
Responsabile Valutativo: Dr. Salvatore De Masi, Sezione di Epidemiologia

Fisico Referente

Dr. Alessandro Tofani, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Livorno

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato USL
Responsabile Valutativo: Dr. Salvatore De Masi, Sezione di Epidemiologia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Massimo Campana, U.O. Chirurgia 2
Dr. Marco Pelosini, I Divisione Chirurgia
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione di Epidemiologia

Azienda USL 7 Siena

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Responsabile Clinico:

Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti della Valdichiana

Responsabile Clinico Zona Senese:

Prof. Walter Renato Gioffré, Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (C.I.R.A.S.), Università degli Studi di Siena e Direttore S.C. di Senologia AOU Senese Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Responsabile Clinico:

Dr.ssa Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE (non attivo nel 2005)

Responsabile Organizzativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Responsabile Clinico:

Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Azienda USL 8 Arezzo

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Donato Angioli, Direttore Dipartimento Malattie Digestive
Responsabile Clinico: Dr. Francesco D'Elia, Responsabile Sezione Diagnostica Pesante
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore Dipartimento Oncologico
Collaboratori: Dr. Bruno Lambruschini, Responsabile Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e Organizzazione Unità Mobile Mammografica

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Anatomia Patologica
Responsabile Clinico: Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore Dipartimento Oncologico
Collaboratori: Dr. Vincenzo Sforza, Direttore U.O. Anatomia Patologica

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Donato Angioli, Direttore Dipartimento Malattie Digestive
Responsabile Clinico: Dr. Donato Angioli, Direttore Dipartimento Malattie Digestive
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore Dipartimento Oncologico
Collaboratori: Dr. Paolo Ceccatelli, U.O. Gastroenterologia
Dr.ssa Francesca Pompili, Borsista Lega Italiana Lotta contro i Tumori

Azienda USL 9 Grosseto

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo:* Prof. Erasmo Rondanelli, Direttore U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico:* Dr.ssa Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Renato Algeri, U.O. Oncologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo I Livello:* Dr.ssa Roberta Rosati, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo II Livello:* Sig.ra Nada Mari, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo:* Prof. Erasmo Rondanelli, Direttore U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico:* Dr. Riccardo Motta, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo:* Dr.ssa Roberta Rosati, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Collaboratori:* Dr.ssa Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Adriano Benelli, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale S. Andrea, Massa Marittima
Ost. Fabiola Goracci, Colposcopia Consultorio Grosseto
Ost. Manuela Ricciardi, Colposcopia Consultorio Grosseto
Ost. Anna Sili, Colposcopia U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale S. Andrea, Massa Marittima

SCREENING COLORETTALE (non attivo nel 2005)

- Responsabile Organizzativo:* Prof. Erasmo Rondanelli, Direttore U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico I Livello:* Dr. Antonio Rechichi, U.O. Analisi Chimico-cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico II Livello:* Dr. Sergio Quaranta, U.O. Gastroenterologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo:* Dr.ssa Roberta Rosati, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto

Azienda USL 10 Firenze

Referente Azienda Sanitaria Firenze: Dr. Daniele Romeo, Coordinatore Dipartimento Cure Primarie

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Sig.ra Elisabetta Gentile, Responsabile U.O. Tecnico Professionale Area Radiologica, di Laboratorio e Riabilitativa, CSPO Firenze

Responsabile Clinico: Dr.ssa Catia Angiolini, Servizio di Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Patrizia Falini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Collaboratori: Dr. Leonardo Ventura, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Anna Iossa, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze

Responsabile Clinico: Dr. Luciano Cianferoni, Divisione Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Collaboratori: Ost. Carmelina Di Pierro, U.O. Tecnico Professionale Area Infermieristica, CSPO Firenze

Sig.ra Paola Piccini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Grazia Grazzini, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze

Responsabile Clinico: Dr. Franco Franceschini, Chirurgia Generale II, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Collaboratori: Sig.ra Paola Piccini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Azienda USL 11 Empoli

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Dr. Andrea Marrucci, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli

Dr. Paolo Turini, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio

Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie

Sig. Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio

Fisico Referente

Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Mauro Biancalani, Responsabile U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie

Ost. Antonella Ciampalini, Dipartimento Cure Primarie

Ost. Luana Gherardini, Dipartimento Cure Primarie

Ost. Isa Mancini, Dipartimento Cure Primarie

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Massimiliano Biagini, Responsabile U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Dr. Gianluca Marrucci, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli

Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie

Sig.ra Roberta Capecchi, Dipartimento Cure Primarie

Sig.ra Marinella Chiti, Dipartimento di Prevenzione

Azienda USL 12 di Viareggio

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Cesare Gentili, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

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

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Collaboratori clinici: Dr. Fabrizio Erra, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Dr. Riccardo Giuliani, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Fisico Referente

Dr. Mauro Lazzeri, Servizio Fisica Sanitaria, P.O. "S. Chiara", AOU Pisana

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Cesare Gentili, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Responsabile Clinico: Dr. Guido Giovannardi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Ginecologo Referente per punti prelievo

Dr.ssa Giuseppina Trimarchi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

SCREENING COLORETTALE (non attivo nel 2005)

Responsabile Organizzativo: Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Responsabile Clinico: Dr. Umberto Ferro, U.O.C. Chirurgia Generale, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Responsabile Valutativo: Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Finito di stampare
nel mese di dicembre 2006
presso la Tipografia TAF srl - Firenze
per conto della Scientific Press srl
V.le G. Matteotti, 7
50121 Firenze



Scientific Press

