



ISPRO

Istituto per lo studio, la prevenzione
e la rete oncologica



I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

21°

Rapporto Annuale

**I PROGRAMMI
DI SCREENING
DELLA REGIONE
TOSCANA**

VENTUNESIMO RAPPORTO ANNUALE

RISULTATI 2019

I programmi di screening della regione Toscana Ventunesimo Rapporto Annuale

Curatore Scientifico

Paola Mantellini

Curatori Editoriali

Barbara Mengoni

Martina Rossi

Autori

Daniela Ambrogetti

Noemi Auzzi

Francesca Battisti

Francesca Maria Carozzi

Patrizia Falini

Anna Iossa

Lisa Lelli

Beatrice Mallardi

Paola Mantellini

Paola Piccini

Leonardo Ventura

Carmen Beatriz Visioli

Marco Zappa

ISBN 978-88-945863-0-5



Editore - Tipografico Soc. Coop Santa Sofia (FC)
Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica ISPRO
Sede legale: Via Cosimo Il Vecchio 2 - 50139 Firenze
crr@ispro.toscana.it
www.ispro.toscana.it

Finito di stampare nel dicembre 2020

INDICE

INTRODUZIONE <i>Gianni Amunni</i>	pag. 7
SCREENING ONCOLOGICI: L'ATTIVITÀ NELL'ANNO 2019	pag. 9
Estensione e partecipazione ai programmi di screening oncologico nella Regione Toscana: i risultati del 2019 <i>Paola Mantellini, Patrizia Falini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa</i>	pag. 11
Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2019: screening cervicale <i>Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Carmen Beatriz Visioli, Lisa Lelli, Noemi Auzzi</i>	pag. 35
Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2019: screening mammografico <i>Patrizia Falini, Daniela Ambrogetti, Leonardo Ventura, Paola Mantellini</i>	pag. 73
Le performance dei programmi oncologici regionali anno 2019: screening coloretale <i>Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi</i>	pag. 89
CONCLUSIONI <i>Riccardo Poli</i>	pag. 107
RINGRAZIAMENTI	pag. 108

INTRODUZIONE

In un momento così difficile come quello che stiamo attraversando, il 2019 sembra essere non solo molto lontano, ma quasi irreale. Eppure la consapevolezza di quello che siamo capaci di fare, attraverso la lettura dei dati di attività dello scorso anno, è certamente di grande supporto per mantenere diritta la barra del timone proprio in momenti di emergenza come questi.

Analizzando quindi i dati del 2019, i programmi di screening oncologico organizzato della Regione Toscana si confermano ancora in grado di garantire livelli di copertura e di partecipazione tra i migliori del panorama italiano e questo grazie alla grande dedizione e professionalità che tutti gli operatori coinvolti, da chi si occupa di organizzazione a chi eroga le prestazioni, impiegano nel fare il proprio lavoro. Nonostante questa considerazione di fondo, si è fortemente consapevoli che da qualche anno vi sono problematiche, quali ad esempio una non adeguata allocazione delle risorse o infrastrutture informatiche carenti, che rischiano di minare la corretta conduzione dei programmi. Per fortuna e, forse inaspettatamente, la lezione che l'emergenza ci sta dando è che siamo capaci di resilienza e che quello che nei momenti di “calma piatta” ci sembra quasi impossibile attuare, si può fare in tempi rapidi e con garanzia di qualità.

Probabilmente uno dei motivi della resilienza è rappresentato dal fatto che la regione Toscana ha una forte vocazione alla realizzazione di reti sanitarie ampie e diffuse e che, specie nei momenti di difficoltà, queste rappresentano un riferimento solido per il confronto e l'individuazione di azioni migliorative efficaci e tempestive. E lo screening oncologico è stato certamente il primo modello a rete che, nella nostra regione, si è dato regole definite, strutturate e sempre orientate alla assicurazione di qualità di tutto il percorso.

La nostra capacità di risposta alle avversità è testimoniata dalla analisi condotta a maggio 2020 dall'Osservatorio Nazionale Screening, la cui sede tecnico-amministrativa è collocata presso l'Istituto per lo Studio, la Prevenzione e la Rete Oncologica (ISPRO), dove si è osservato che la nostra Regione, insieme a poche altre, ha dimostrato una rilevante velocità di ripartenza con contenimento dei ritardi generatisi dopo il lockdown di marzo e aprile.

E quindi, prescindendo dalle incertezze del momento, ma forti di questa consapevolezza quali sono le sfide che ci attendono? Senz'altro siamo chiamati ad affrontare una sfida emozionante rappresentata dall'ingresso nello screening per il tumore del collo dell'utero delle ragazze vaccinate all'età di 12 anni. L'ISPRO ha coordinato un progetto nazionale che si concluderà entro la fine del 2020, il cui obiettivo è quello di capire quali siano le migliori strategie ed i protocolli più adatti per accogliere queste nuove cittadine nei nostri programmi. In conformità al Piano Nazionale della Prevenzione 2020-2025, dal punto vista strettamente strutturale sarà necessaria e non più procrastinabile una solida integrazione informatica tra gli archivi vaccinali e quelli dello screening in modo da poter distinguere correttamente le utenti vaccinate da quelle non vaccinate per poter valutare se e quali siano le modalità personalizzate di invito più appropriate. È necessario quindi che tutti i settori competenti (Estar, Settore Regionale della Prevenzione Collettiva, ISPRO, Aziende USL) si sentano fortemente impegnati in questa operazione che richiede azioni tempestive e massivamente condivise.

Lo screening colorettales sembra rappresentare il più “fragile” dei 3 screening, ma si è senz'altro dimostrato un intervento cost-saving da perseguire con determinazione. ISPRO, le 3 Aziende USL della nostra Regione e l'Istituto di Linguistica Computazionale A. Zampolli del CNR di Pisa hanno ottenuto un finanziamento di ricerca regionale che mira a valutare strategie diversificate di promozione della adesione a questo screening. Al momento attuale il progetto, il cui acronimo è BEST CC, è in esame presso il Comitato Etico di Area Vasta Centro che ha chiesto una serie di specifiche ulteriori rispetto a quanto presentato e che saranno a breve prodotte.

In merito allo screening mammografico per la prima volta sono stati presentati i dati relativi all'allargamento dai 45 ai 74 anni: la strada appare ancora in salita e quello che certamente rappresenterà la sfida più critica

per la nostra Regione sarà la programmazione di un numero adeguato di tecnici di radiologia medica e di medici radiologi formati per leggere lo screening che possano farsi carico dell'ingente aumento dei volumi di attività che questo allargamento comporta.

Mi auguro quindi che le sfide che ci attendono possano essere ampiamente discusse e condivise nei consueti incontri annuali a cui questa pubblicazione fornisce gli elementi di contenuto.

Gianni Amunni
Direttore Generale ISPRO

SCREENING ONCOLOGICI:
L'ATTIVITÀ
NELL'ANNO 2019

ESTENSIONE E PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO NELLA REGIONE TOSCANA: I RISULTATI DEL 2019

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

1. INTRODUZIONE

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

L'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) ha garantito il supporto a queste azioni con l'invio delle schede necessarie per la rilevazione dei dati e che vengono aggiornate ogni anno a livello di un comitato nazionale in base alle esigenze emergenti e alle nuove conoscenze in materia.

I dati si riferiscono all'attività svolta dai programmi di screening mammografico, cervicale e coloretale nell'anno 2019, relativi alle persone invitate dal 01/01/2019 al 31/12/2019 e che hanno effettuato il test di screening entro il 30/04/2020. I valori di questi indicatori sono confrontati con quelli degli anni precedenti al fine di cogliere elementi di miglioramento o criticità da colmare. Ai fini della valutazione temporale e delle comparazioni tra Aziende, i dati sono ancora presentati secondo il vecchio schema delle 12 Aziende USL.

1.1 Legenda

In funzione degli obiettivi fissati dall'ONS, strumento tecnico del Centro Nazionale per la prevenzione ed il controllo delle malattie (CCM), è presentata l'**estensione aggiustata** per il cui calcolo si sottraggono dal totale dei soggetti invitati quelli con invito inesitato ovvero quei soggetti non raggiungibili (per indirizzo errato o sconosciuto) e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening. Il rationale di questa scelta è che i soggetti con invito inesitato non possono essere considerati soggetti invitati. Laddove le anagrafi aziendali non siano aggiornate, l'elevato numero di inviti inesitati produrrà effetti negativi sul valore dell'indicatore. In realtà per gli inviti inesitati può esistere un problema di tipo infrastrutturale legato ad una non completa registrazione del dato: in questo caso le performance risulteranno migliori di quanto lo siano effettivamente.

Come di consueto l'**adesione/partecipazione aggiustata** è calcolata considerando i soggetti aderenti sul totale della popolazione invitata meno gli inviti inesitati e i soggetti esclusi dopo l'invito (ad esempio soggetti che comunicano di aver effettuato un test di recente). Per alcune Aziende USL è possibile che il dato sia lievemente sottostimato per un recupero incompleto della rispondenza, dato il ristretto intervallo di tempo per la data di invio dei dati al Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO).

Qualora il dato aggiustato non sia disponibile è presente precisa segnalazione del dato grezzo nel testo e nelle tabelle. È necessario inoltre tenere presente che l'attuale emergenza sanitaria dovuta alla pandemia da SARS-Cov-2 ha costretto alla interruzione delle attività di screening di primo livello a partire dalla metà di marzo del 2020 di fatto determinando un possibile effetto negativo sui valori di adesione che potrebbero, per questo motivo, risultare lievemente ridotti rispetto all'anno precedente.

È necessario sottolineare che dal 2005, per fini puramente valutativi, si utilizza la popolazione ISTAT come denominatore nel calcolo dell'estensione, mentre la programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale. La popolazione ISTAT permette un migliore confronto fra i programmi e non dipende della qualità dell'anagrafe aziendale.

Si segnala per esattezza che in alcuni casi il calcolo della popolazione bersaglio annuale ha necessariamente prodotto approssimazioni numeriche; la somma delle popolazioni aziendali potrebbe pertanto presentare lo scarto di qualche unità rispetto al totale regionale.

È opportuno ricordare che il valore numerico degli indicatori ha un significato puramente indicativo in qualità di elemento sentinella e non può essere considerato esaustivo per definire l'efficienza di un

determinato processo. Per tale motivo l'interpretazione degli indicatori si è avvalsa di un continuo feed-back tra il CRRPO ed i referenti valutativi dei programmi di screening al fine di cogliere in maniera più approfondita il significato di eventuali variazioni tra un anno ed un altro.

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

2. PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

2.1 Estensione dei programmi di screening cervicale

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

Questo comporta un livello di complessità maggiore per il calcolo della estensione degli inviti dato il differente intervallo di somministrazione dei due test: a regime la popolazione da invitare a test HPV sarà un quinto di quella target rispetto al terzo del Pap test. Conformemente, il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma ha quindi aggiornato la modalità di calcolo della estensione degli inviti mettendo al denominatore la popolazione bersaglio dell'HPV divisa per 5. Per essere più precisi questo aggiornamento prevede che nel periodo di transizione le eleggibili siano le donne 25-64 anni residenti su un terzo della popolazione avente diritto. Per il primo round stabilizzato, le eleggibili sono rappresentate dalle donne in fascia 25-33 anni sul terzo del totale delle residenti in quella fascia più le donne 34-64 anni su un quinto delle residenti in quella stessa fascia.

Introdurre queste modifiche in una fase in cui i programmi sono in graduale passaggio da Pap test a test HPV comporta una sovrastima della copertura. D'altra parte usare la modalità precedente comporterebbe una sottostima. La sovrastima temporanea tende altresì a "premiare" le Aziende Sanitarie e le Regioni che hanno tempestivamente avviato il programma con HPV primario.

Relativamente alla nostra Regione i programmi di Livorno e Arezzo hanno iniziato l'implementazione dello screening con test HPV nel 2018, mentre i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno iniziato nel 2017 e il programma di Empoli dalla fine del 2016. Gli altri 3 programmi aziendali (Grosseto, Firenze e Viareggio) già dal 2013 invitano una quota parte della popolazione allo screening con test HPV in conformità con le indicazioni regionali (età superiore ai 33 anni) e nazionali.

Nel presente rapporto, per il 2019, abbiamo riportato come modalità di calcolo quella relativa al nuovo indicatore (Tabella 1) ad eccezione che per i programmi di Pistoia e Pisa che non hanno ancora implementato lo screening con HPV primario.

Sono state invitate 293.556 donne di età fra 25-64 anni di cui 14.084 donne con inviti inesitati per indirizzo errato o sconosciuto e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening (Tabella 1). Date le precedenti premesse non sono possibili particolari considerazioni sull'estensione degli inviti che applicando il nuovo criterio di calcolo raggiunge un valore medio del 124,6%, sostanzialmente in linea con il valore del 2018 (123,8%). Il range dei valori di estensione varia dal 90% di Pisa al 176,8% di Arezzo. I programmi di Pistoia e Pisa hanno invitato tutte la popolazione avente diritto a Pap test primario ad eccezione di un piccolissimo gruppo di donne che, a fine 2019, sono state oggetto di una fase pilota con test HPV.

Riguardo agli inviti inesitati (Tabella 2), espressione della bontà dell'anagrafe su cui vengono operate le estrazioni per la selezione della popolazione eleggibile, la media regionale è in progressivo aumento negli ultimi 3 anni con un valore del 4,8% nel 2019 (4,4% nel 2018, 3,1% nel 2017). Seppure in miglioramento rispetto al 2018, Firenze registra un valore del 9% ed anche Pistoia si attesta sullo stesso valore con un peggioramento di 5,4 punti percentuali rispetto all'anno precedente. Relativamente al dato di Firenze, oltre a problematiche intrinseche alla anagrafe assistiti dell'area fiorentina, è probabile che il valore così elevato sia associato alla presenza di un consistente numero di donne in fascia di età più giovane, spesso provenienti da paesi a forte pressione migratoria e quindi più frequentemente suscettibili di cambiamenti di residenza.

Anche Siena e Viareggio, seppur con valori più contenuti, appaiono in peggioramento. Grosseto si conferma stabile nell'ultimo triennio sempre superiore al 6%.

Tabella 1 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei Programmi di Screening Cervicale - Anno 2019. Nuova estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età (Pap test o test HPV) come da Nuovo Manuale GISCi sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2018 e 2017

Programmi	Bersaglio annuale [§]	Escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Invitate	Estensione aggiustata [#] (%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara*	11.581	577	328	14.837	131,9	136,1	212,1
Lucca*	13.229	600	213	16.283	127,2	141,4	97,8
Pistoia [°]	26.589	295	2.792	30.652	106,0 [^]	113,7 [^]	90,3 [^]
Prato*	15.840	2.445	343	12.843	93,3	112,3	128,5
Pisa [°]	31.042	468	97	27.608	90,0 [^]	104,2 [^]	116,9 [^]
Livorno*	20.390	258	1.216	29.450	140,2	152,4	100,9 [^]
Siena*	16.029	1.232	1.115	20.319	129,8	188,7	129,9
Arezzo*	20.613	2.701	159	31.820	176,8	178,0	102,4 [^]
Grosseto*	13.128	958	1.005	16.183	124,7	112,3	88,6
Firenze*	50.554	8.899	5.536	61.254	133,8	90,9	109,2
Empoli*	14.460	202	967	22.228	149,1	145,3	145,0
Viareggio*	9.983	480	313	10.079	102,8	76,2	103,6
Regione Toscana	243.438	19.115	14.084	293.556	124,6	123,8	111,7

§= un terzo della popolazione ISTAT 25-33 (fascia di età di screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età di screening primario con HPV test) al 31/12/2018 o un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni per i programmi con solo Pap test primario –www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

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

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

[°]= i programmi di Pistoia (13 inviti) e Pisa (81 inviti) hanno fatto solo un piccolo progetto pilota HPV alla fine del 2019.

Tabella 2 – Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la regione Toscana. Screening cervicale - Anni 2019, 2018 e 2017

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara [§]	2,2	1,9	0,8
Lucca [§]	1,3	1,3	0,3
Pistoia [#]	9,1	3,7	3,3
Prato [§]	2,7	2,6	2,1
Pisa [#]	0,4	1,9	1,6
Livorno [§]	4,1	4,4	1,7
Siena [§]	5,5	3,0	1,4
Arezzo [§]	0,5	0,9	1,8
Grosseto [§]	6,2	6,5	6,3
Firenze [§]	9,0	11,6	8,5
Empoli [§]	4,4	5,5	3,3
Viareggio [§]	3,1	1,0	0,3
Regione Toscana	4,8	4,4	3,1

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

#= i programmi di Pistoia (13 inviti) e Pisa (81 inviti) hanno fatto solo un piccolo progetto pilota HPV alla fine del 2019.

2.2 Partecipazione allo screening cervicale

La partecipazione allo screening cervicale è presentata sia come valore complessivo (Tabella 3a) sia come valore riferito alle sole donne invitate a test HPV primario (Tabella 3b). Nel 2019 hanno complessivamente risposto all'invito di screening 145.467 donne (Tabella 3a) pari ad una adesione del 54,3%, in lieve aumento rispetto al 2018. Le invitate a test HPV sono state 186.133 e l'adesione nelle donne invitate ad HPV è risultata pari al 55,9% (96.876 donne) in aumento di 2 punti percentuali rispetto al 2018 (53,9%). Come rilevato anche negli anni precedenti, i valori di adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito varia sensibilmente fra i diversi programmi e da un anno ad un altro nell'ambito dello stesso programma. Due programmi registrano un valore inferiore al 50%: si tratta del programma di Viareggio che rispetto allo scorso anno è comunque in netto miglioramento (47,5% versus 34,6%) e di quello di Siena che, analogamente a Viareggio, si attesta intorno al 47%. In sensibile miglioramento anche Prato (64,3% versus 55,1%), Livorno (59,2% versus 53,1%) e Firenze (57,3% versus 49,4%), in peggioramento di 6 punti percentuali Siena ed Empoli. Tre programmi presentano valori di adesione aggiustata stabilmente elevati (circa 57%): Massa Carrara, Lucca e Grosseto.

Relativamente alla adesione a test HPV (Tabella 3b) la media regionale è pari al 55,9% con valori superiori al 60% nelle realtà di Prato e Livorno. Se si analizza Viareggio sembra osservarsi un importante miglioramento di adesione a test HPV rispetto allo scorso anno (52,3% versus 31,4%): è verosimile che questo miglioramento non sia imputabile ad un repentino riconoscimento di valore del programma da parte delle donne quanto ad un miglioramento nel recupero e nella elaborazione dei dati rispetto all'anno precedente. Buono e stabile nel triennio (59% circa) il dato di adesione a test HPV di Grosseto.

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

Tabella 3a - Adesione all'invito Complessiva dei Programmi di Screening Cervicale - Anno 2019. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2018 e 2017

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara [#]	14.837	328	714	7.857	57,0	58,7	57,9
Lucca [#]	16.283	213	396	8.928	57,0	56,7	55,9
Pistoia [^]	30.652	2.792	1.519	13.292	50,5	54,9	46,7
Prato [#]	12.843	343	1.373	7.151	64,3	55,1	52,0
Pisa [^]	27.608	97	1.867	13.004	50,7	48,9	47,8
Livorno [#]	29.450	1.216	867	16.205	59,2	53,1	52,4
Siena [#]	20.319	1.115	106	8.994	47,1	53,7	49,4
Arezzo [#]	31.820	159	1.070	15.692	51,3	51,8	56,6
Grosseto [#]	16.183	1.005	1.254	8.068	57,9	60,5	60,4
Firenze [#]	61.254	5.536	1.238	31.204	57,3	49,4	58,0
Empoli [#]	22.228	967	143	10.918	51,7	57,5	54,4
Viareggio [#]	10.079	313	1.029	4.154	47,5	34,6	46,3
Regione Toscana	293.556	14.084	11.576	145.467	54,3	53,0	53,3

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

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

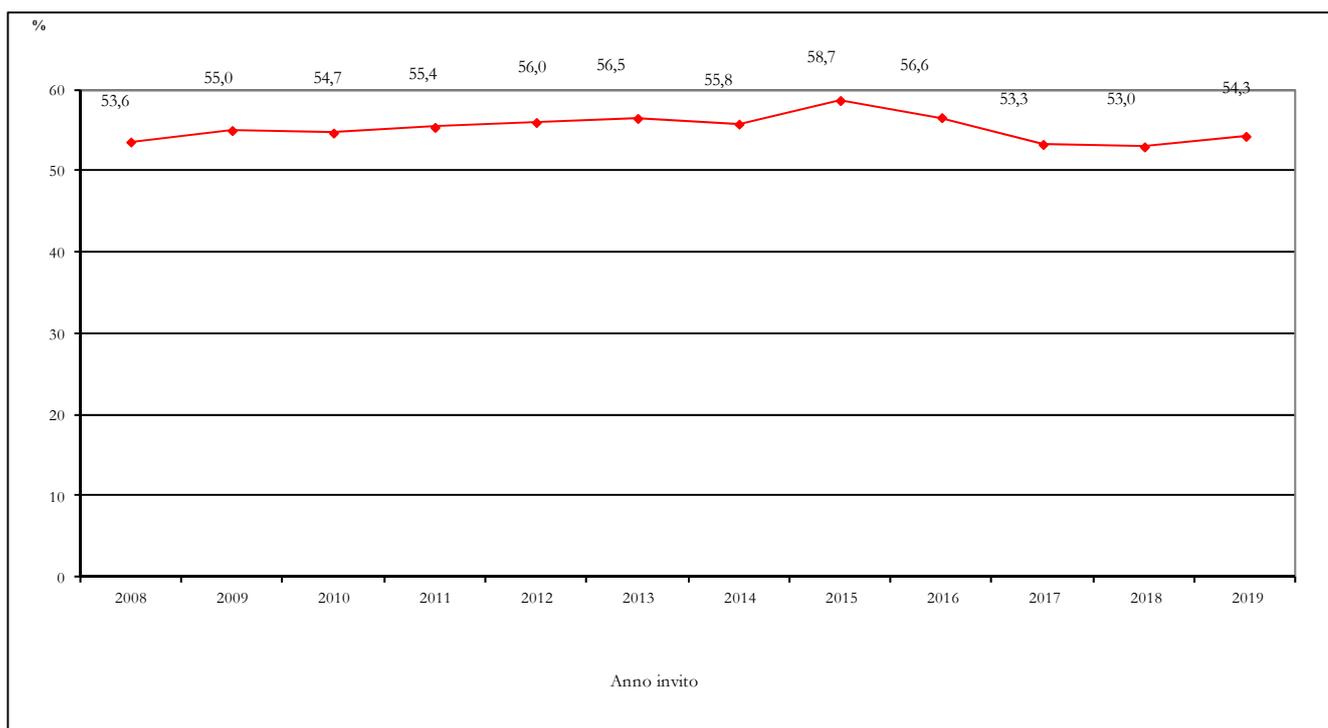
^= i programmi di Pistoia (13 inviti) e Pisa (81 inviti) hanno fatto solo un piccolo progetto pilota HPV alla fine del 2019.

Tabella 3b - Adesione all'invito dei Programmi di Screening Cervicale con test HPV primario - Anno 2019. Confronto con l'adesione aggiustata (%) del 2018 e 2017

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara	12.100	230	393	6.524	56,8	59,6	58,0
Lucca	13.253	140	121	7.588	58,4	57,9	67,2
Prato	10.253	294	933	5.979	66,2	59,5	55,1
Livorno	23.694	874	543	13.954	62,6	54,2	-
Siena	17.185	973	46	7.603	47,0	53,8	50,1
Arezzo	26.065	103	351	13.134	51,3	50,8	-
Grosseto	13.399	746	1.040	6.847	59,0	59,7	59,7
Firenze	45.102	4.132	553	22.759	56,3	46,7	56,2
Empoli	18.049	802	119	8.979	52,4	58,5	55,0
Viareggio	7.033	297	25	3.509	52,3	31,4	46,4
Totale	186.133	8.591	4.124	96.876	55,9	53,9	55,3

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

Figura 1 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata[§] all'invito (%) Screening Cervicale nella regione Toscana - Periodo 2008-2019



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

2.2.1 L'adesione nella realtà fiorentina

Anche nel 2019, il programma di screening della ex Azienda USL 10 Firenze ha applicato le disposizioni della DGRT 1049/2012 che stabiliva di, se le risorse lo permettevano, effettuare un richiamo delle non rispondenti. Questa disposizione, prevista specificatamente nella fase di transizione, avrebbe infatti potuto consentire un aumento della partecipazione allo screening dedicando un quinto anno rivolto alla sollecitazione di donne che non avevano risposto nei tre anni precedenti con l'ipotesi di aumentare la copertura sopra i 34 anni del 6,5%. Di conseguenza è opportuno leggere l'adesione del programma fiorentino con un livello di dettaglio maggiore. Nel 2019, al netto degli inviti inesitati e delle esclusioni post-invito, sono state invitate ad HPV test 40.417 donne: di queste 24.304 facevano parte della popolazione bersaglio per il 2019, mentre 16.113 facevano parte della popolazione invitata nel 2016 e da sollecitare. Nella Tabella 3c è illustrata l'adesione di questi due gruppi di donne. Il valore della adesione delle invitate ad HPV test è stato del 56,3% (22.759/40.417), mentre il valore di adesione differenziato per coorte di invito è stato del 76% (18.460/24.304) per la coorte da invitare nel 2019 e del 26,7% (4.299/16.113) per la coorte invitata nel 2016 e sollecitata dopo 3 anni. Rispetto all'anno precedente il valore di adesione nella coorte di donne che ha avuto diritto all'invito nel 2019 è migliorato di 10 punti percentuali. Tale evidenza è da valutare con estremo interesse e sembrerebbe dimostrare che le cittadine toscane hanno compreso appieno la rilevanza della introduzione del test HPV nella prevenzione secondaria per il tumore del collo dell'utero. Anche il dato di adesione del 26,7% relativo al sollecito dopo tre anni delle donne invitate nel 2016, ma allora non rispondenti, è da considerarsi estremamente positivo ed è da tenere in considerazione come strategia per aumentare ancora di più il livello di protezione delle donne.

Tabella 3c - Invitate[§], aderenti e adesione aggiustata (%) nelle coorti delle donne invitate nel 2019 e delle donne invitate nel 2016 e sollecitate nel 2019 per il programma di screening cervicale di Firenze

	N. invitate HPV test [§]	N. aderenti HPV test	Adesione aggiustata [§] (%)
Totale 2019 34-64enni	40.417	22.759	56,3%
Coorte 2019 34-64enni	24.304	18.460	76,0%
Coorte 2016 37-64enni sollecitata nel 2019	16.113	4.299	26,7%

§= escluso dalle invitate gli inviti inesitati e le esclusioni dopo l'invito.

3. PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO

3.1 Estensione dei programmi di screening mammografico

Nell'anno 2019 sono state invitate 255.245 donne di età fra 50-69 anni (Tabella 4). L'estensione regionale è risultata pari al 96,2% stabile rispetto al 2018 (96,5%). Come negli anni precedenti si osserva un certo grado di variabilità tra programmi e nell'ambito di un programma tra un anno e un altro, fluttuazioni spesso dettate da motivazioni organizzative.

Nettamente migliorato il dato di Pistoia che passa da un valore dello 83% nel 2018 a quello del 110,6% del 2019. Come di consueto, apparentemente in calo il dato di Prato che per motivi organizzativi negli anni dispari invita un po' meno della metà popolazione bersaglio e negli anni pari un po' più di questa metà. A conferma di ciò l'evidenza che il valore complessivo del biennio sopra al 90%. Lievemente inferiori al 90% i valori di Massa Carrara (88,5%) e Firenze (89,6%) che, come Prato, si attestano al di sopra nel 90% nel periodo 2018-2019. Sembrano essersi risolte le problematiche per il programma di Arezzo che quest'anno, per colmare le carenze degli anni precedenti, è addirittura riuscito ad invitare un po' più della popolazione bersaglio annuale. Come già rilevato negli anni precedenti, la gestione delle esclusioni pre-invito non è uniforme: in alcuni casi la strategia aziendale prevede di non effettuarne alcuna nonostante l'evidenza di un test recente, in altri casi invece ci si approvvigiona di flussi amministrativi correnti escludendo quindi dall'invito un ingente numero di utenti.

Nella Tabella 5 sono riportati gli inviti inesitati: analogamente allo screening cervicale il dato medio regionale è in progressivo aumento nel triennio (2,8% nel 2019, 2,1% nel 2018, 1,7% nel 2017). Il dato si attesta sopra la media regionale per ben 6 programmi su 12 (Pistoia, Prato, Livorno, Grosseto, Firenze, Empoli) con un range che varia dal 5,4% di Pistoia al 3,1% di Livorno. A Viareggio il valore si attesta su valori molto bassi ed è possibile che tale esiguità sia dovuta alla non completa registrazione del dato che richiede un certo impegno di risorse umane, mentre il valore molto contenuto di Arezzo sembra essere dovuto ad un rilevante miglioramento dell'anagrafe sanitaria. In Figura 2 è espresso l'andamento temporale della estensione dello screening mammografico che conferma una sostanziale tendenza alla stabilità con valori sempre superiori al 95%.

Tabella 4 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei Programmi di Screening Mammografico (metà della popolazione residente fra i 50 e i 69 anni) - Anno 2019. Confronto con l'estensione aggiustata(%) degli anni 2018 e 2017

Programmi	Pop. bersaglio annuale*	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata^(%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara	14.853	857	12.631	250	88,5	103,0	100,4
Lucca	16.194	425	15.467	173	97,0	92,9	82,7
Pistoia	21.107	104	24.538	1.315	110,6	83,0	79,7
Prato	17.768	2.032	13.214	433	81,2	108,9	78,0
Pisa	24.185	96	22.943	116	94,8	89,4	94,7
Livorno	25.797	366	24.129	740	92,0	95,2	94,7
Siena	19.294	1.690	16.956	435	93,8	105,6	98,3
Arezzo	24.699	2.048	25.290	105	111,2	93,4	87,3
Grosseto	16.910	1.547	16.956	869	104,7	100,3	99,4
Firenze	60.281	1.839	54.465	2.105	89,6	96,0	107,1
Empoli	16.798	273	16.838	578	98,4	98,3	98,2
Viareggio	12.830	1.567	11.818	102	104,0	103,3	101,5
Regione Toscana	270.715	12.844	255.245	7.221	96,2	96,5	95,1

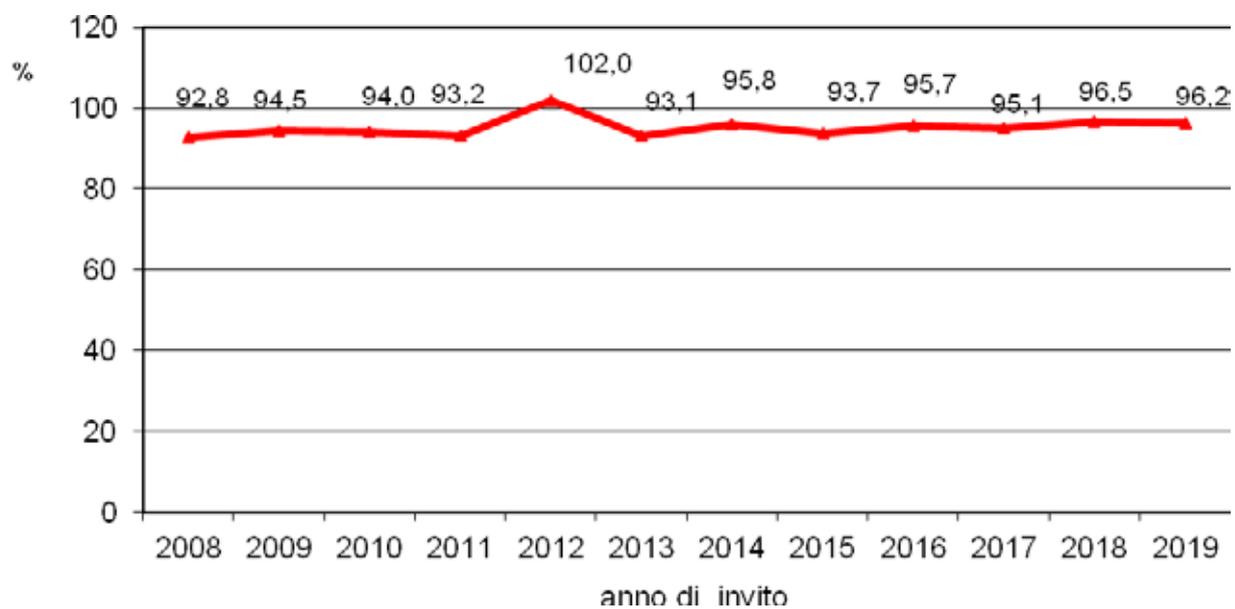
*= metà della popolazione ISTAT al 31/12/2018 - www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

^= Estensione aggiustata: $\frac{\text{invitati anno} - \text{inviti inesitati anni}}{\text{popolazione bersaglio annua} - \text{totale esclusi prima dell'invito nell'anno}} \times 100$.

Tabella 5 - Inviti inesitati (%) sul totale delle donne invitate per programma e complessivo per la regione Toscana. Screening mammografico - Anni 2019, 2018 e 2017

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara	2,0	1,7	0,3
Lucca	1,1	1,4	0,1
Pistoia	5,4	3,3	2,8
Prato	3,3	2,3	1,5
Pisa	0,5	1,0	1,4
Livorno	3,1	1,9	1,2
Siena	2,6	1,3	1,4
Arezzo	0,4	0,4	0,2
Grosseto	5,1	4,1	3,0
Firenze	3,9	2,7	2,7
Empoli	3,4	3,3	2,8
Viareggio	0,9	0,6	0,1
Regione Toscana	2,8	2,1	1,7

Figura 2 - Andamento temporale dell'estensione degli inviti (%) Screening mammografico - Regione Toscana Periodo 2008-2019



3.2 Partecipazione allo screening mammografico

La partecipazione nelle donne 50-69 anni, aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo invito, è risultata pari al 70,2% (Tabella 6) per un totale di 163.233 donne rispondenti, in lieve diminuzione rispetto al 2018 (72,2%). Tutti i programmi aziendali superano abbondantemente lo standard giudicato accettabile (50%) dal Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa), ma si osserva un sensibile peggioramento del programma di Pisa che si attesta al 53,7% (67,4% nel 2018). In realtà, in questo programma le fluttuazioni da un anno all'altro sono sostanzialmente dovute alla tipologia di soggetti ed aree oggetto di invito con una verosimile maggiore concentrazione di inviti a soggetti non rispondenti negli anni dispari. Oltre a Pisa, Siena Firenze e Viareggio si attestano a valori inferiori alla media regionale e rispettivamente del 65,1%, del 68,5% e del 63,2%.

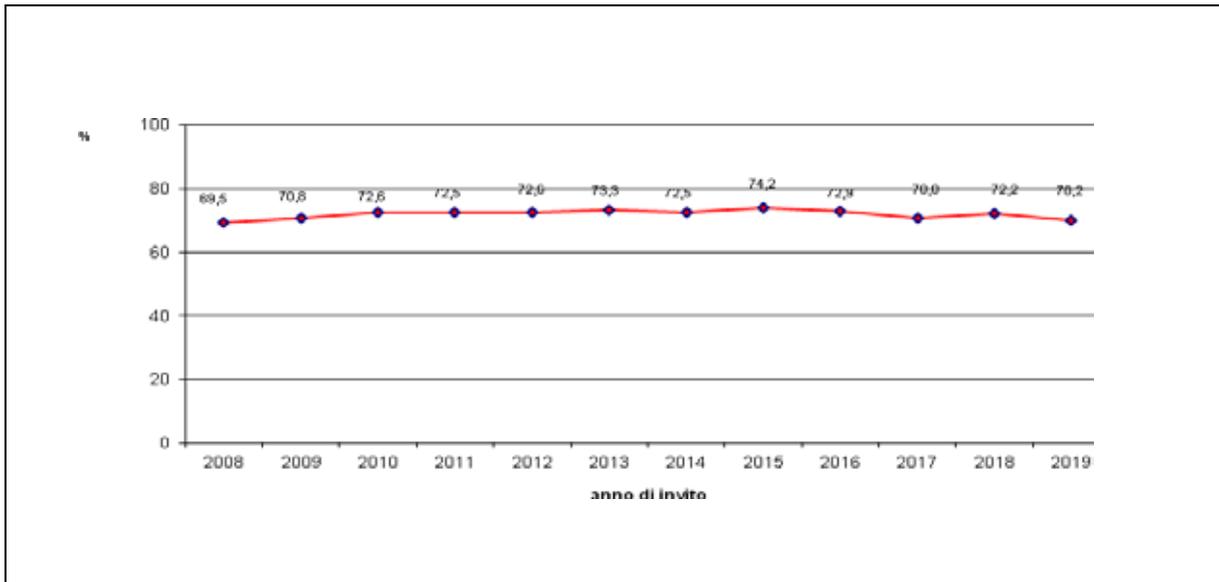
Nella Figura 3 l'andamento temporale della adesione aggiustata all'invito conferma una forte stabilità del dato con valori intorno al 70% da un decennio.

Tabella 6 - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata dello Screening Mammografico nella regione Toscana - Anno 2019. Confronto con l'adesione aggiustata ^ (%) negli anni 2018, 2017 e 2016

Programmi	Pop. Invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Adesione aggiustata [^]			
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017	Anno 2016
Massa Carrara	12.631	250	334	9.461	78,5	69,1	76,4	82,0
Lucca	15.467	173	437	10.632	71,6	69,4	80,6	71,7
Pistoia	24.538	1.315	1.654	15.840	73,4	76,1	76,3	76,9
Prato	13.214	433	1.296	8.295	72,2	76,2	71,4	75,0
Pisa	22.943	116	1.303	11.556	53,7	67,4	58,2	66,9
Livorno	24.129	740	1.649	16.546	76,1	76,2	76,0	78,1
Siena	16.956	435	1.074	10.060	65,1	63,5	56,5	59,8
Arezzo	25.290	105	1.445	18.224	76,8	81,0	81,8	78,3
Grosseto	16.956	869	1.430	10.705	73,0	78,7	67,3	75,0
Firenze	54.465	2.105	3.944	33.145	68,5	70,1	69,3	70,9
Empoli	16.838	578	846	11.512	74,7	78,6	78,2	81,2
Viareggio	11.818	102	233	7.257	63,2	60,4	65,9	62,8
Regione Toscana	255.245	7.221	15.645	163.233	70,2	72,2	70,8	72,9

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

Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata all'invito (%). Screening mammografico Regione Toscana - Periodo 2008-2019



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

Quest'anno per la prima volta, vengono presentati i dati relativi alla estensione e alla adesione delle donne in fascia di età 45-49 anni (Tabella 7) e quelli di adesione delle donne in fascia 70-74 anni. Infatti, anche se con notevoli difficoltà data la scarsità di risorse umane e tecnologiche allocate, tutti gli operatori dei programmi di screening mammografico si sono fortemente impegnati per rispondere alle direttive della DGRT 875/2016 che dava indicazioni in merito ad una graduale estensione dello screening mammografico con intervalli differenziati in funzione della fascia di età (annuale per le 45-49enni e biennale per le ultra settantenni).

Ben 8 programmi su 12 hanno cominciato ad offrire l'intervento alle donne di età inferiore ai 50 anni anche se non è sempre stato possibile ottemperare agli indirizzi definiti in Delibera. Infatti, in alcune realtà, data la disponibilità di risorse e le modalità organizzative, si è preferito dapprima riconvertire al programma di screening mammografico le utenti che facevano richiesta spontanea di mammografia di prevenzione e quindi procedere all'invito attivo della coorte delle 45enni. L'estensione ha, per ora, raggiunto un numero ancora piuttosto ridotto di donne aventi diritto attestandosi intorno al 21% con ampie differenze tra un programma e l'altro. I programmi di Grosseto e Firenze che sono partiti anche con l'invito attivo alla coorte delle 45enni raggiungono buoni livelli di copertura attestandosi al 66,3% e al 52,9% rispettivamente seguiti da Siena che riesce a farsi carico di più di un terzo delle aventi diritto.

In dati di adesione vanno analizzati distinguendo i programmi in base alle modalità di "invito": nei programmi dell'Area Nord Ovest dove ci si è prioritariamente concentrati sul recupero delle donne con accesso spontaneo il valore di adesione è ovviamente molto elevato, mentre, anche in previsione di quello che dobbiamo attendere nel prossimo futuro quando tutte le realtà passeranno ad invito prefissato, più verosimili appaiono i valori di adesione di Pistoia, Siena, Grosseto e Firenze. In queste quattro realtà la partecipazione appare incoraggiante attestandosi infatti su valori sempre superiori al 57% a conferma che le cittadine toscane più giovani sembrano apprezzare questa iniziativa.

Riguardo alle donne ultrasessantenni, dati gli indirizzi fissati dalla DGRT 875/2016 non appare pertinente trattare di estensione della coorte di età dal momento che vengono invitate solo le donne che hanno partecipato all'ultimo passaggio prima dei 70 anni. Ad ogni modo su 24.812 donne invitate, hanno risposto all'invito ben 18.148 donne pari al 77,4% di adesione. In realtà i valori sono estremamente fluttuanti e vi sono alcuni programmi che probabilmente non sono stati in grado di invitare tutta la popolazione avente diritto, ma solo le donne che accedevano spontaneamente. Appare utile segnalare il dato del programma di Firenze che adotta questa iniziativa ormai da molti anni attestandosi stabilmente su valori sempre superiori all'85%.

Tabella 7 – Estensione° e adesione^ aggiustate delle donne 45-49enni – Screening mammografico - Anno 2019

Programma	Pop. bersaglio [#]	Donne escluse prima dell'invito	Involi inesitati	Pop Invitata	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Estensione aggiustata° (%)	Adesione aggiustata^ (%)
Massa Carrara	7.794	0	0	718	0	621	9,2	86,5
Lucca	9.272	0	0	602	16	536	6,5	91,5
Pistoia	12.054	27	202	2.575	310	1.183	19,7	57,3
Prato	10.609	0	0	0	0	0	0,0	0,0
Pisa	14.035	0	0	0	0	0	0,0	0,0
Livorno	14.368	0	2	758	16	680	5,3	91,9
Siena	10.611	1.059	74	3.398	604	1.721	34,8	63,3
Arezzo	13.787	0	0	0	0	0	0,0	0,0
Grosseto	9.093	332	335	6.144	293	4.188	66,3	75,9
Firenze	34.896	748	1.234	19.302	1.354	10.576	52,9	63,3
Empoli	10.133	0	0	0	0	0	0,0	0,0
Viareggio	6.981	769	2	501	14	402	8,0	82,9
Regione Toscana	153.633	2.935	1.849	33.998	2.607	19.907	21,3	67,4

[#]= popolazione ISTAT 45-49 anni al 31/12/2018 - www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

[^]= adesione aggiustata: Donne rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale escluse dopo invito) × 100.

4. PROGRAMMA DI SCREENING COLORETTALE

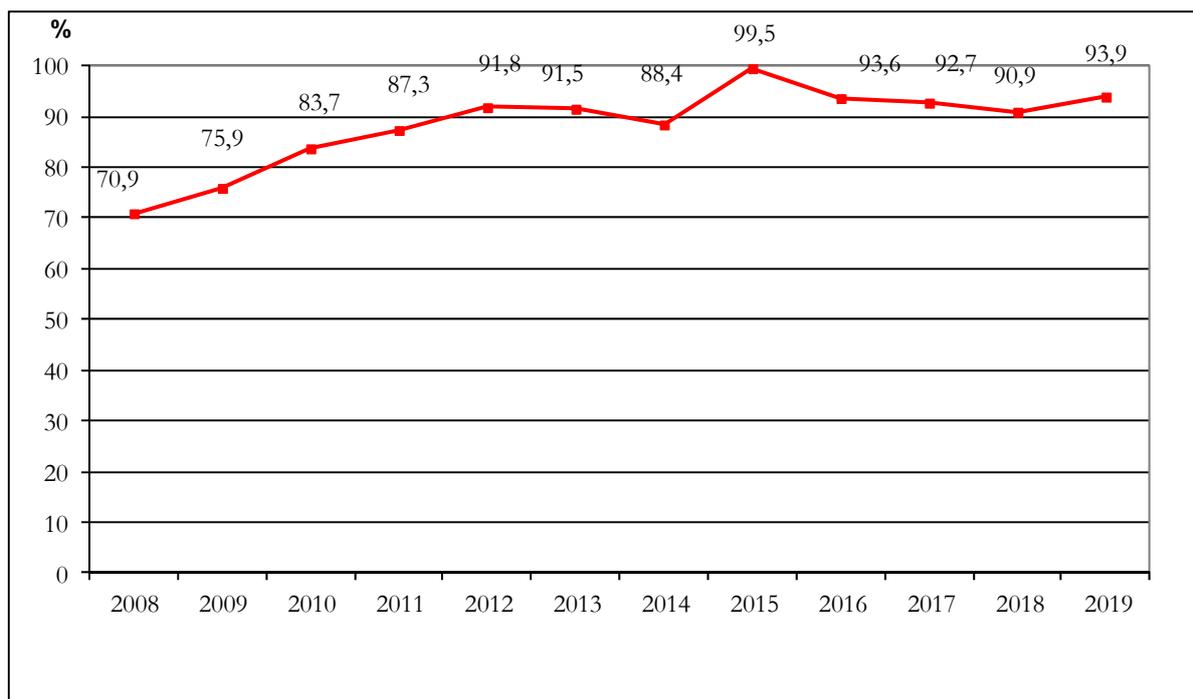
4.1 Estensione dei programmi di screening coloretale

Nell'anno 2019 l'estensione aggiustata per utenti esclusi prima dell'invito è in aumento di 3 punti percentuali rispetto al 2018 (93,9% versus 90,9%, Tabella 8). In totale sono state invitate 504.793 persone in età compresa tra i 50 ed i 70 anni.

Rispetto allo scorso anno si osserva un complessivo e sensibile miglioramento dei programmi di Pistoia (81%), Prato (80,3%) ed Empoli (89,4%). In particolare i primi due programmi che da diversi anni non riuscivano a raggiungere tutta la popolazione bersaglio hanno migliorato le proprie performance di circa 30 punti percentuali rispetto al 2018. In grave difficoltà, peraltro già nota da tempo, l'area della Versilia sia per ridotta offerta di sedute di secondo livello che per problematiche relative alla gestione informatica del programma. Non si rilevano sostanziali sofferenze per quanto riguarda gli altri programmi e parte delle fluttuazioni osservate tra un anno e l'altro possono essere ricondotte a problematiche di allineamento tra archivi di screening e archivi anagrafici.

Analogamente ai programmi di screening femminili, la percentuale di inviti inesitati (Tabella 9) è in aumento rispetto al biennio precedente (3,6% vs 3,2% nel 2018, 2,1% nel 2017). Valori superiori alla media regionale si osservano a Massa Carrara (3,8%), Pistoia (5,9%), Livorno (4,2%), Grosseto (7%), Firenze (4,6%). Nella Figura 4 è illustrato l'andamento temporale dell'estensione aggiustata.

Figura 4 – Andamento temporale dell'estensione aggiustata* (%) degli inviti dello screening coloretale Regione Toscana. Periodo 2008-2019



*= estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito.

Tabella 8 - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening coloretale (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) -

Anno 2019. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2018 e 2017

Programma	Pop. bersaglio annuale [#]	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop. invitata	Estensione aggiustata ^o (%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara	30.296	2.765	1.273	33.589	117,4	88,3	106,1
Lucca	33.223	1.566	1.128	33.954	103,7	83,2	95,5
Pistoia	42.775	863	2.145	36.110	81,0	51,5	35,5
Prato	35.774	2.285	684	27.563	80,3	51,1	91,3
Pisa	48.768	217	506	48.957	99,8	98,6	96,9
Livorno	51.972	1.805	2.238	52.701	100,6	98,6	99,7
Siena	38.900	962	1.179	35.574	90,7	85,4	97,9
Arezzo	50.430	7.047	425	49.740	113,7	103,5	111,8
Grosseto	34.213	2.661	2.299	32.983	97,2	100,2	99,0
Firenze	120.759	7.122	5.176	111.687	93,7	106,7	94,2
Empoli	34.300	572	922	31.082	89,4	79,0	94,9
Viareggio	25.733	909	118	10.853	43,2	114,5	90,1
Regione Toscana	547.143	28.774	18.093	504.793	93,9	90,9	92,7

[#]= metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2018—www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

Tabella 9 – Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per programma e complessivo per la regione Toscana per lo screening coloretale. Anni 2019, 2018 e 2017

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	2019	2018	2017
Massa Carrara	3,8	2,6	1,0
Lucca	3,3	1,9	0,1
Pistoia	5,9	2,8	2,6
Prato	2,5	1,9	1,6
Pisa	1,0	1,1	1,3
Livorno	4,2	3,4	1,0
Siena	3,3	2,7	1,1
Arezzo	0,9	0,9	0,6
Grosseto	7,0	5,4	3,0
Firenze	4,6	5,2	4,1
Empoli	3,0	4,4	2,2
Viareggio	1,1	0,3	4,0
Regione Toscana	3,6	3,2	2,1

4.2 Partecipazione al programma di screening coloretale

L'adesione media regionale (Tabella 10) è stata pari al 46,9% (222.426 persone rispondenti), in riduzione di 2,5 punti percentuali rispetto a quella dell'anno precedente (49,4%). Lo standard di accettabilità proposto dal GISCoR per questo indicatore è pari al 45% (adesione grezza). Valori di adesione inferiori al 45% si osservano a Massa Carrara (43,3%), Lucca (30%), Pistoia (42,9%) e Prato (41,4%). In tutte queste 4 realtà il valore di estensione è aumentato in maniera consistente rispetto all'anno precedente e questo potrebbe significare che sono stati invitati molti più soggetti non rispondenti riducendo di fatto il valore di adesione. Per Viareggio in cui si registra un effetto inverso (51,3% nel 2019 versus 32,4% nel 2018) è possibile che, date le difficoltà del programma, si sia preferito invitare prevalentemente soggetti che avevano già aderito in precedenza.

Solo altri 3 programmi (Arezzo, Firenze ed Empoli) si collocano appena al di sopra del 50%.

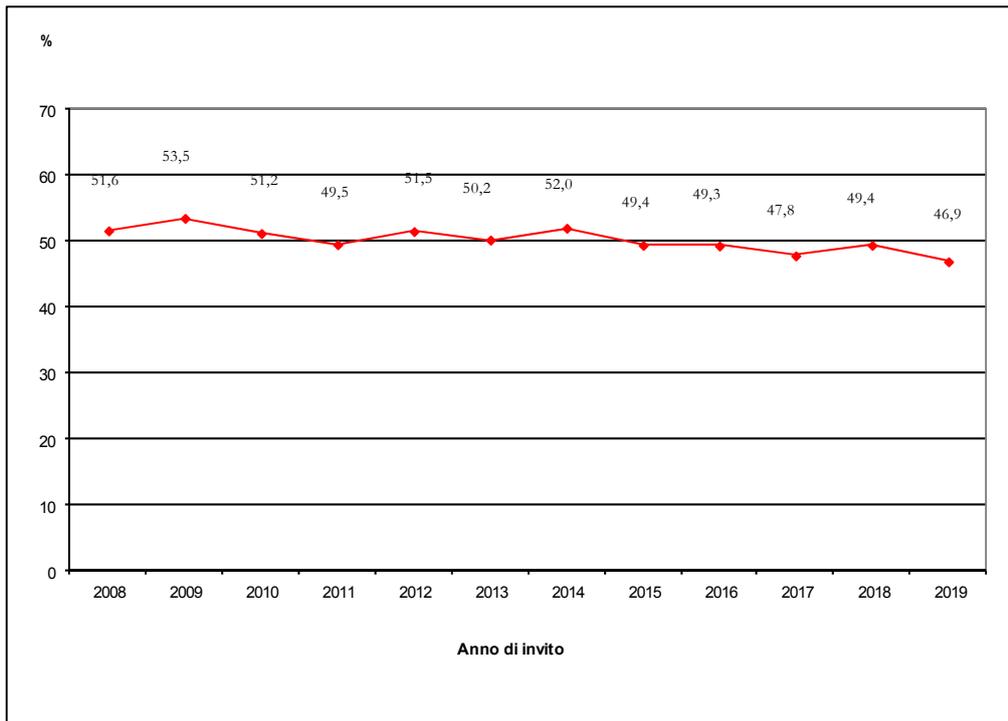
L'andamento temporale dell'adesione è mostrato in Figura 5. Nonostante le forti evidenze disponibili sull'efficacia del programma di screening basato sul test del sangue occulto fecale, anche quest'anno ci troviamo a fronteggiare il problema di un'adesione sub-ottimale che nel corso degli anni non accenna ad aumentare. Come è noto, l'adesione è determinata da molti fattori, diversi tra loro, sia inerenti all'organizzazione sia a problematiche di tipo individuale e sociale. È molto probabile che le realtà in cui l'offerta di screening è sub-ottimale generino una disaffezione della popolazione che non determina una spinta sufficiente per azioni di miglioramento organizzativo.

Tabella 10 – Adesione all'invito (%) dei Programmi di Screening Coloretale – Anno 2019. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2018 e 2017

Programmi	Popolazione Invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata* (%)		
					Anno 2019	Anno 2018	Anno 2017
Massa Carrara	33.589	1.273	976	13.565	43,3	48,3	43,9
Lucca	33.954	1.128	273	9.752	30,0	40,6	38,9
Pistoia	36.110	2.145	1.091	14.088	42,9	49,0	46,5
Prato	27.563	684	949	10.743	41,4	65,5	36,8
Pisa	48.957	506	304	22.930	47,6	51,5	52,8
Livorno	52.701	2.238	610	23.532	47,2	50,4	48,4
Siena	35.574	1.179	3.489	15.059	48,7	48,6	49,3
Arezzo	49.740	425	2.313	23.596	50,2	52,9	43,7
Grosseto	32.983	2.299	1.422	13.962	47,7	47,0	46,2
Firenze	111.687	5.176	200	54.473	51,2	51,5	54,1
Empoli	31.082	922	635	15.267	51,7	49,6	56,0
Viareggio	10.853	118	84	5.459	51,3	32,4	37,5
Regione Toscana	504.793	18.093	12.346	222.426	46,9	49,4	47,8

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

Figura 5 – Andamento temporale dell'adesione aggiustata* all'invito (%) Screening Coloretale - Regione Toscana. Periodo 2008-2019



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

5. ESTENSIONE E ADESIONE NELLE TRE AREE VASTE

Anche quest'anno si conferma che lo screening oncologico organizzato non si è ancora adeguato, da punto di vista organizzativo, infrastrutturale ed informativo, alla riorganizzazione regionale e siamo quindi tenuti ancora a calcolare gli indicatori per singola area/provincia. È stata comunque operata una valutazione, per quanto attiene agli indicatori LEA di estensione ed adesione, aggregata per le tre attuali Aziende USL (Azienda USL Nord Ovest che comprende i programmi di Massa e Carrara, Lucca, Pisa, Livorno e Viareggio; Azienda USL Toscana Centro che comprende i programmi di Pistoia, Prato, Firenze ed Empoli; Azienda USL Sud Est che comprende i programmi di Siena, Arezzo e Grosseto). È opportuno sottolineare che l'aggregazione per le 3 Aziende USL determina, come è ovvio, una attenuazione marcata della variabilità osservata nei precedenti paragrafi, ma evidenzia meglio i volumi di attività in carico alle singole Aziende.

5.1 Estensione e adesione dei programmi di screening mammografico nelle 3 Aree Vaste

Come rilevato negli anni precedenti, la Azienda USL Toscana Centro è quella che assorbe in maggiore misura la quota parte di popolazione bersaglio da invitare (Tabella 11) pari al 42%, mentre la Azienda USL Sud Est è quella che ha il minor carico (22%). Le esclusioni prima dell'invito, evidenziate nella Tabella 11, sembrano esprimere un differente approccio nei confronti di questa fattispecie da parte della Azienda USL Sud Est che appare meno "garantista" nell'offrire un invito attivo, ai fini della copertura, rispetto alle altre due Aziende. Come per lo scorso anno, il valore più alto di inviti inesitati si registra nella Azienda USL Toscana Centro e risulta in aumento rispetto al 2018 per le problematiche informatico-organizzative dell'anagrafe dei soggetti invitabili allo screening nel territorio dell'area fiorentina e pistoiense.

Complessivamente il valore di estensione aggiustata si posiziona per tutte e tre le Aziende USL sempre sopra il 90% evidenziando un graduale aumento dell'indicatore negli ultimi 3 anni per la Azienda USL Sud Est (103,9% nel 2019, 96,5% nel 2018, 92,5% nel 2017).

Tabella 11 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening mammografico (metà della popolazione residente fra i 50 e i 69 anni) per Area Vasta - Anno 2019

Programmi	Pop. bersaglio annuale [§]	Donne escluse prima dell'invito	Pop. invitata	Inviti inesitati	Estensione aggiustata [#] (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	93.858	3.311	86.988	1.381	94,5
Azienda USL Centro	115.954	4.248	109.055	4.431	93,7
Azienda USL Sud Est	60.903	5.285	59.202	1.409	103,9
Regione Toscana	270.715	12.844	255.245	7.221	96,2

§= metà della popolazione ISTAT al 31/12/2018 - www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

Relativamente alla adesione allo screening mammografico (Tabella 12) i valori sono sostanzialmente buoni per tutte e tre le Aziende USL anche se in calo rispetto al 2018 (Nord Ovest 69,5%, Toscana Centro 73,4%, Sud Est 74,3%). Tali valori, seppur confrontati con un dato grezzo, si confermano sempre sensibilmente superiori al dato nazionale di adesione del 2018 pari al 54%.

Tabella 12 - Popolazione invitata, inviti inesitati, adesione all'invito aggiustata^f dello screening mammografico per Area Vasta - Anno 2019

Programmi	Pop. Invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne Rispondenti	Adesione aggiustata ^f (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	86.988	1.381	3.956	55.452	67,9
Azienda USL Centro	109.055	4.431	7.740	68.792	72,4
Azienda USL Sud Est	59.202	1.409	3.949	38.989	71,0
Regione Toscana	255.245	7.221	15.645	163.233	70,2

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

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

Anche per il 2019, l'estensione del programma di screening per il tumore del collo dell'utero non rappresenta alcuna criticità per le 3 Aziende USL (Tabella 13) anche se è necessario tenere presente, come già anticipato, che il metodo di calcolo dell'indicatore, che tiene conto della recente implementazione di HPV primario, tende a sovrastimare l'estensione.

Tabella 13 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale per Area Vasta - Anno 2019. Estensione per i programmi con test di screening primario differenziato per fascia di età[§] (Pap test o test HPV) come da Manuale GISCI sugli indicatori del monitoraggio per HPV primario

Programmi	Bersaglio annuale [#]	Escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Invitate	Estensione aggiustata [^] (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	86.225	2.383	2.167	98.257	114,6
Azienda USL Centro	107.443	11.841	9.638	126.977	122,7
Azienda USL Sud Est	49.770	4.891	2.279	68.322	147,2
Regione Toscana	243.438	19.115	14.084	293.556	124,6

$§ =$ i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018; i programmi di Pistoia (13 inviti) e Pisa (81 inviti) hanno fatto solo un piccolo progetto pilota HPV alla fine del 2019;

$\# =$ un terzo della popolazione ISTAT 25-33 (fascia di età di screening primario con Pap test) più un quinto della popolazione ISTAT 34-64 anni (fascia di età di screening primario con HPV test) al 31/12/2018 o un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni per i programmi con solo Pap test primario – www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

Relativamente alla adesione i valori sono piuttosto buoni (Tabella 14) specie se confrontati con il dato medio nazionale del 2018 (39,6%). Si registra un aumento di qualche punto percentuale per le Aziende USL Nord Ovest e Toscana Centro rispetto all'anno precedente in cui si osservavano valori pari al

51,9% e 53,3% rispettivamente. Al contrario si evidenzia un modesto calo nella Azienda USL Sud Est (54,1% nel 2018).

Tabella 14 - Adesione all'invito aggiustata[§] dei programmi di screening cervicale per Area Vasta - Anno 2019

Programmi	Invitate	Inviti inesitati	Escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	98.257	2.167	4.873	50.148	55,0
Azienda USL Centro	126.977	9.638	4.273	62.565	55,3
Azienda USL Sud Est	68.322	2.279	2.430	32.754	51,5
Regione Toscana	293.556	14.084	11.576	145.467	54,3

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

Nota 1= i programmi di Grosseto, Firenze e Viareggio hanno attivato lo screening HPV nel 2013; il programma di Empoli ha attivato lo screening HPV alla fine del 2016; i programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato e Siena hanno attivato lo screening HPV nel 2017; i programmi di Livorno e Arezzo hanno attivato lo screening HPV nel 2018; i programmi di Pistoia (13 inviti) e Pisa (81 inviti) hanno fatto solo un piccolo progetto pilota HPV alla fine del 2019.

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

Il valore di estensione dello screening coloretale (Tabella 15) della Azienda USL Toscana Centro esprime, rispetto allo scorso anno, un netto miglioramento (88,7% versus 83,4%) che, si auspica, sia espressione di un progressivo e stabile superamento delle criticità evidenziate negli scorsi anni. Un aumento di quasi 5 punti percentuali si osserva anche nella Azienda USL Sud Est (96,5% nel 2018).

Tabella 15 - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening coloretale per Area Vasta (età della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2019

Programma	Pop. bersaglio annuale [§]	Persone escluse prima dell'invito	Inviti inesitati	Pop invitata	Estensione aggiustata [#] (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	189.992	7.262	5.263	180.054	95,7
Azienda USL Centro	233.608	10.842	8.927	206.442	88,7
Azienda USL Sud Est	123.543	10.670	3.903	118.297	101,3
Regione Toscana	547.143	28.774	18.093	504.793	93,9

§= metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 31/12/2018 – www.regione.toscana.it/statistiche/banca-dati-demografia a cura del settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio regionale di Statistica-dati Demo Istat;

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

Riguardo alla adesione (Tabella 16) si osserva un peggioramento sia per la Azienda USL Nord Ovest che per la Toscana Centro (nel 2018 si attestavano sul 46% e 52,3% rispettivamente), mentre stabile è il valore della Azienda USL Sud Est. Complessivamente il dato medio regionale è migliore di quello

nazionale relativo al 2018 (42,7%), ma non si può considerarsi soddisfatti di questa performance tenuto conto della forti evidenze di efficacia di questo intervento di sanità pubblica.

Nonostante la messa a disposizione di uno strumento per valutazione dei determinanti di non adesione già testato nell'area fiorentina, nelle aree con adesione più critica non si è ancora potuto procedere alla somministrazione del questionario per l'analisi per mancanza di risorse umane necessarie per portare avanti questo tipo di indagine che sarebbe invece molto utile per comprendere se vi sono motivazioni specifiche legate ai singoli contesti e alle singole aree.

Tabella 16 – Adesione all'invito (%) dei programmi di screening coloretale per Area Vasta – Anno 2019

Programma	Popolazione Invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%) Anno 2019
Azienda USL Nord Ovest	180.054	5.263	2.247	75.238	43,6
Azienda USL Centro	206.442	8.927	2.875	94.571	48,6
Azienda USL Sud Est	118.297	3.903	7.224	52.617	49,1
Regione Toscana	504.793	18.093	12.346	222.426	46,9

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

6. L'ADESIONE DELLA POPOLAZIONE MIGRANTE

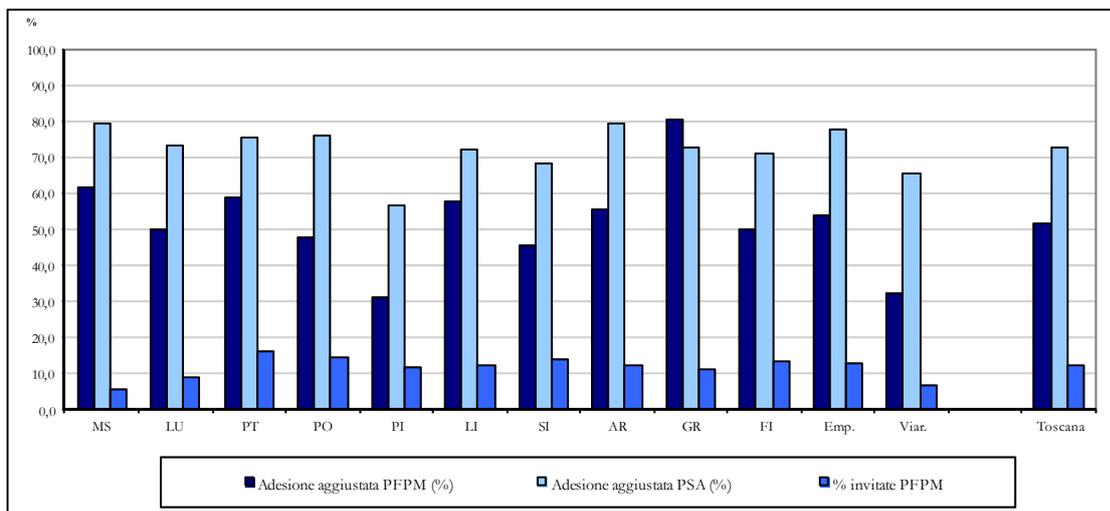
La popolazione migrante costituisce una porzione importante della popolazione bersaglio degli screening, ed è ormai noto che essa tende ad aderire meno ai programmi di prevenzione. Come di consueto, abbiamo quindi diviso la popolazione invitata in proveniente da paesi a sviluppo avanzato (PSA) e da paesi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

6.1 Adesione per paese di nascita

Per lo screening mammografico tutte i programmi sono stati in grado di fornire il dato suddiviso per PFPM e PSA (Figura 6). La proporzione di cittadine provenienti da PFPM aventi diritto all'invito presenta un'ampia variabilità tra un programma e l'altro (range da 5,2% di Massa Carrara al 16% di Pistoia) e risponde verosimilmente alla tipologia di offerta lavorativa nelle varie zone. Il valore regionale di adesione nella popolazione proveniente dai PFPM è del 51,3% (oltre 21 punti percentuali di differenza rispetto alla popolazione proveniente da PSA e pari al 72,6%) con un range variabile dal 31,2% di Pisa all'80% di Grosseto. Come gli anni precedenti la differenza di partecipazione tra le due popolazioni mostra un range di variabilità molto elevato: il programma di Grosseto è l'unico che si caratterizza per una maggiore partecipazione della popolazione proveniente da PFPM pari a 7,7 punti percentuali in più rispetto a quella proveniente da PSA. Per gli altri 11 programmi la differenza varia, a favore della popolazione proveniente da PSA, dai 14 punti percentuali di Livorno agli oltre 33 di

Viareggio. Rispetto allo scorso anno, sono aumentati da 6 a 8 i programmi con differenze superiori ai 20 punti percentuali.

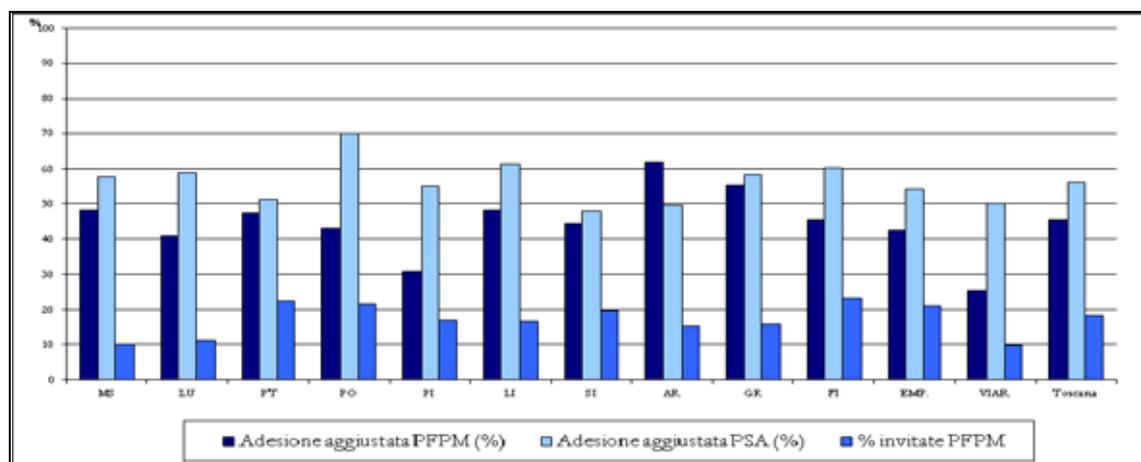
Figura 6 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening mammografico per Azienda USL per paese di nascita. Proporzione di donne invitate provenienti da paesi ad alto PFPM sul totale delle donne invitate per Azienda USL - Anno 2019



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

Nello screening cervicale la proporzione di donne provenienti da PFPM presenta, come nello screening mammografico, ampie variazioni territoriali (dal 9.9% di Viareggio al 23,3% di Firenze) verosimilmente correlate all'offerta lavorativa. L'adesione media regionale nella popolazione proveniente da PFPM è del 45,5% con un aumento di 2 punti percentuali rispetto al 2018 (Figura 7). La variabilità nell'adesione è molto ampia passando dal 25,5% del programma di Viareggio al 61,8% del programma di Arezzo. L'adesione aggiustata della popolazione proveniente da PFPM è stata inferiore rispetto a quella della popolazione proveniente da PSA di 10,6 punti percentuali; per tutti i programmi si registra una tendenza analoga a quella media regionale con l'eccezione del programma di Arezzo (Figura 7) in cui la differenza di partecipazione a favore delle PFPM è di 12,3 punti percentuali. Per le altre zone la differenza in punti percentuali tra le due popolazioni varia dal 3,3 di Grosseto al 26,8 di Prato.

Figura 7 – Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale per paese di nascita, per programma e complessivo per la regione Toscana. Proporzione di donne invitate provenienti da paesi a forte pressione migratoria (FPM) sul totale delle donne invitate. - Anno 2019

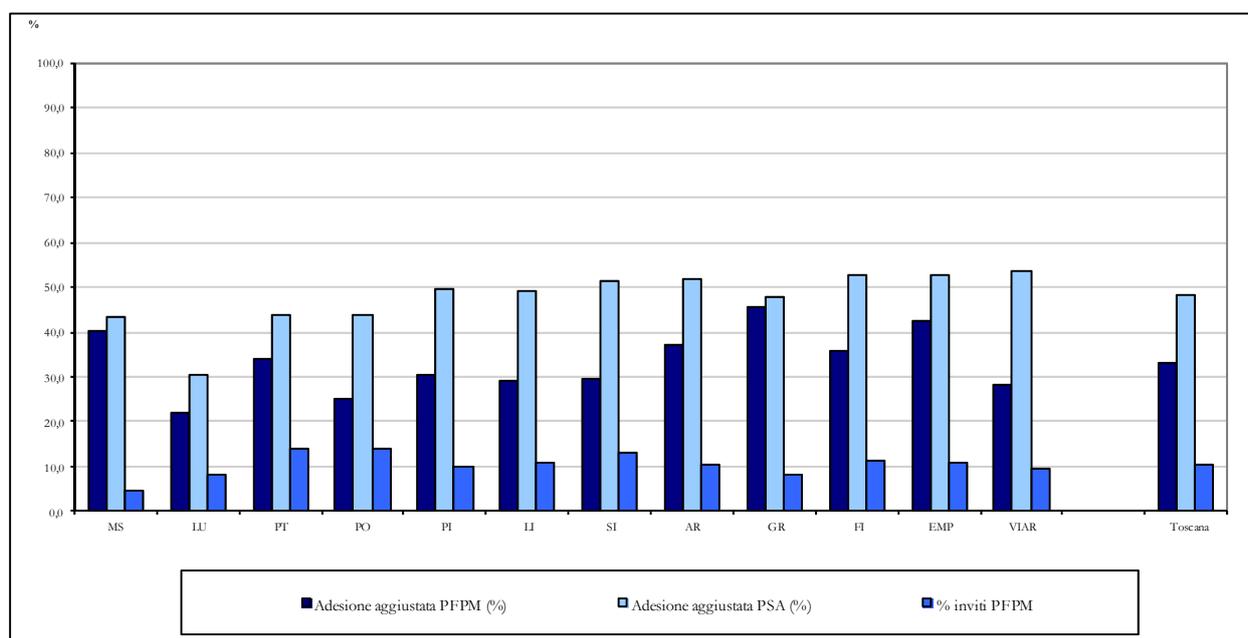


§ = aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

Le differenze in adesione allo screening colorettaie sono riportate nella Figura 8. Quest'anno anche il programma di Viareggio è stato in grado di fornire il dato. Come per gli screening esclusivamente femminili, la distribuzione degli utenti appartenenti a popolazioni provenienti da PFPM eleggibili all'invito è variabile da un programma all'altro con un range che va dal 4,4% di Massa Carrara ad un 14,2% di Prato. Il valore regionale di adesione nella popolazione proveniente dai PFPM è del 33,3% (15 punti percentuali in meno rispetto al valore della popolazione proveniente da PSA pari al 48,3%) con un range variabile dal 21,8% di Lucca al 45,8% di Grosseto.

Come per i due precedenti programmi di screening, anche in questo ambito si osserva una certa variabilità nella differenza di adesione tra le due popolazioni (range dai 2,1 punti percentuali del programma di Grosseto ai 25,2 di Grosseto). Ben 6 programmi presentano differenze tra le due popolazioni superiori ai 15 punti percentuali.

Figura 8 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening colorettaie per programma e per paese di nascita. Proporzione di invitati provenienti da paesi ad alto PFPM sul totale invitati per Azienda USL – Anno 2019

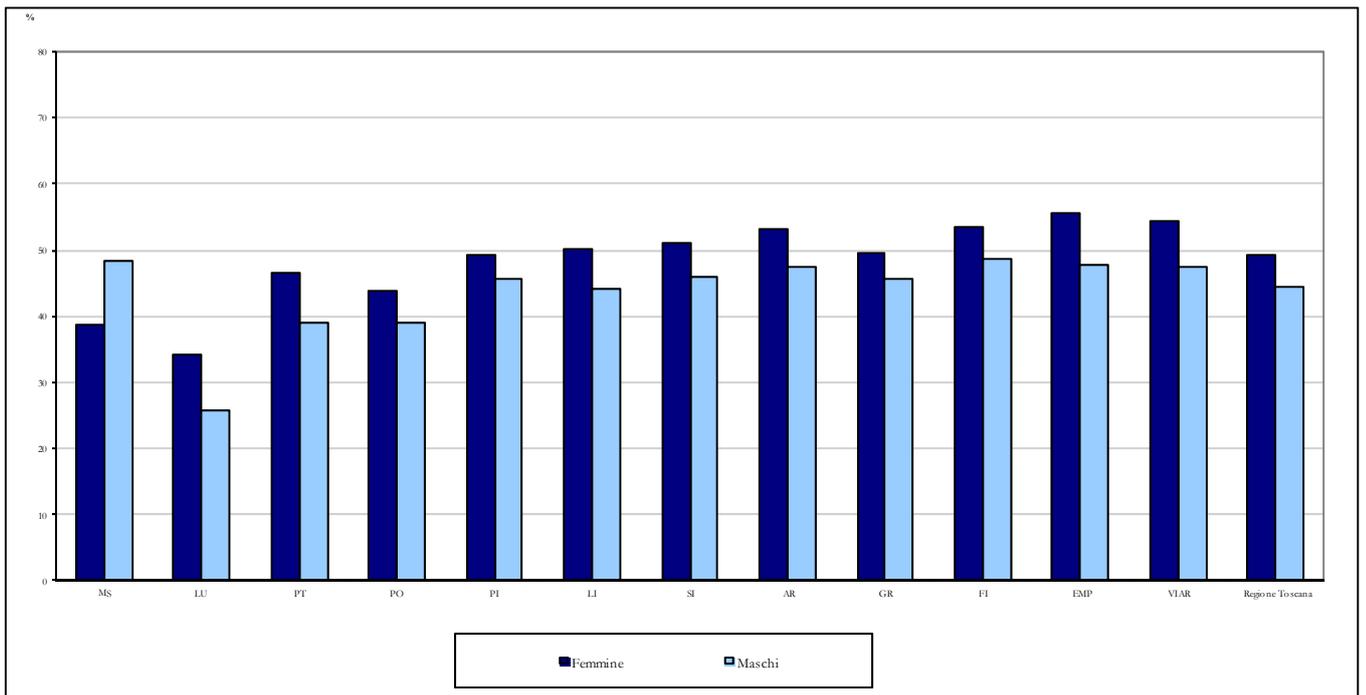


§ = *aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.*

7. L'ADESIONE ALLO SCREENING COLORETTALE PER GENERE

Relativamente alla adesione per genere, rimane stabile quanto osservato negli anni precedenti: le donne rispondono di più all'invito della ricerca del sangue occulto fecale rispetto agli uomini (Figura 9) con valori medi regionali del 49,1% nelle donne e del 44,4% negli uomini e una differenza di 4,7 punti, in lieve calo rispetto al 2018. Quest'anno, a differenza di quelli precedenti, nel programma di Massa Carrara la tendenza è invertita ed ammonta a quasi 10 punti percentuali a favore della partecipazione del sesso maschile: sarà necessario verificare se questa osservazione si mantiene nel tempo. Per quanto riguarda gli altri 11 programmi la differenza varia dai 3,6 punti percentuali di Pisa agli 8,5 di Lucca.

Figura 9 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening coloretale per programma e genere - Anno 2019



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

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2019: SCREENING CERVICALE

Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Carmen Beatriz Visioli, Lisa Lelli, Noemi Auizzi

1. INTRODUZIONE

Questo rapporto riporta i risultati dello screening con Pap test offerto ad intervallo triennale alle donne di 25-33 anni e dello screening con test HPV proposto ogni 5 anni alle donne di 34-64 anni. L'implementazione dello screening con test HPV in regione Toscana è iniziata nel 2013 e nel 2019 è stata attivata in tutti e 12 i programmi regionali.

La Tabella 1 in Appendice riporta il numero di donne screenate in regione Toscana nel periodo 2017-2019 suddivise per tipo di test e fascia d'età. Nel 2019 i test HPV hanno rappresentato il 67% dei test di screening primario e i Pap test il 33% grazie al passaggio ad HPV primario di Firenze, Grosseto e Viareggio (dal 2013), Empoli (fine 2016), Massa Carrara (gennaio 2017), Prato (febbraio 2017), Lucca (settembre 2017), Livorno (marzo 2018) e Arezzo (agosto 2018). Nel dicembre 2019 i programmi di Pistoia e Pisa hanno avviato un progetto pilota e i loro dati non sono riportati per la piccola numerosità delle donne invitate. Già dal 2018 i programmi di Firenze, Grosseto e Viareggio erano al secondo round di screening HPV, avendo introdotto il test HPV primario nel 2013.

2. SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO

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

- la prima sezione include i risultati del test HPV e della relativa citologia di triage per le coorti delle donne invitate nell'anno 2019 e rispondenti entro il 30 aprile 2020 (coorte 2019);
- la seconda sezione include tutti i risultati dei test HPV delle donne invitate nel 2018 che hanno avuto un'indicazione di colposcopia immediata (test HPV+ e citologia positiva) e di quelle che hanno avuto l'indicazione di ripetere il test HPV dopo un anno (test HPV+ e citologia negativa). In questo modo è possibile valutare l'intero episodio di screening delle donne invitate a fare un test HPV primario nel 2018.

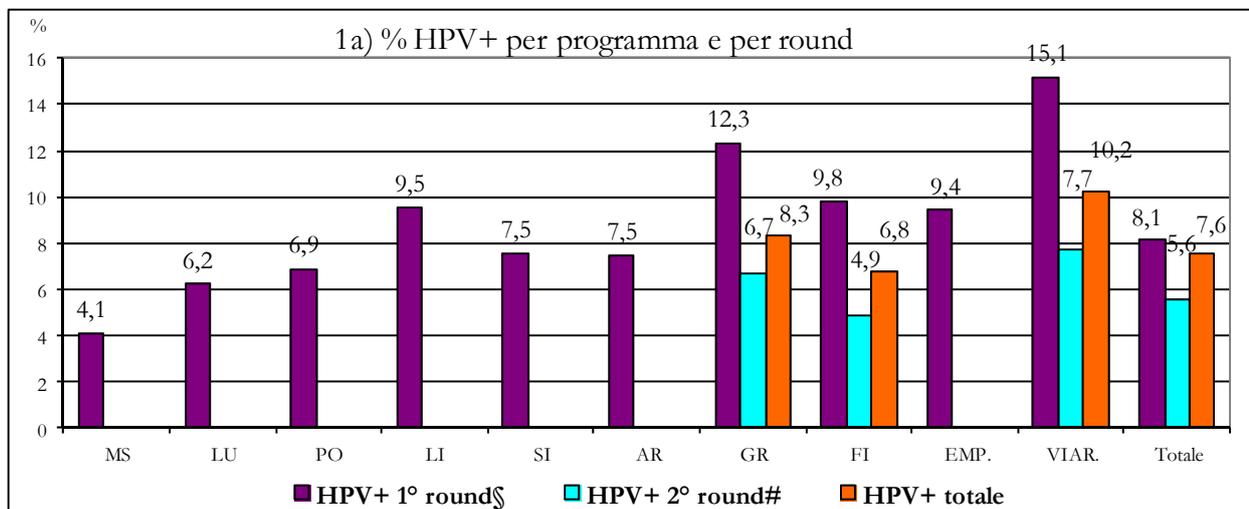
Nel 2019 sono state invitate a fare un test HPV di screening le donne 34-64 anni dei programmi di Massa e Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio. Tutti i test HPV di screening primario e tutti i Pap test di triage sono stati centralizzati presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO (DR 1049/2012). In Appendice nelle tabelle 2a, 2b e 2c sono riportati gli indicatori di processo dello screening primario con test HPV relativi all'intero periodo 2013-2019.

3. PRIMA SEZIONE HPV: I RISULTATI DELLO SCREENING CON TEST HPV PRIMARIO DELLE DONNE INVITATE NEL 2019 (COORTE 2019)

Complessivamente sono risultate positive al test HPV il 7,6% delle aderenti (7.352/96.876) (Figura 1a, Tabella 2a in Appendice), il dato è sovrapponibile a quello medio nazionale per tutte le età (Survey GISCi Coorte 2018: 7,7%). Il test HPV è risultato positivo nell' 8,1% (6.164/75.666) delle donne al primo round e rientra negli standard GISCi per la fascia d'età 35-64 anni (4-8%). La positività del test HPV è stata del 5,6% (1.188/21.210) nelle donne al secondo round di screening (Grosseto, Firenze e Viareggio) (Figura 1b), già screenate 5 anni prima e nelle quali si evidenziano solo le infezioni più recenti (2° round= round di incidenza vs 1° round= round di prevalenza). Essendo i test centralizzati in un unico laboratorio regionale, la diversa positività del test HPV rilevata fra i programmi dipende dalla diversa distribuzione geografica del virus.

Figura 1 - Prima sezione HPV. Distribuzione della positività del test HPV dei Programmi che hanno implementato il test HPV primario in regione Toscana: a) % HPV+ per programma e per round; b) % HPV+ per fascia d'età al primo round; c) % HPV+ per fascia d'età per primo e secondo round - Anno 2019

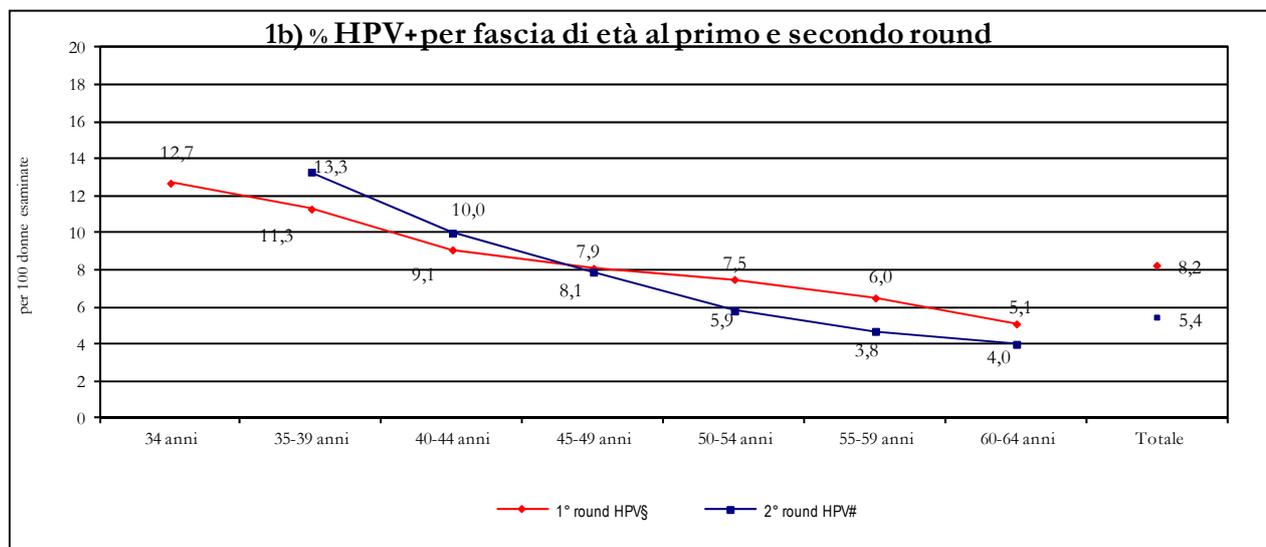
Figura 1a



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

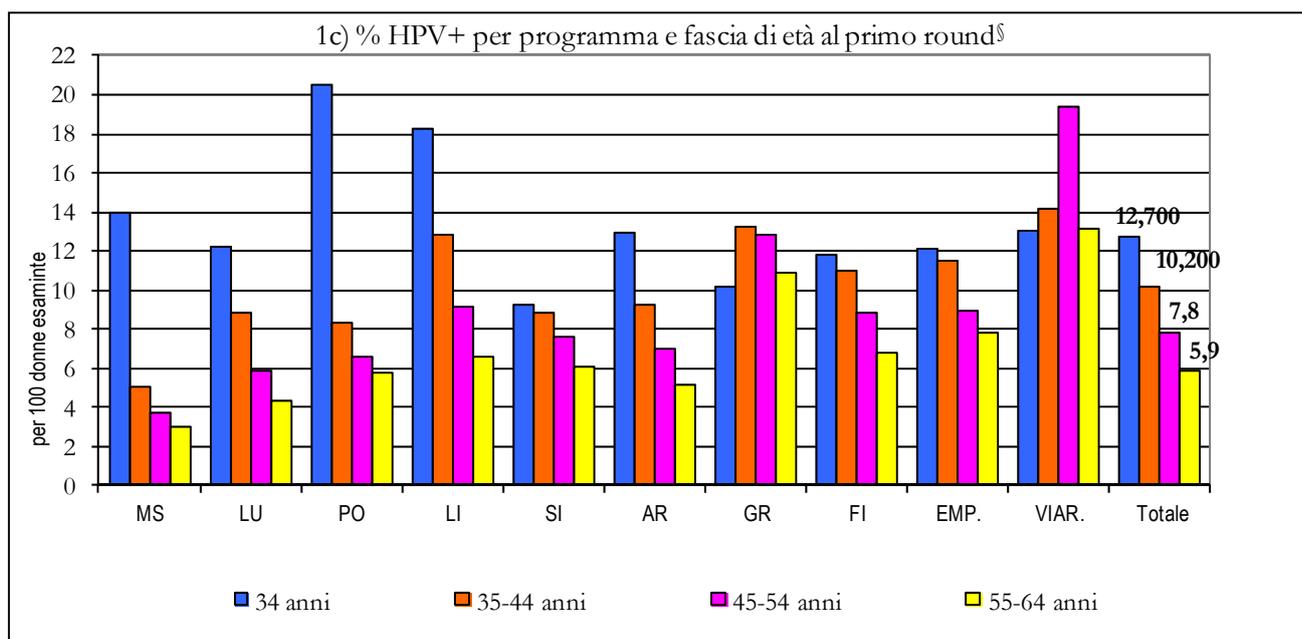
La positività del test HPV diminuisce all'aumentare dell'età sia per le donne al primo round (Figura 1b e 1c) che per le donne al secondo round (Figura 1b). Nel secondo round si osserva una maggiore prevalenza di HPV nella fascia d'età 35-44 anni. Per interpretare correttamente il dato bisogna considerare che la positività media per età al primo round è stata calcolata su 10 programmi, mentre quella al secondo round è stata calcolata solo su 3 programmi e che la numerosità delle donne nella fascia 35-44 anni al secondo round è molto bassa. La percentuale di test HPV inadeguati complessiva per primo e secondo round è stata dello 0,06%: 0,05% al primo round e 0,09% al secondo round, inferiore al dato medio nazionale per la corte 2016 (Survey ONS Corte 2016: 0,15%) (Indicatori GISCI: soglia di attenzione >1%).

Figura 1b



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

Figura 1c



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

Il protocollo regionale prevede in caso di test HPV positivo l'allestimento e la lettura del Pap test di triage. La percentuale di positività della citologia di triage è un indicatore molto importante nello screening con HPV primario perché si riflette sul carico di lavoro del secondo livello. Nella definizione "Pap test di triage positivo" sono state incluse le citologie anormali e le citologie inadeguate per le quali è previsto un invio immediato in colposcopia. La percentuale di Pap test positivi (compresi i non valutabili) complessiva per il primo e il secondo round è stata pari al 20,9%, inferiore al dato nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 29,9%) e precisamente 21,4% per le donne al primo round (standard GISCi 20-55%) e 17,8% per le donne al secondo round (Figure 2a e 3a). Se si analizza il dato per programma si evidenzia una certa variabilità fra i programmi sia al primo round (26% a Massa Carrara, 23% a Empoli, 21% a Prato e Livorno, 20% a Lucca, 19% a Firenze ed Arezzo, 18% a Grosseto, 17% a Siena e 15% a Viareggio) (Figura 2a) che al secondo round (19,2% a Grosseto, 18,0% a Firenze e 14,4% a Viareggio) (Figura 3a).

La percentuale di Pap test di triage inadeguati sul totale dei Pap test per la coorte 2018 (compresi i negativi) è stata dell'1,4% al primo round (Figure 2b), inferiore al dato nazionale del 2,2% (Survey GISCi coorte 2018), variando dallo 0,6% di Livorno e Viareggio al 4,4% di Siena. (Figura 2a). La percentuale di inadeguati al secondo round è stata leggermente più elevata (2,0%) (Figura 3b).

Se analizziamo la distribuzione delle classi citologiche solo fra le citologie positive (Figure 2c e 3c) osserviamo che le LSIL sono state il 74,7% delle citologie positive al primo round (Survey ONS coorte 2016: 68,2%) e 77,0% al secondo round. Le HSIL+ sono state il 10,1% al primo round (Survey ONS coorte 2016: 9,1%) e il 2,6% al secondo round, le ASC-H il 7,0% al primo round (Survey ONS 2018 coorte 2016: 9,4%) e il 7,7% al secondo round, le AGC l'1,8% al primo round (Survey ONS 2018 coorte 2016: 1,2%) e 1,5% al secondo round, le citologie inadeguate 6,3% al primo round e 11,2% al secondo round. Come da raccomandazione GISCi non ci sono state citologie ASC-US (Survey ONS 2018 coorte 2016: 4,7%) (Figura 2c e 3c). Se si analizzano le classi citologiche per round si osserva che nelle donne al secondo round le anomalie citologiche a più alto Valor Predittivo Positivo (VPP) per CIN2+ sono meno frequenti che nelle donne al primo round, infatti, le HSIL passano da 10,1% al 3,3%. Le ASC-H rimangono invariate verosimilmente perché l'88% della popolazione screenata al secondo round appartiene alla fascia d'età 50-64 anni, età in cui la categoria citologica ASC-H potrebbe essere compatibile con la distrofia genitale postmenopausale (Figura 2b e 3b).

Figura 2 - Prima sezione HPV. Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage al primo round[§] in regione Toscana: 2a) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo (ASC-US+ e insoddisfacente) per programma e totale; 2b) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage; 2c) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo (ASC-US+ e insoddisfacente) - Anno 2019

Figura 2a

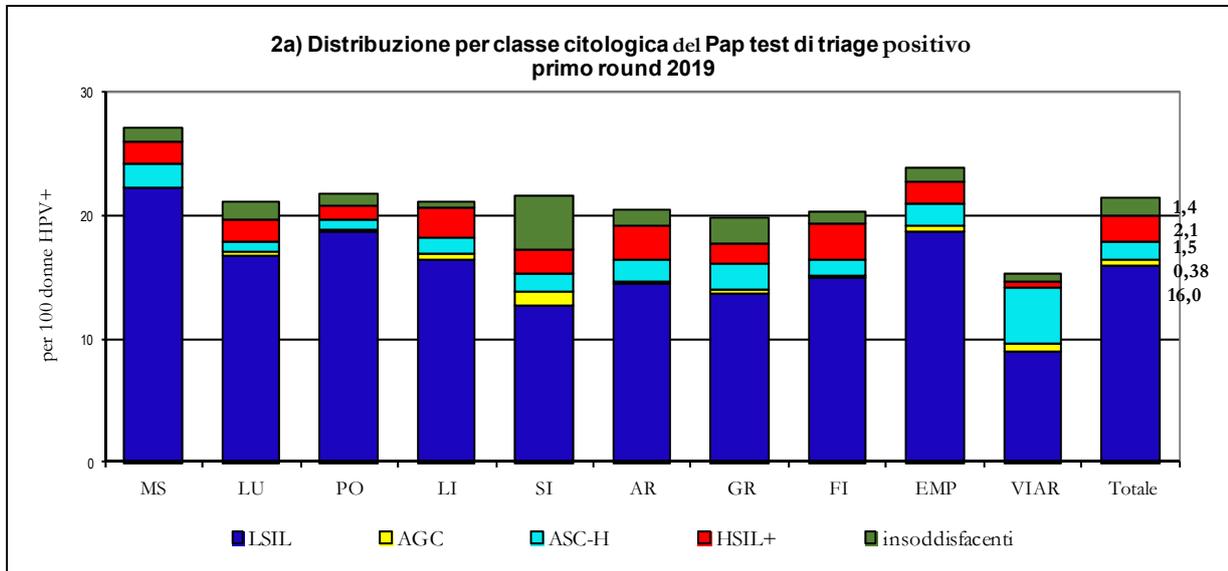


Figura 2b

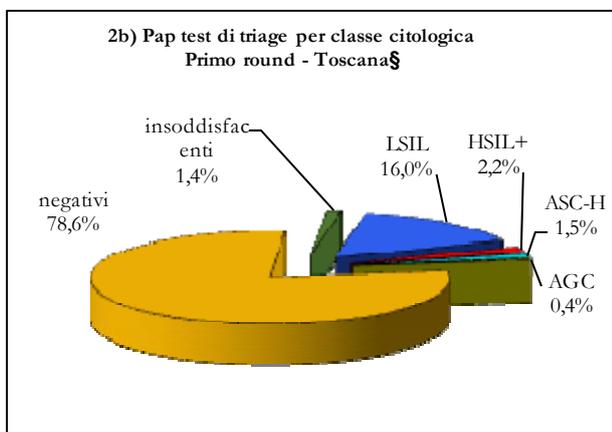
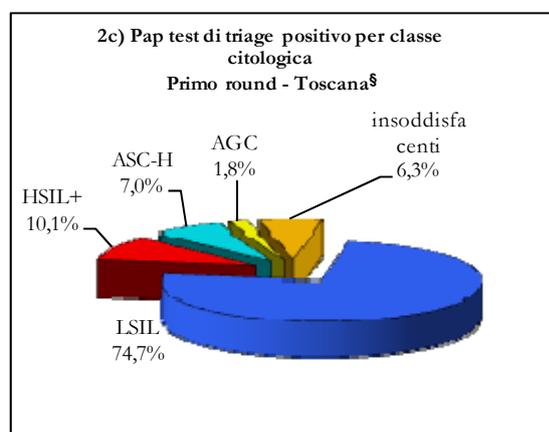


Figura 2c



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

Figura 3 -Prima sezione HPV. Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage al secondo round[§] in regione Toscana: 3a) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo (ASC-US+ e insoddisfacente) per programma e totale; 3b) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage; 3c) Distribuzione per classe citologica del Pap test di triage positivo (ASC-US+ e insoddisfacente) - Anno 2019

Figura 3a

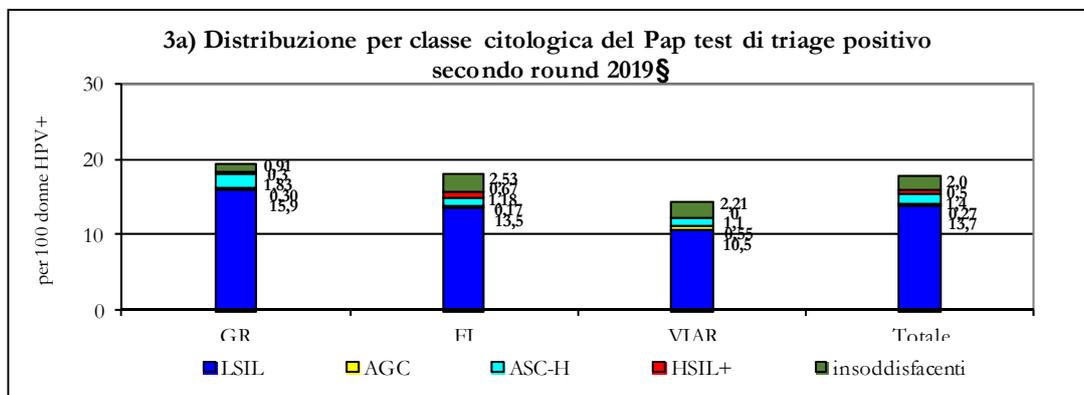


Figura 3b

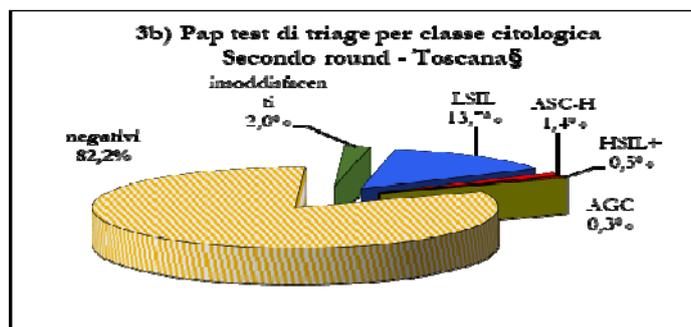
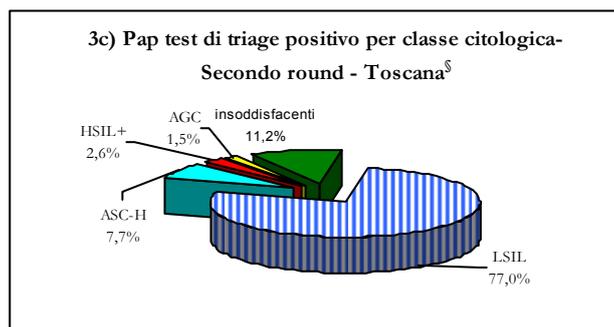


Figura 3c



§ = programmi con donne al secondo round: Grosseto, Firenze e Viareggio

L'invio immediato in colposcopia complessivo per tutte le donne è stato del 2% (1.669/83.083) (Survey GISCi coorte 2017: 2,1%), 1,8% per le donne al primo round (Survey GISCi coorte 2017: 1,8%) e dell'1,0% per le donne al secondo round (Figura 4a).

La percentuale complessiva di donne invitate a ripetere il test HPV dopo 1 anno nel 2019 (donne con HPV positivo e Pap test negativo nel 2018) è stata pari al 5,3% (4.398/83.083), di poco superiore al dato medio nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 4,8%). L'invio a 1 anno è stato pari al 6,4% per il primo round e al 4,4 % per il secondo round.

I dati relativi all'adesione alla colposcopia, al tasso di identificazione di lesioni CIN2+ e al VPP per la coorte 2019 saranno presentati il prossimo anno unitamente ai dati relativi alle donne invitate a ripetere il test HPV di richiamo ad 1 anno nel 2020.

Figura 4 – Prima sezione HPV. Proporzione di donne inviate immediatamente in colposcopia (HPV+ e Pap+)§ e invitate a ripetere il test HPV dopo 1 anno (HPV+ e Pap-) sul totale delle donne esaminate in regione Toscana: a) Distribuzione per programma e round; b) Distribuzione per età al primo e secondo round - Anno 2019

Figura 4a

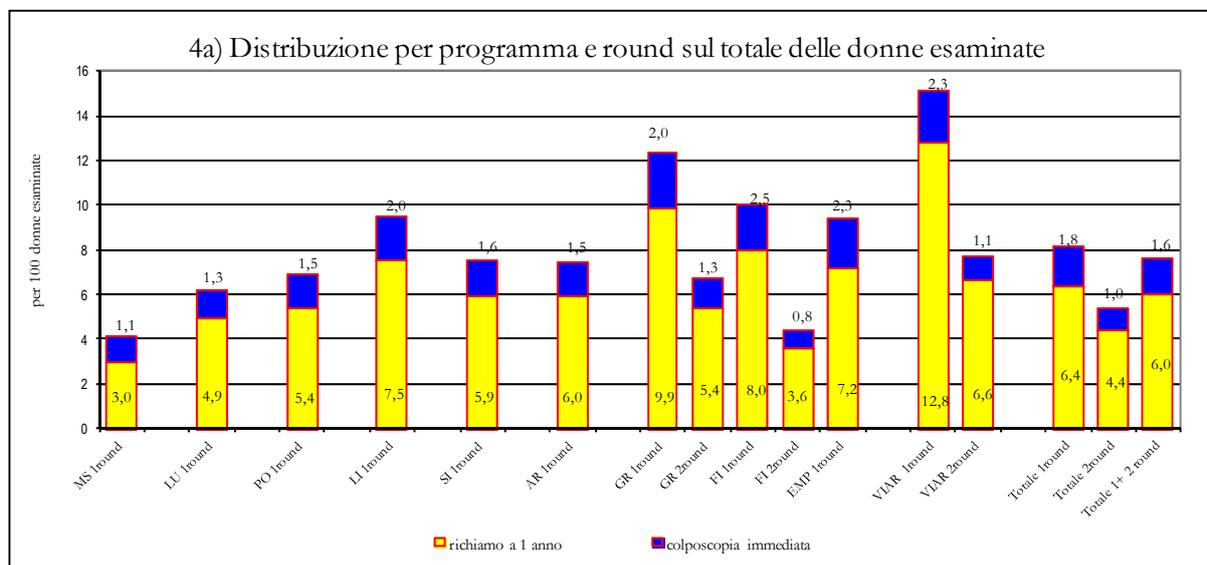
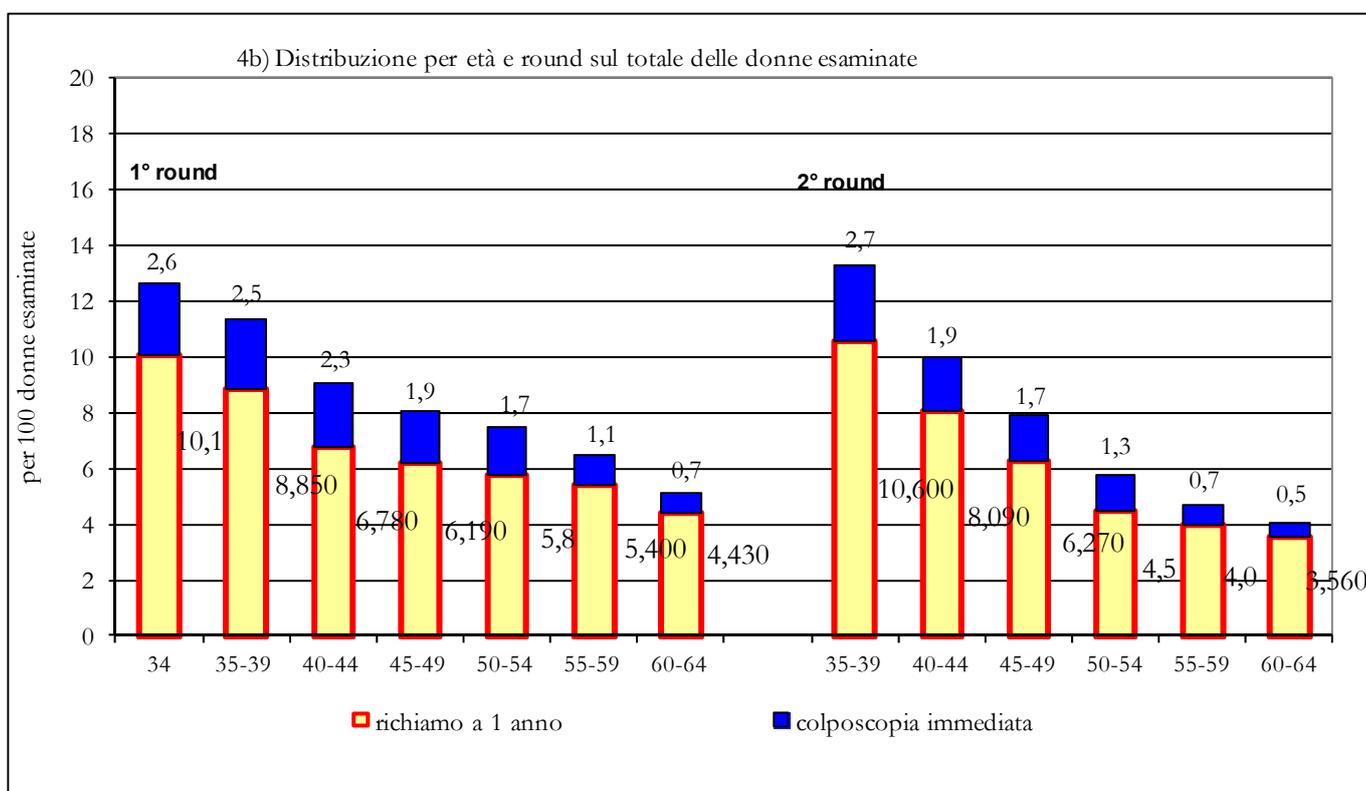


Figura 4b

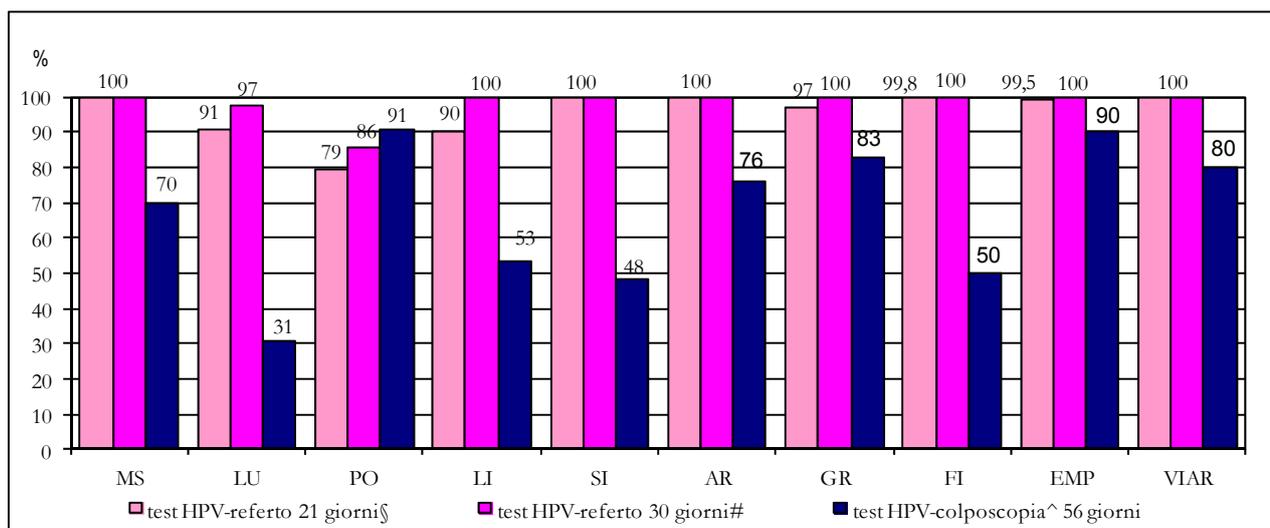


§ = incluso i Pap test di triage inadeguati.

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

I tempi di attesa per la lettura del test HPV e del Pap test di triage entro 30 giorni sono ottimi e superiori allo standard GISCi per nove dei dieci programmi toscani (standard Gisci >80%) (Figura 5). Il maggior tempo di attesa per il programma di Prato è legato esclusivamente a problemi di trasmissione informatica dei dati e non alla organizzazione del programma stesso. Per quanto riguarda i tempi di attesa della colposcopia entro 60 giorni, soltanto tre programmi (Prato, Grosseto e Empoli) raggiungono lo standard GISCi >80% (Figura 5). Tre programmi (Livorno, Siena e Firenze) hanno valori intorno al 50% e un programma (Lucca) ha un valore intorno al 30%. Il dato è stabile rispetto al 2018 salvo che per i programmi di Lucca e Siena che passano rispettivamente dal 74% al 31% e dal 100% al 48%.

Figura 5 – Prima sezione HPV. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale con test HPV primario in regione Toscana - Anno 2019



§ = standard >80% entro 21 giorni;

= standard >80% entro 30 giorni;

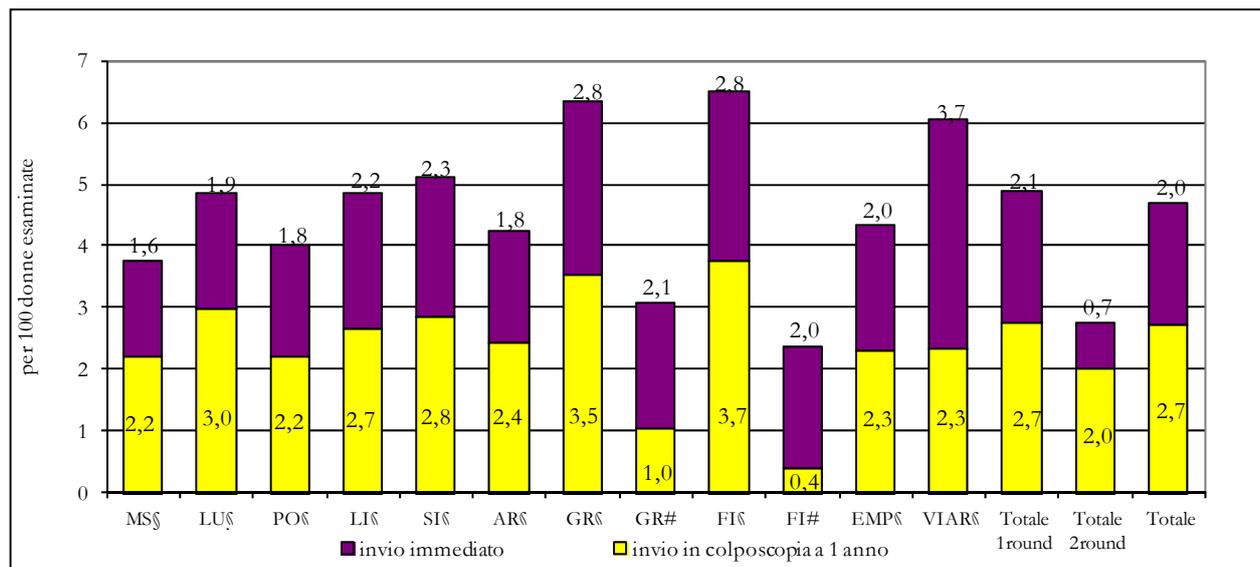
^ = standard >80% entro 60 giorni.

4. SECONDA SEZIONE HPV: I RISULTATI DEL TEST HPV DI RICHIAMO AD 1 ANNO E DEGLI APPROFONDIMENTI COMPLESSIVI DELLA COORTE 2018

L'invio in colposcopia delle donne 34-64 anni della coorte 2018 (primo e secondo round) è stato pari al 4,7% (3.879/83.083) di poco superiore al dato nazionale (Survey GISCi-coorte 2017: 4,2%) e comprende l'invio immediato del 2018 (HPV positivo/Pap positivo) più l'invio generato dai test HPV positivi di richiamo a 1 anno effettuati nel 2019. L'invio è stato del 4,9% per le donne al primo round e del 2,7% per le donne al secondo round, con un calo del 45% al secondo round (Tabella 3 in Appendice) (Figura 6).

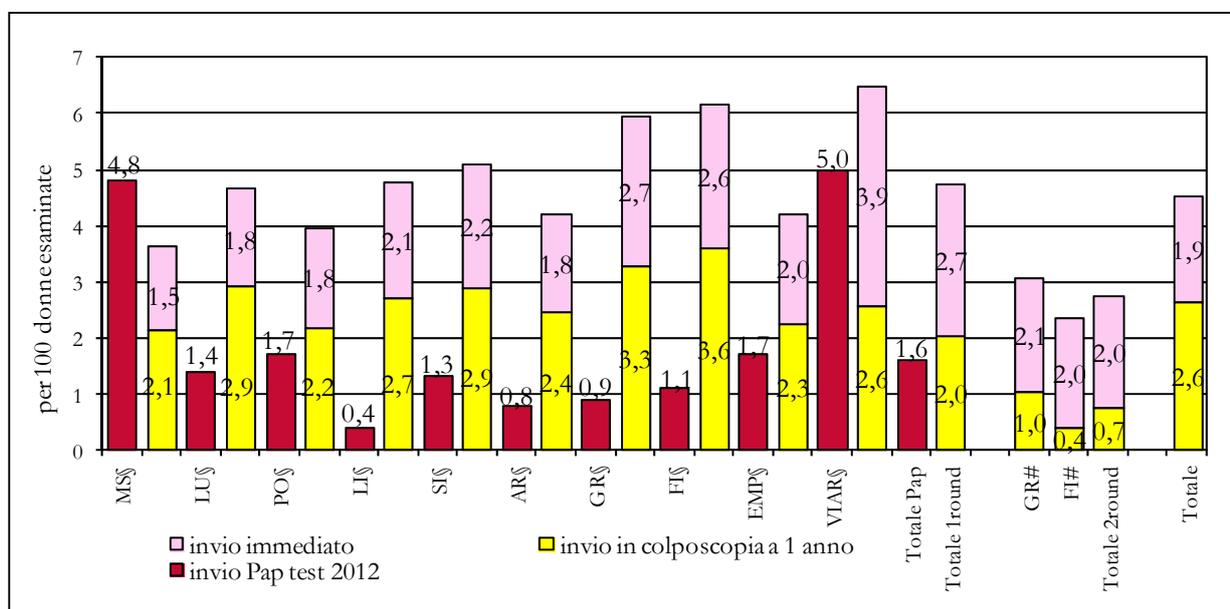
Per confrontare l'invio in colposcopia dello screening con HPV con quello dello screening con Pap test abbiamo preso in considerazione per entrambi gli screening la fascia d'età 35-64 anni. L'invio in colposcopia totale per il Pap test per l'anno 2012, ultimo anno prima dell'introduzione dello screening HPV primario, è stato pari all'1,6% vs il 4,5% dello screening con HPV per la coorte 2018 (Figura 7). L'invio in colposcopia diminuisce per Massa Carrara (4,8% vs 3,6%) e aumenta per tutti gli altri programmi al primo round: Lucca (1,4% vs 4,7%), Livorno (0,4% vs 4,8%), Siena (1,3% vs 5,1%), Arezzo (0,8% vs 4,2%), Grosseto (0,9% vs 6,0%), Firenze (1,1% vs 6,2%), Empoli (1,7% a 4,3%) e Viareggio (5,0% al 6,5%). L'invio in colposcopia è maggiore, anche se in misura minore, anche per le donne al secondo round di Grosseto (0,9% vs 3,1%) e Firenze (1,1% vs 2,4%).

Figura 6 – Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 34-64 anni per invio immediato e invio da richiamo a 1 anno per round in regione Toscana - Anni 2018-2019



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

Figura 7 - Seconda sezione HPV. Percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate 35-64 anni: confronto invio in colposcopia nello screening con Pap test del 2012 e invio in colposcopia nello screening con test HPV (immediato e da richiamo a un anno) al primo e secondo round. Anni 2018-2019



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

Nel 2019 hanno aderito all'invito alla ripetizione del test HPV di richiamo a 1 anno l'80,4% (3.537/4.398) delle donne HPV positive con Pap test negativo (primo e secondo round), sovrapponibile al dato del 2017 (80,9%) e leggermente inferiore al dato nazionale (survey GISCi 2017: 81,4%). La partecipazione all'invito è stata del 79,8% per le donne al primo round. Quattro programmi al primo round (Lucca, Siena e Firenze) hanno raggiunto lo standard accettabile del GISCi (>80%), un programma (Massa Carrara) quello desiderabile (>90%). La partecipazione all'invito per la ripetizione del test HPV a un anno per il secondo round è stata del 90% (Grosseto e Firenze) (Figura 8a). Il 62,5% (2.210/3.537) delle donne sono risultate positive alla ripetizione del test HPV dopo 1 anno, con valori superiori alla media nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 54,4%). La persistenza della positività dell'HPV+ è stata del 62,4% al primo round, con valori molto bassi per Viareggio (43,7%) e elevati per Empoli (68,7%) e si mantiene alta anche per i programmi al secondo round (Grosseto 60%, Firenze 68%) (Figura 8b).

Figura 8 - Seconda sezione HPV. Percentuali di adesione e positività alla ripetizione a 1 anno del test HPV in regione Toscana: a) Percentuale di adesione al richiamo a 1 anno per programma e round; b) Positività del test HPV al richiamo a 1 anno per programma e round – Anni 2018-2019

Figura 8a

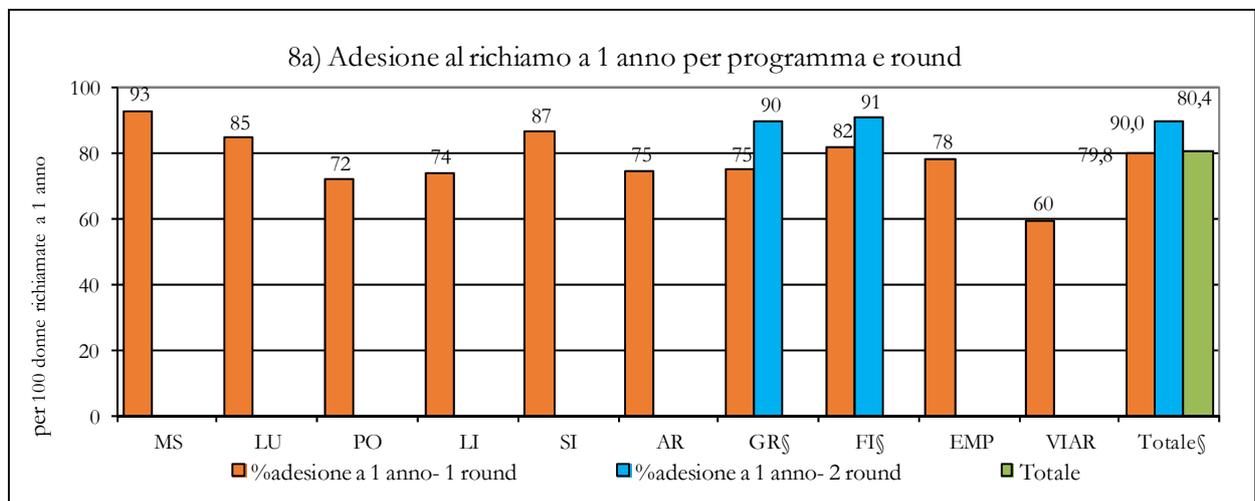
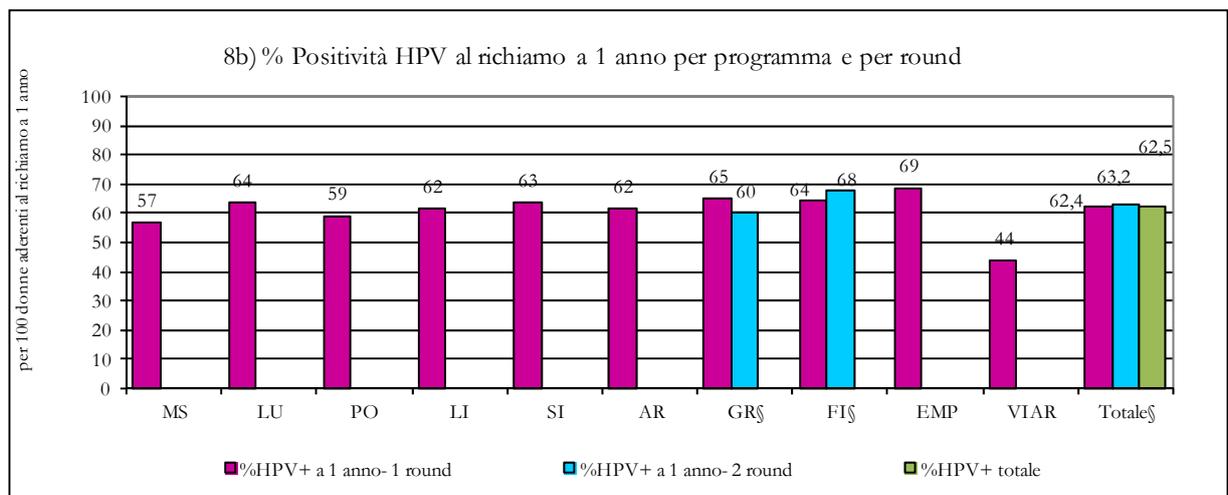


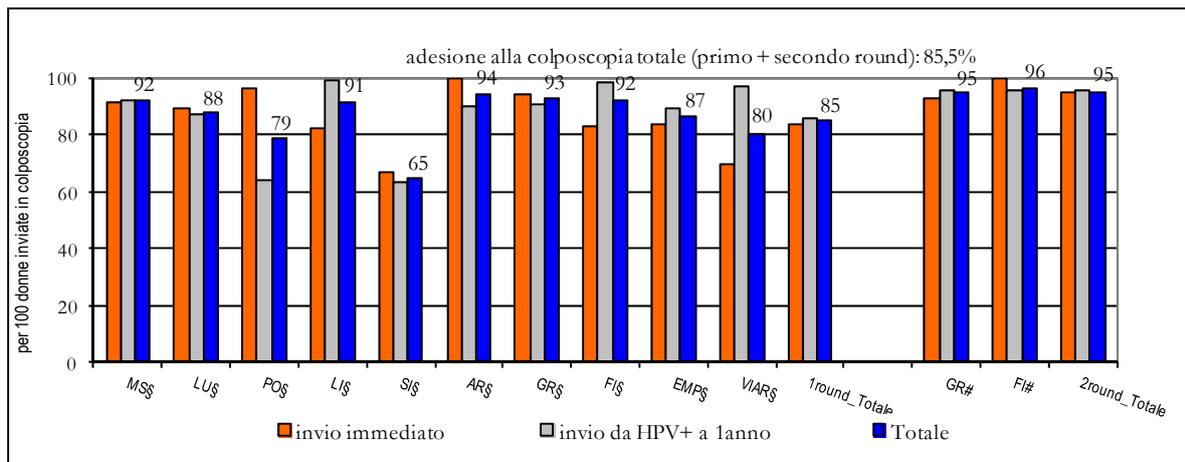
Figura 8b



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

L'adesione alla colposcopia complessiva (invio immediato e richiamo a 1 anno) è stata pari all'85,5% (3.316/3.879), superiore allo standard GISCi accettabile ($\geq 80\%$) e leggermente inferiore al dato medio italiano (Survey GISCi-coorte 2017: 90,8%). L'adesione alla colposcopia è stata dell'84,9% al primo round e del 95,2% al secondo round (Figura 9). Critici i livelli di adesione alla colposcopia per il programma di Siena (65%). Il programma di Prato, pur avendo un'adesione all'invio immediato del 96%, presenta un'adesione alla colposcopia da richiamo a 1 anno del 64%. I programmi di Grosseto e Firenze presentano per il secondo round valori molto buoni di adesione superiori allo standard GISCi desiderabile ($\geq 90\%$), che potrebbero essere espressione della fiducia che donne già aderenti investono nel programma.

Figura 9 – Seconda sezione HPV. Percentuale di adesione alla colposcopia per invio in colposcopia immediata e da richiamo a 1 anno (HPV+ a 1 anno) per round e totale in regione Toscana – Anni 2018-2019

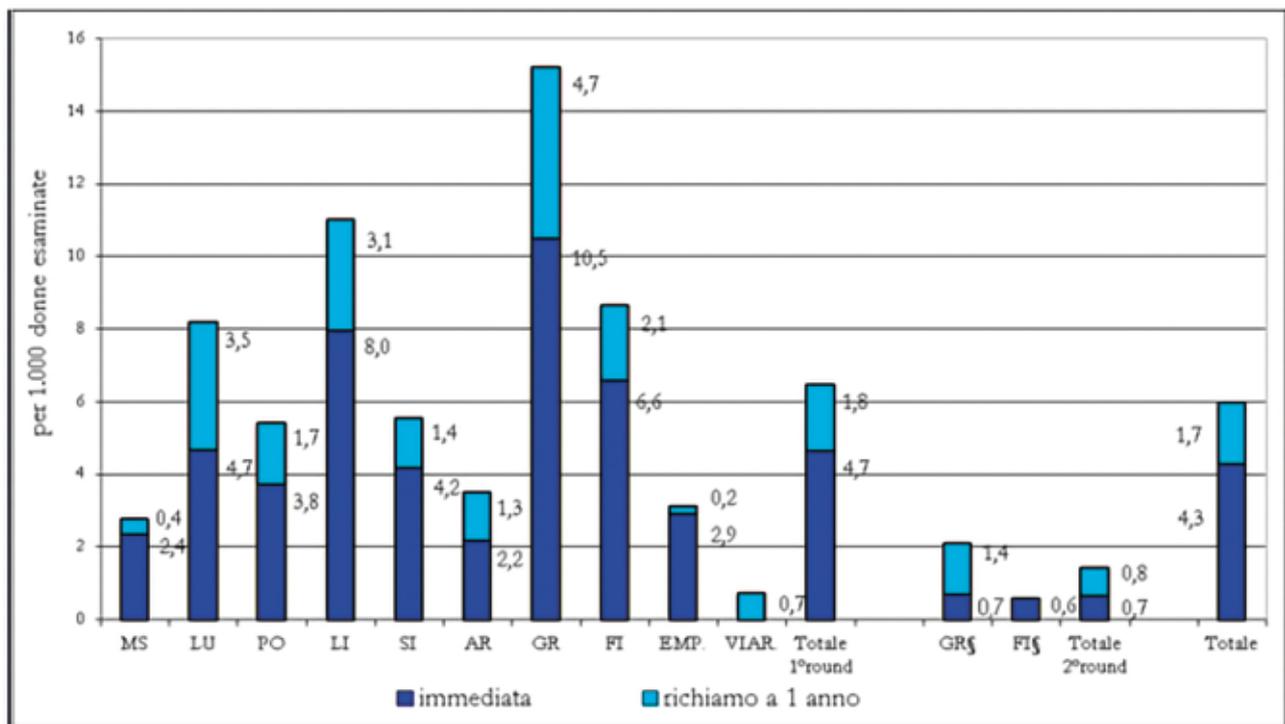


§ = programmi con donne al primo round: Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio;
= programmi con donne al secondo round: Grosseto e Firenze.

Il tasso di identificazione di lesioni CIN2 o più gravi (DR grezzo *1.000 donne esaminate per CIN2+) complessivo per invio immediato (4,7‰) e richiamo a 1 anno (1,8‰) nella coorte 2018 34/64 anni è stato pari al 6,0‰ (500 CIN2+/83.083 donne esaminate) (Figura 10), molto superiore al dato medio nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 3,7‰). Il DR al primo round è stato del 6,5‰ e al secondo round (Grosseto e Firenze) dell'1,4‰ (Figura 10). Nelle popolazioni al primo round sono state diagnosticate 1.091 lesioni: 5 carcinomi squamosi invasivi, 4 adenocarcinomi invasivi, 7 carcinomi squamosi microinvasivi, 10 adenocarcinomi in situ, 219 CIN3, 244 CIN2 e 602 CIN1. Da segnalare un DR molto basso di Viareggio, passato dall'8,6‰ del 2017 allo 0,7‰ del 2018, e molto elevato per Grosseto (15,2‰) e Livorno (11‰). Per interpretare il dato di Viareggio è stata analizzata la positività del test HPV, l'invio in colposcopia, l'adesione al richiamo a 1 anno e l'adesione alla colposcopia. La positività del test HPV nel 2018 è stata la più alta della regione (12,6%), la positività del triage citologico è stata circa 29%, quindi in linea con la media regionale (28,1%), l'invio immediato in colposcopia 3,7%, maggiore rispetto alla media regionale del 2,1%, con un'adesione alla colposcopia (35/50=70%) inferiore alla media regionale (84%) e in queste donne non è stata trovata nessuna lesione. La percentuale di invio al richiamo a 1 anno sul totale delle donne esaminate è stata molto elevata (8,9%), decisamente superiore al dato medio regionale (5,5%). Tuttavia, solo il 60% di queste donne è tornato a ripetere il test HPV e ha avuto una positività del 44%, molto inferiore alla positività media regionale al primo round (62,4%). Quindi la perdita di casistica dovuta alla bassa adesione alla colposcopia da invio immediato e la bassa adesione a ripetere il test HPV dopo 1 anno potrebbe spiegare il basso DR. Non si possono comunque escludere problemi nella raccolta dei dati o aspetti clinico-diagnostici come la diversa interpretazione colposcopica e istologica. Al contrario, per i programmi di Grosseto e Livorno, che hanno un DR molto elevato, si evidenzia che la positività HPV e quella del triage citologico sono

state rispettivamente del 10% e del 29% per Grosseto e dell'8% e del 27% per Livorno; l'invio immediato in colposcopia e la relativa adesione sono stati del 2,8% e del 94% per Grosseto e 2,2% e dell'82% per Livorno. Il richiamo a 1 anno è stato del 7,2% per Grosseto e del 5,8% per Livorno e l'adesione alla ripetizione a 1 anno è stata del 75% per Grosseto e del 74% per Livorno. La positività del test nelle donne aderenti al richiamo e l'adesione alla colposcopia delle donne positive al richiamo a 1 anno sono state rispettivamente del 65% e 91% per Grosseto e del 62% e 99% per Livorno. In sintesi, la bontà di questi indicatori rende ragione dell'elevato DR, anche se quest'ultimo potrebbe dipendere anche da una maggiore prevalenza di patologia nelle due aree geografiche. Il numero di lesioni trovate al secondo round è molto esiguo: 10 CIN3, 1 CIN2, 31 CIN1, ma si deve tenere conto che la popolazione è riferita solo ai programmi di Firenze (3.372 donne) e Grosseto (4.233 donne) che oltre ad avere una numerosità limitata appartiene ad una fascia d'età, quella delle 55-65enni, a bassa prevalenza di patologia. In questi programmi infatti, l'implementazione HPV è stata graduale e ha coinvolto per prime le donne più anziane (55-64 anni).

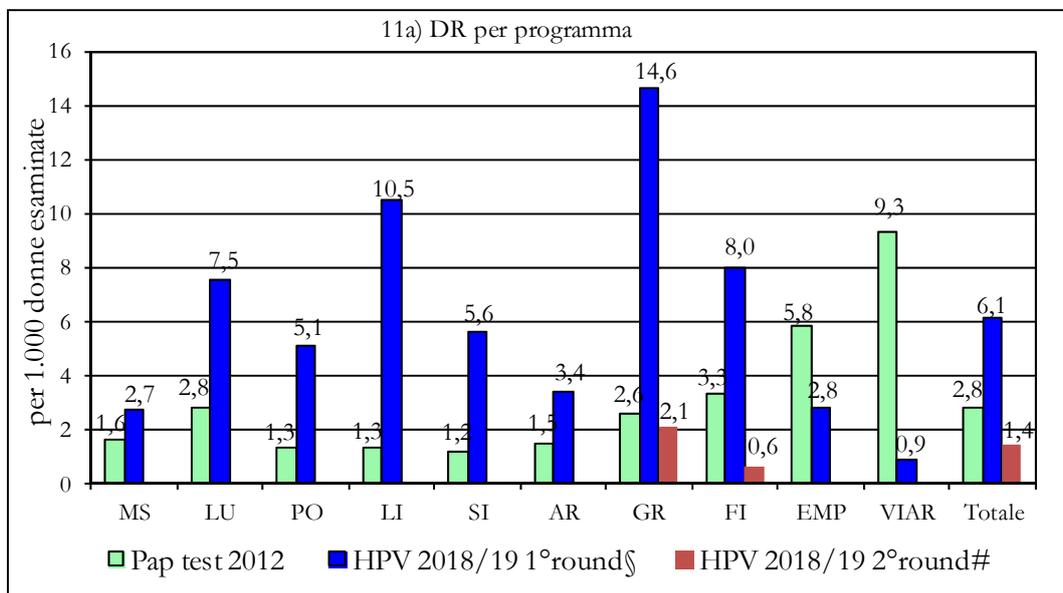
Figura 10 - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione grezzo (Detection rate= DR x 1.000 donne esaminate) per lesioni CIN2+ per invio immediato e invio da richiamo a 1 anno per round e programma in regione Toscana - Anni 2018-2019



Per confrontare il DR dello screening con HPV con quello dello screening con Pap test abbiamo preso in considerazione per entrambi gli screening la fascia d'età 35-64 anni. In questa fascia d'età il DR dello screening con HPV, complessivo per il primo e secondo round, è stato pari al 5,6‰ (450/79.654): 6,1‰ al primo round e 1,4‰ al secondo round, molto superiore alla DR dello screening con Pap test del 2012 (2,8‰) (Figura 11a). Nei programmi al primo round si osserva una differenza marcata di DR fra screening HPV e screening con Pap test in tutte le fasce d'età. In tre fasce d'età (40-44, 45-49 e 60-64) il DR è più elevato nello screening con Pap test rispetto allo screening con test HPV al secondo round (Figura 11b). Il dato è atteso in quanto il test HPV essendo molto più sensibile del Pap test ha già determinato un'elevata anticipazione diagnostica al primo round. Inoltre, anche la bassa numerosità della popolazione può essere causa della variabilità osservata.

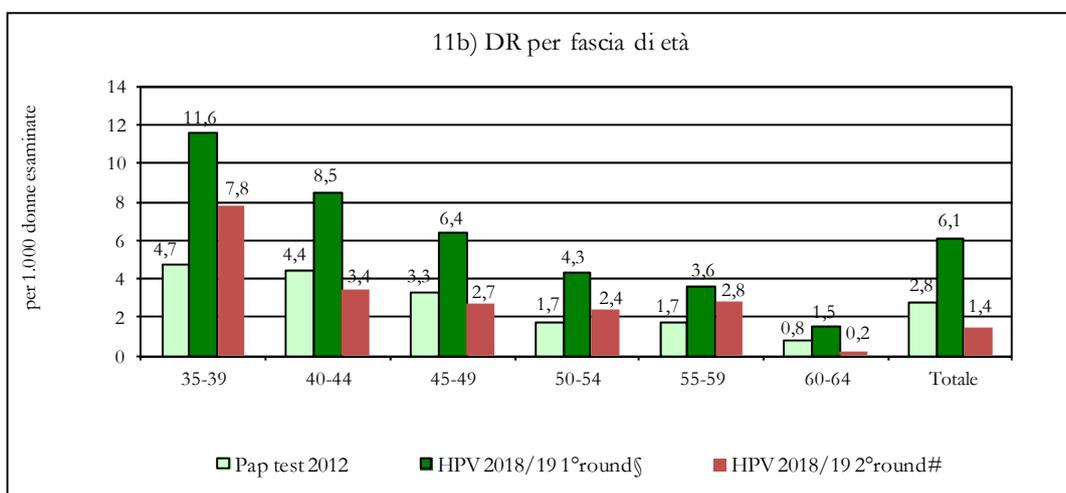
Figura 11 - Seconda sezione HPV. Tasso di identificazione (Detection rate= DR x 1.000 donne esaminate) di lesioni CIN2+ a 35-64 anni: confronto fra DR screening con Pap test del 2012 e DR screening con test HPV per round in regione Toscana: a) DR per programma; b) DR per fascia di età

Figura 11a



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

Figura 11b



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

Il VPP di invio in colposcopia per tutte le cause (invio immediato e HPV positivo a 1 anno) per lesioni CIN2+ è stato pari al 15,1% (500/3.316), superiore al dato medio nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 12,9%). Il VPP dei programmi al primo round è stato del 15,7% (Figura 12a e 12b). Il VPP per CIN2+ dell'invio immediato in colposcopia è stato pari al 25,4% (357/1.403), superiore al dato medio nazionale (Survey GISCi coorte 2017: 19,4% per tutte le età). Il VPP per HPV+ da richiamo a 1 anno è stato pari al 7,5%, superiore al dato medio nazionale (survey GISCi coorte 2017: 6,5) (Figura 12a).

Il VPP per CIN2+ complessivo per le donne al secondo round (programmi di Grosseto e Firenze) è stato del 5,5% (11/199): 9,4% per l'invio immediato in colposcopia e 4,1% per il richiamo a 1 anno (dati non mostrati in Figura 12). Il VPP cala nel secondo round come atteso, in quanto dipende dalla prevalenza della malattia che in questa popolazione è minore.

I VPP medi regionali al primo round diminuiscono con l'aumentare della classe di età da 34-44 a 45-64 anni (Figura 12b).

Il VPP dell'invio immediato in colposcopia per il primo round mostra, come atteso, i valori più elevati per la classe citologica HSIL+ (77,5%), seguita da ASC-H (41,2%), AGC (33,3%), LSIL (14,1%) e insoddisfacente (8,3%). Il VPP analizzato per classe citologica mostra una diminuzione con l'aumentare dell'età (Figura 12c).

Figura 12 - Seconda sezione HPV. Percentuale di Valore Predittivo Positivo per lesioni CIN2+ per invio in colposcopia al 1° round: a) invio in colposcopia immediato, da richiamo a 1 anno e complessivo per programma; b) invio in colposcopia immediato, da richiamo a 1 anno e complessivo per fascia di età (34-44, 45-64 anni e totale); c) invio immediato in colposcopia per classe citologica e fascia d età in regione Toscana - Anni 2018-2019

Figura 12 a

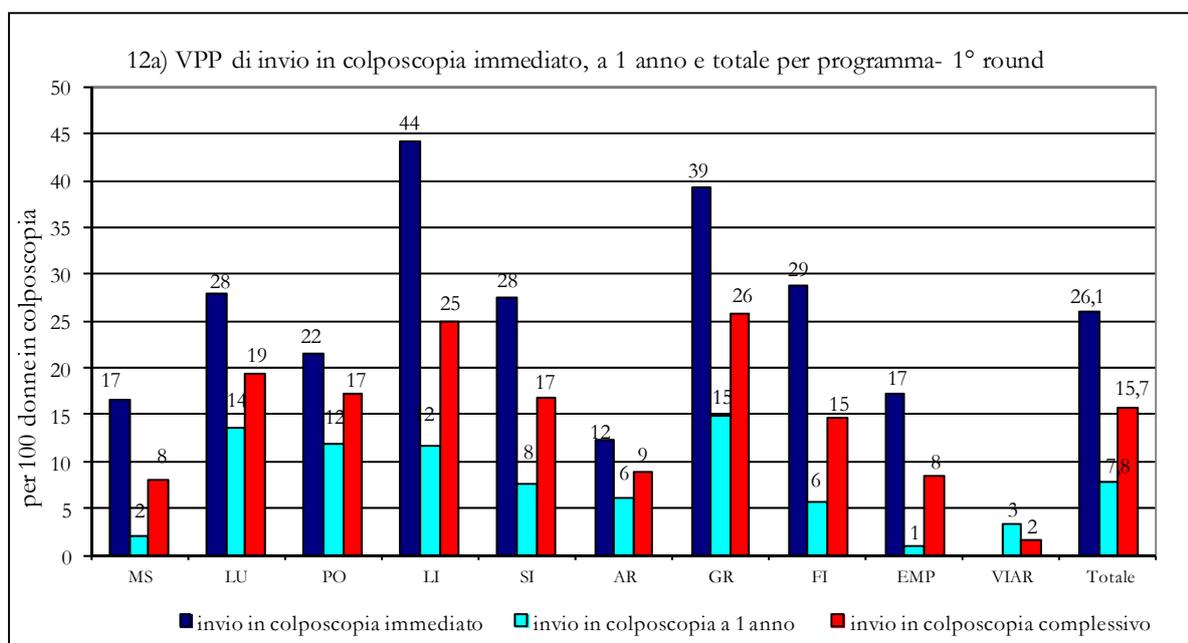


Figura 12b

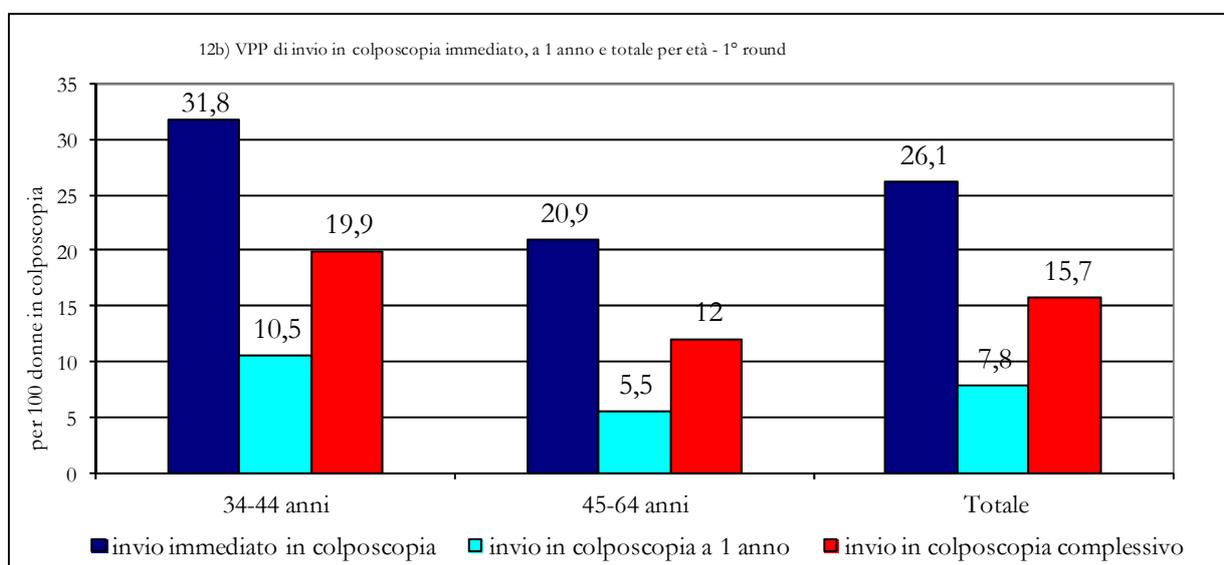
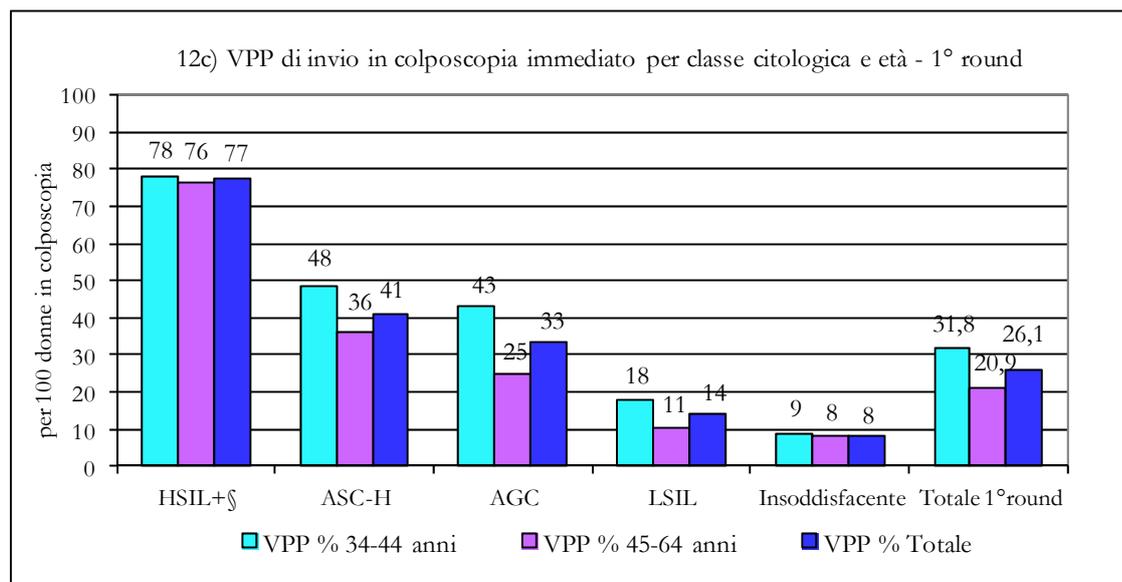


Figura 12c



§ = Cancro + HSIL.

La Tabella 4 in Appendice mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni diagnosticate nello screening con test HPV primario nella coorte 2018-2019. I programmi hanno fornito informazioni sulle indicazioni al trattamento (non pervenuti i dati di Arezzo) per circa il 95% delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN 1+) (983/1.037). Il trattamento è ignoto per il 17% (2/12) dei cancri invasivi, 43% (3/7) degli adenocarcinomi in situ, 7% (12/168) delle CIN3 e 14% (37/272) delle CIN2. Sarebbe importante recuperare le informazioni di tutte le lesioni di alto grado vista anche la piccola numerosità. L'85% delle lesioni CIN1 ha avuto una raccomandazione di non trattamento, come previsto dalle indicazioni GISCi. I trattamenti più frequenti delle lesioni CIN2/CIN3 sono stati LEEP/LEETZ e conizzazione laser, mentre la conizzazione chirurgica, è stata effettuata in pochi casi. Il trattamento escissionale nel caso di cancro invasivo è da ritenersi una tappa intermedia nel percorso diagnostico-terapeutico.

5. SCREENING CON PAP TEST PRIMARIO

In Regione Toscana, nel 2019, dieci programmi hanno invitato a fare il Pap test le 25-33enni (Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio). I programmi di Pistoia e Pisa hanno continuato a invitare le donne a Pap test tranne un piccolo numero di 34-64enni invitato a fare il test HPV primario nel mese di dicembre 2019. Questa survey, inoltre, non comprende le 25enni fiorentine che hanno aderito ad un progetto di ricerca che prevedeva di effettuare il test HPV di screening per studiare le migliori strategie di screening nelle donne vaccinate contro l'HPV (circa 1700 donne).

Complessivamente sono stati effettuati 48.312 Pap test di screening, di cui 26.352 nella fascia di età 25-33/34 anni e 21.959 fra le 35-64enni (Tabella 5 in Appendice).

La lettura del Pap Test primario è stata centralizzata presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO per tutta la ASL Toscana Centro (Empoli, Firenze, Pistoia e Prato) e per il programma di Grosseto, presso il Centro unico di citologia della ASL Toscana Nord Ovest (Viareggio, Lucca, Pisa, Carrara e Livorno), mentre i Pap test di screening di Siena e Arezzo sono stati letti localmente. I test HPV per il triage delle ASCUS sono centralizzati nel laboratorio di ISPRO, ad eccezione dei programmi di Siena e Pisa.

6. RISULTATI DEL PAP TEST DI PRIMO LIVELLO E DEL TEST HPV DI TRIAGE DELLE ASC-US

In questa sezione sono illustrati i risultati dello screening con Pap test primario separando quelli delle 34-64enni di Pisa e Pistoia da quelli delle 25-33enni delle altre Aziende USL che hanno implementato lo screening con HPV primario. Nelle 25-34enni, il 92,7% dei Pap test è risultato negativo, il 6,7% ASC-US+ e lo 0,61% inadeguato. Nelle 35-64enni il 96,2% dei Pap test è risultato negativo, il 2,8% ASC-US+ e l'1,05% inadeguati (Figura 13 e Tabella 5 in Appendice).

La frequenza di HSIL mostra una discreta variabilità anche all'interno di programmi con lettura centralizzata, evidenziando probabilmente una diversa prevalenza anomalità citologiche fra aree contigue. Il programma di Arezzo non ha diagnosticato alcuna HSIL. Anche la distribuzione delle LSIL e delle ASC-US mostra una certa variabilità tra programmi e tra centri di lettura. Si evidenzia inoltre in particolare che l'unico programma con PAP test convenzionale (Pistoia) ha un tasso di lesioni ASCUS+ inferiore ai programmi con citologia in fase liquida che afferiscono allo stesso centro di lettura.

Figura 13 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici per fascia di età di invito in regione Toscana: a) 25-33/34 anni; b) 35-64 anni - Anno 2019

Figura 13a

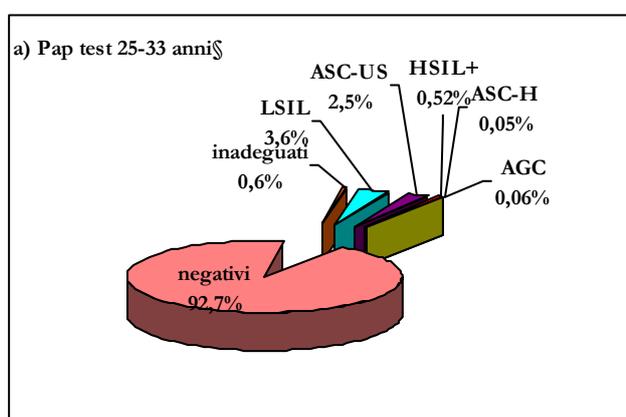
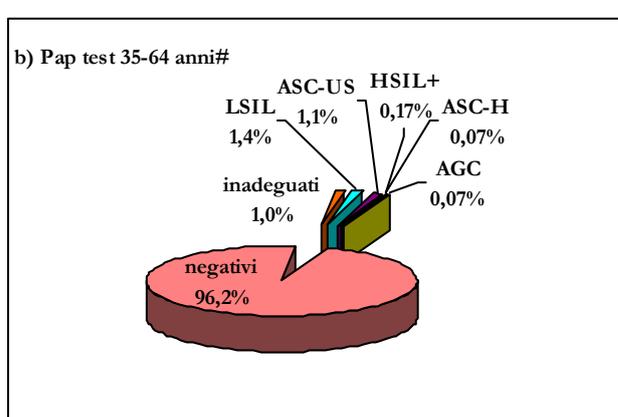


Figura 13b



§ = tutti i programmi: 25-33/34 anni (fino a 34 anni per i programmi di Pistoia e Pisa);

= Programmi di Pistoia e Pisa: donne esaminate 35-64 anni.

Figura 14 – Survey Pap test primario. Distribuzione delle alterazioni citologiche (%) per fascia di età in regione Toscana: a) 25-33/34 anni; b) 35-64 anni - Anno 2019

Figura 14a

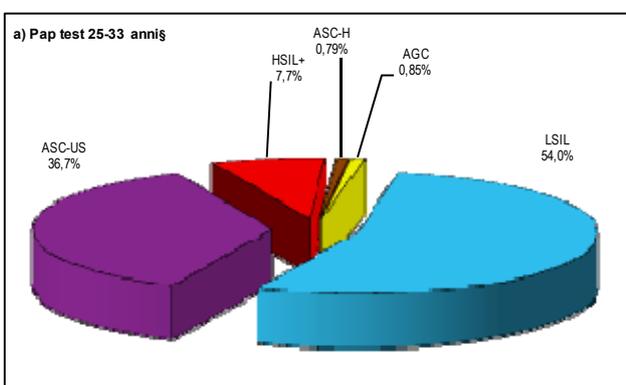
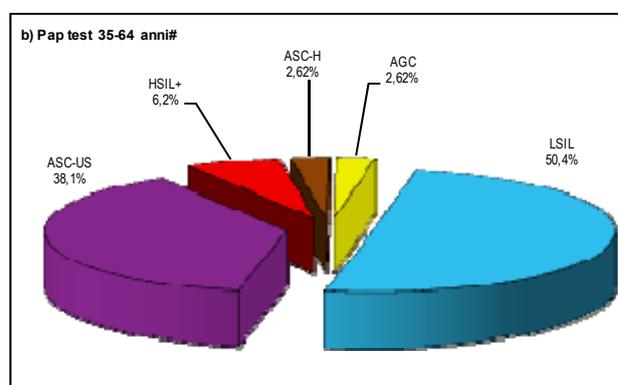


Figura 14b



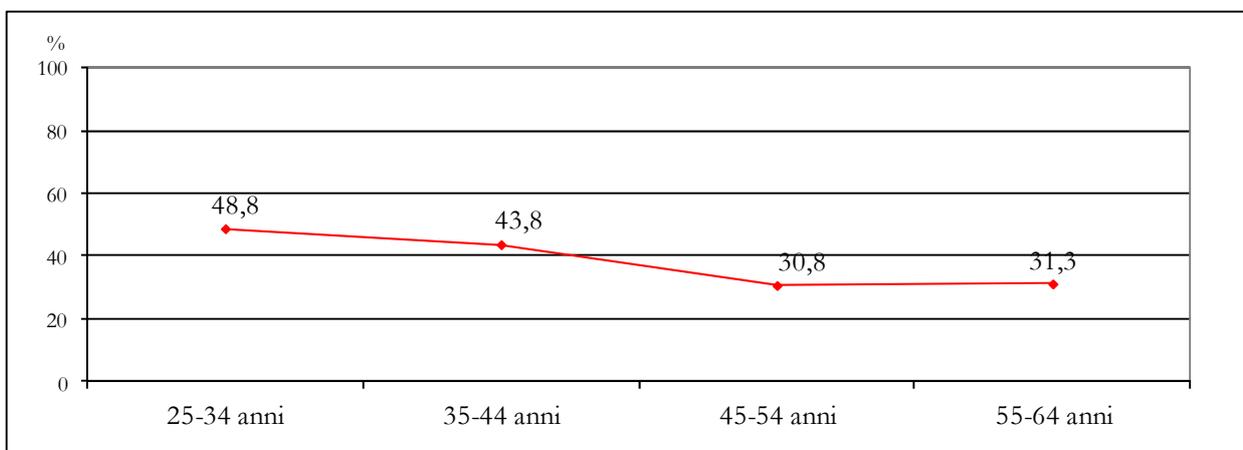
§ = tutti i programmi: 25-34 anni (fino a 34 anni per i programmi di Pistoia e Pisa);

= programmi di Pistoia e Pisa: donne esaminate 35-64 anni.

Considerando le citologie anormali di tutto il territorio regionale, le citologie HSIL+ sono state pari al 7,7% e al 6,2% rispettivamente per le 25-33enni e le 35-64enni. Le citologie LSIL sono più frequenti nelle 25-33enni (54% vs 50%), mentre le citologie ASC-H, AGC e ASC-US sono state più frequenti invece nelle 35-64enni (Figura 14 e Tabella 5 Appendice).

Nel 2019 la principale strategia di gestione delle ASC-US è stato il triage con test HPV, solo un programma (Pistoia) ha effettuato la ripetizione del Pap test. La positività media regionale del test HPV di triage delle ASC-US è stata del 47,2%, molto simile al dato del 2018 (50,6%) e con valori maggiori nelle 25-34enni (48,8%). Si evidenzia una discreta variabilità della positività dell'HPV di triage ed essendo il test HPV centralizzato sia per i programmi dell'ASL Toscana Nord Ovest che per l'ASL Toscana Centro, è plausibile che le differenze in positività del test HPV di triage siano da imputarsi alla diversa interpretazione citologica delle ASCUS, come evidenziano i dati della tabella 5, anche se non si può escludere una diversa prevalenza di tipi di HPV a basso rischio nella popolazione (Figura 15, Tabella 11 e Tabella 12 in Appendice).

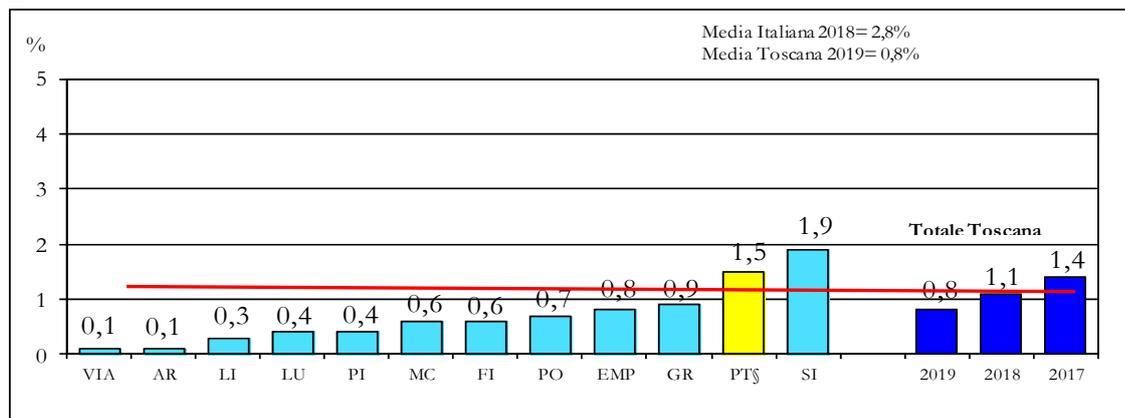
Figura 15 - Survey Pap test primario. Positività (%) per età del test HPV di triage per le citologie ASC-US in regione Toscana[§] - Anno 2019



§ = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio: donne 25-33/34 anni; programma di Pisa: donne 25-64 anni.

I Pap test inadeguati sono stati lo 0,6% nelle 25-33enni e l'1,1% nelle 35-64enni. La percentuale media regionale di Pap test inadeguati è stata dello 0,8% (Figura 16, Tabella 5 in Appendice) (Standard GISCi desiderabile <5%, Accettabile <7%). Il dato è di poco inferiore a quello del 2018 (1,1%). La media regionale per i programmi con allestimento in strato sottile è stata dello 0,5% (156/33.318), molto inferiore a quella del programma di Pistoia (1,5%), che allestisce il Pap test ancora con metodica convenzionale. Siena ha un tasso di inadeguati (1,9%), che se pur migliorato rispetto al 2018 (2,8%), è ancora quasi il doppio degli altri programmi che adottano l'allestimento in fase liquida del Pap test.

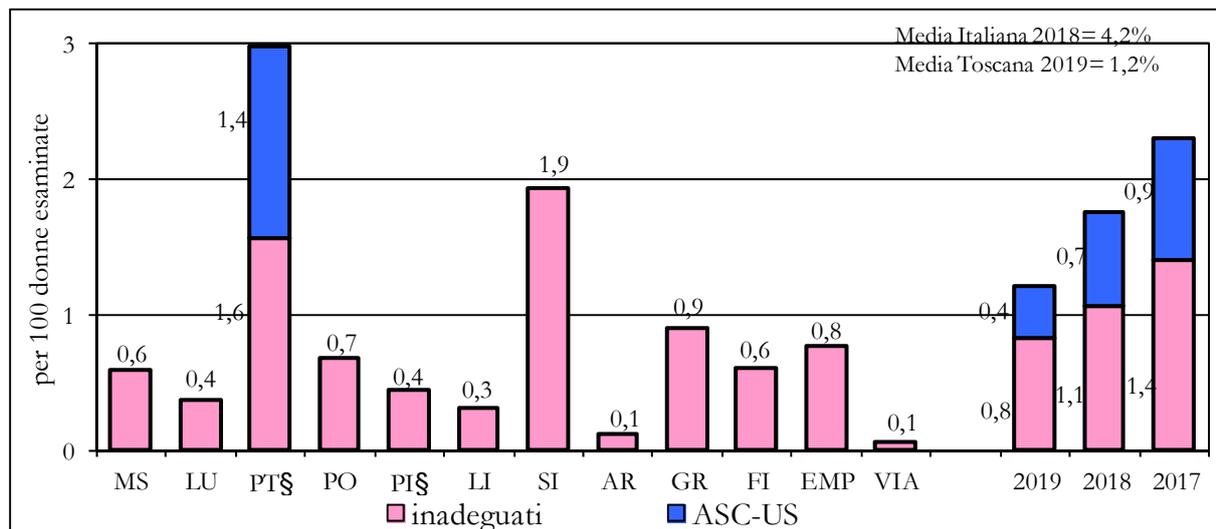
Figura 16 – Survey Pap test primario. Percentuale di Pap test inadeguati sul totale dei Pap test in regione Toscana - Anno 2019



§ = Programma di Pistoia non utilizza allestimento in fase liquida (LBC), ma soltanto la metodica convenzionale

La raccomandazione a ripetere il Pap test è stata dell'1,2% (579/47.548) (Figura 17, Tabella 6 in Appendice) nettamente inferiore al dato nazionale (Survey ONS 2018: 4,2%). Undici programmi raccomandano la ripetizione per il solo Pap test inadeguato, mentre Pistoia, con il Pap test convenzionale, raccomanda la ripetizione del Pap test anche per ASC-US (1,4% sul totale delle donne esaminate), rappresentando questa categoria circa il 50% dei motivi di invio a ripetizione.

Figura 17 – Survey Pap test primario. Indicazioni a ripetere il Pap test sul totale delle donne esaminate in regione Toscana[§] - Anno 2019

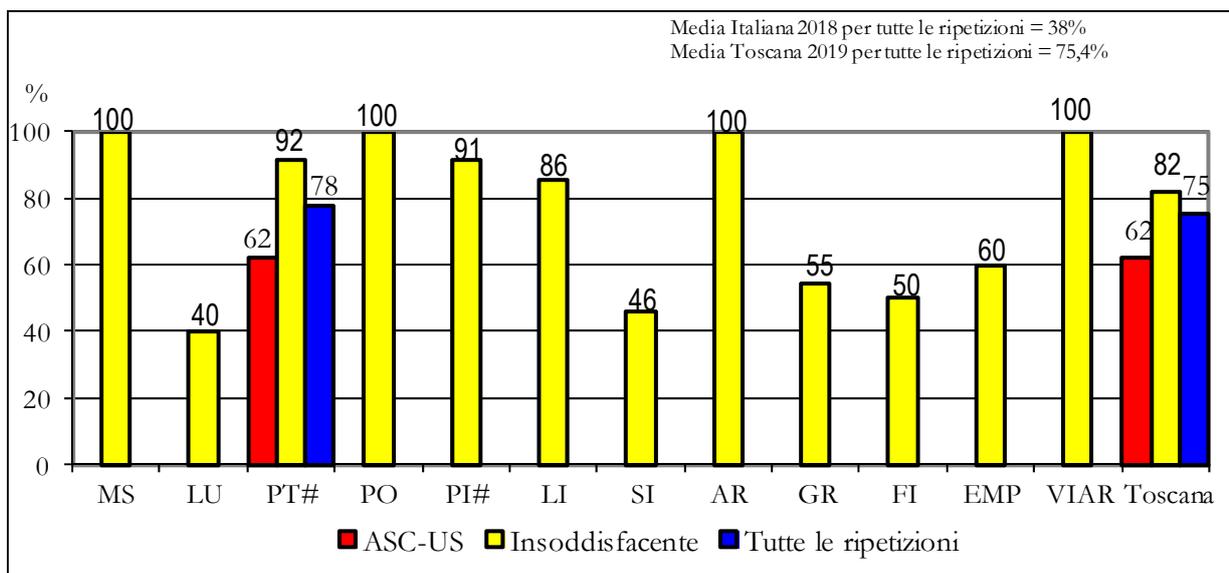


§ = programmi di Pistoia e Pisa: 25-64 anni;

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

L'adesione alla ripetizione del Pap test per il 2019 è stata valutata complessivamente per tutti i motivi e separatamente per i test inadeguati e per la categoria citologica ASC-US. L'adesione è stata aggiustata prendendo in esame i test che maturavano i 6 mesi di intervallo entro il 15 aprile 2020. Il confronto è stato fatto con i dati della Survey nazionale per il 2018 riferito alla popolazione 25-34 anni. L'adesione complessiva per tutti i motivi è stata pari al 75,4% (427/566), lievemente aumentata rispetto al 2018 (74,7%) (Figura 18) e molto superiore al dato medio nazionale (Survey ONS per il 2018: 38%). L'adesione alla ripetizione per Pap test inadeguato è stata del 81,8% (315/385) in aumento rispetto al 2018 (73,9%). Nell'analisi del dato bisogna tener conto del fatto che Pistoia e Pisa invitano a Pap test tutta la popolazione bersaglio 25-64 anni, quindi i loro dati di adesione pesano molto sul dato complessivo. L'adesione alla ripetizione per ASC-US del programma di Pistoia è passata dal 73% del 2018 al 62% (112/181) del 2019. La modalità di gestione con l'allestimento del prelievo con metodica di tipo convenzionale dovrebbe essere sostituita nel 2020 dal triage con test HPV contestualmente al passaggio a test HPV primario.

Figura 18 – Survey Pap test primario. Adesione aggiustata[§] (%) alla ripetizione citologica per motivo in regione Toscana - Anno 2019



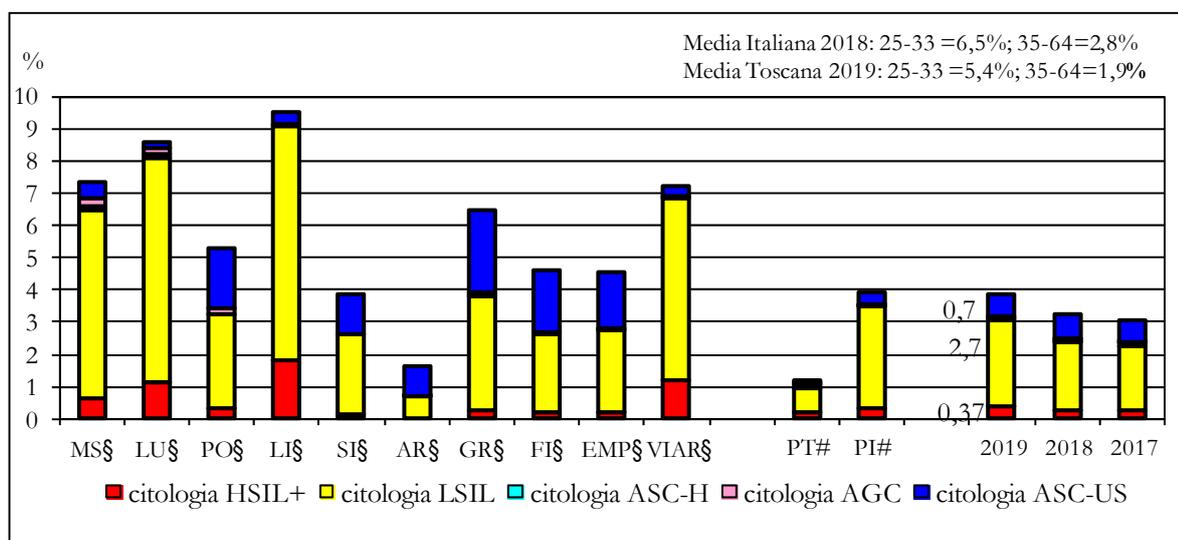
§ = aggiustata per il numero di donne che il 15/04/2020 non raggiungevano i 6 mesi di intervallo dal 1° Pap test;

= programma di Pistoia e Pisa: donne 25-64 anni;

Nota 1 = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: donne 25-33 anni.

Nel 2019 sono state inviate in colposcopia il 5,4% delle donne in fascia 25-33/34 anni (Survey GISCI 2018: 6,5%) e l'1,9% delle donne della fascia 35-64 anni (Survey GISCI 2018: 2,8%). (Tabella 7 in Appendice). Complessivamente nel 2019 sono state inviate al secondo livello il 3,8% delle donne che hanno effettuato il Pap test di screening (1.830 su 47.548) (Figura 19, Tabella 7 in Appendice). Il dato è quasi sovrapponibile a quello del 2018 (3,2%).

Figura 19 – Survey Pap test primario. Invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne esaminate in regione Toscana - Anno 2019



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

Anche per il 2019 la citologia LSIL si conferma il principale motivo d'invio in colposcopia: 67,6% fra le donne in fascia 25-33/34 anni e 74,8% fra le donne della fascia 35-64 anni (Tabella 8 in Appendice). Complessivamente nel 2019 sono state inviate al secondo livello per citologia LSIL il 69,2% (1.266/1.830) delle donne che hanno effettuato il Pap test di screening (Figura 20, Tabella 7 in Appendice). Il dato è leggermente superiore a quello del 2018 (65,6%).

L'invio in colposcopia per citologia ASC-US è stato più elevato fra le donne 25-33/34 anni (20,8%) rispetto alle donne 35-64 anni (8,3%) (Figura 20). La percentuale di invio in colposcopia per ASC-US sul totale delle donne esaminate è molto variabile fra i programmi: varia dallo 0,04% di Pistoia al 2,5% di Grosseto nella fascia di età 25-33/34 anni (Tabella 7 in Appendice).

Figura 20 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei motivi di invio in colposcopia (%) per fascia di età di invito in regione Toscana - Anno 2019

Figura 20a

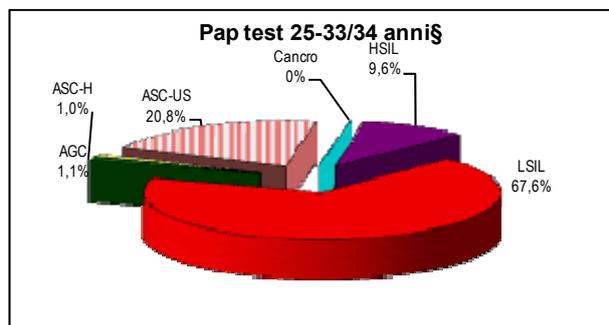
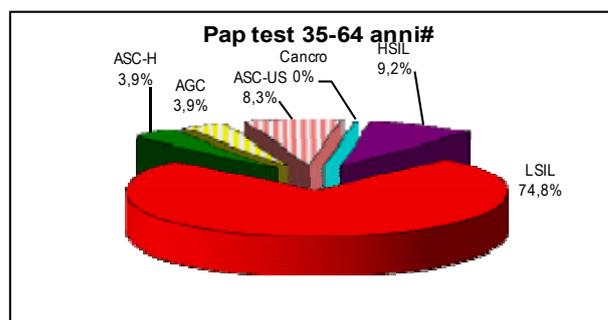


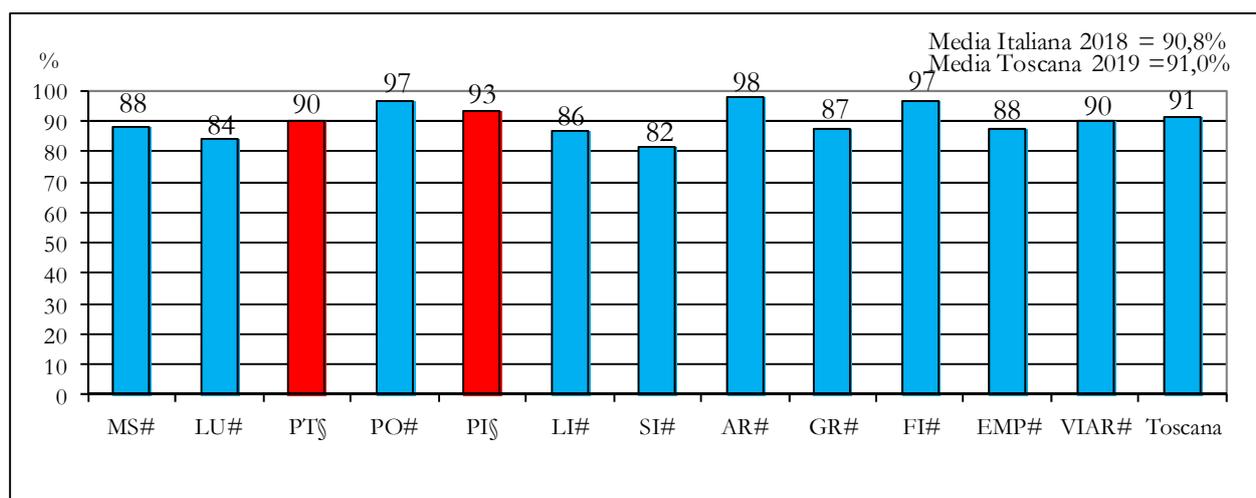
Figura 20b



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

L'adesione alla colposcopia per le citologie ASC-US+ è stata pari a 91% (1.665/1.830) (Figura 21, Tabella 9 in Appendice), in aumento rispetto al 2018 (87,1%) e sovrapponibile alla media nazionale (Survey ONS 2018: 90,8%). Tutti i programmi hanno valori di adesione alla colposcopia complessiva superiore allo standard accettabile per il GISCI ($\geq 80\%$) e 6 programmi su 12 (Pistoia, Prato, Pisa, Arezzo, Firenze, Viareggio) raggiungono lo standard desiderabile per il GISCI ($\geq 90\%$). I programmi di Arezzo e Firenze hanno avuto un netto miglioramento (circa 20 punti percentuali) rispetto all'anno precedente (Arezzo: dal 75,8% al 97,6%; Firenze dal 77,8% al 96,7%). Se analizziamo il dato per classe citologica, ben 6 programmi hanno un'adesione alla colposcopia per HSIL superiore allo standard desiderabile per il GISCI ($\geq 90\%$) (Tabella 9 in Appendice). La media di adesione alla colposcopia è stata leggermente inferiore per i programmi che invitano a Pap test primario soltanto le donne 25-33 anni rispetto alla media di adesione dei programmi che hanno invitato a Pap test tutta la fascia 25-64 anni (90,2% vs 92,4%), dato non mostrato in tabella. Questa differenza è probabilmente da attribuirsi ad una minore adesione delle donne molto giovani che spesso per motivi di studio o di lavoro si spostano in altra sede e, o non effettuano l'approfondimento o lo fanno fuori dal programma organizzato.

Figura 21 – Survey Pap test primario. Adesione alla colposcopia (%) per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) in regione Toscana - Anno 2019



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

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

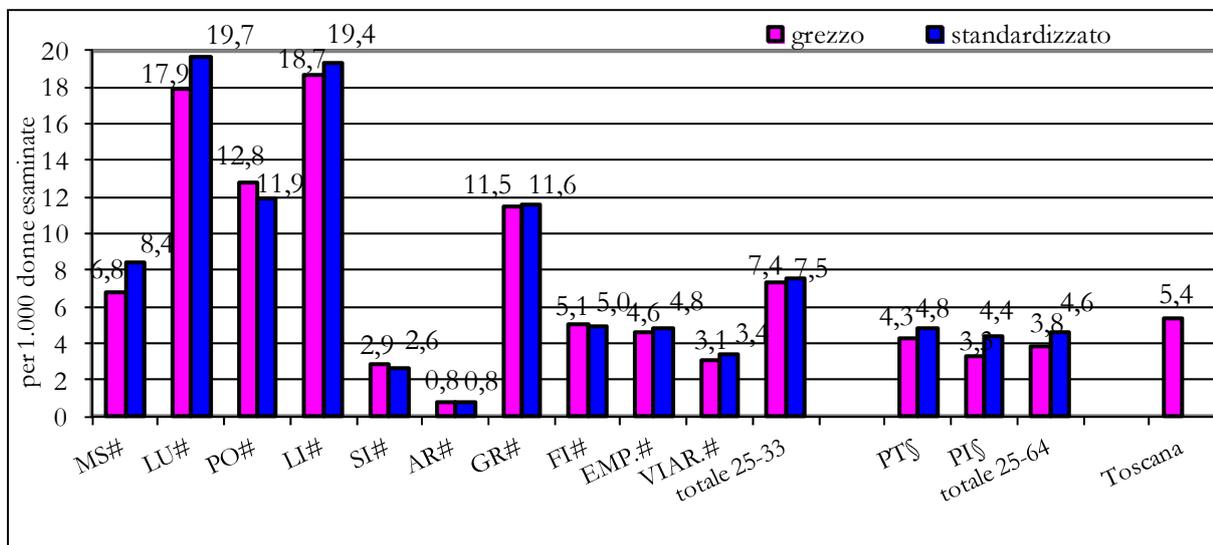
8. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DETECTION RATE=DR PER 1.000 DONNE ESAMINATE) E VPP PER LESIONI CIN2+

Sono state diagnosticate 316 lesioni CIN1 e 257 lesioni CIN2+ (Tabella 14 in Appendice) con un tasso d'identificazione (DR) grezzo di CIN2+ del 5,4‰ (257/47.548) per la fascia d'età 25-64 anni (Figura 22), di poco superiore al 2018 (4,8‰) e molto più elevato del DR nazionale (Survey ONS per il 2018 3,6‰). Come atteso il DR nelle 25-33enni (7,4‰) è maggiore del DR delle 25-64enni di Pisa e Pistoia (3,8‰). La stessa tendenza si rileva a livello nazionale con valori di DR dell'8,7‰ nelle 25-34enni e del 3,5‰ nelle 25-64enni. Le 25-33enni sono in gran parte donne al primo screening con una prevalenza maggiore di lesioni rispetto alle 25-64enni che sono in gran parte ai round successivi. Esiste una certa variabilità tra programmi con valori di DR superiori al 10‰ per Livorno (18,7‰), Lucca (17,9‰) Prato (12,8‰) e Grosseto che passa da 2,7‰ del 2018 all'11,5‰ del 2019. Siena (2,8‰) e Arezzo (0,8‰), nonostante invitino a Pap test le 25-33enni, hanno valori di DR molto inferiore sia ai programmi che invitano le 25-64enni (3,8‰) sia alla media regionale per tutte le fasce d'età.

Nel tentativo di interpretare i motivi di DR così diversi dalle medie regionali abbiamo analizzato la distribuzione citologica, l'invio in colposcopia, l'adesione alla colposcopia e il tasso bioptico. Il programma di Arezzo ha una percentuale di citologie negative del 98%, superiore alla media regionale del 93%, possibile espressione di una bassa sensibilità del programma. Si osserva inoltre una prevalenza quasi esclusiva di citologie LSIL e ASCUS, che sono a basso valore predittivo per lesioni CIN2+ e una bassa percentuale di invio in colposcopia (1,6% delle donne esaminate), molto inferiore alla media regionale per le 25-33/34enni (5,4%), anche se si registra un'ottima adesione alla colposcopia (98%) e un tasso bioptico molto elevato (75%). Quindi in questo caso, la bassa DR potrebbe essere attribuita ad un basso invio in colposcopia e non a problematiche di secondo livello. Il programma di Siena, invece, pur avendo una grande prevalenza di citologie LSIL e ASCUS ha inviato a colposcopia il 3,9% delle donne con un'adesione dell'81% e un tasso bioptico del 40%. In questo caso il basso DR potrebbe essere attribuito almeno in parte al basso tasso bioptico. Al contrario se analizziamo i due programmi con il DR più elevato osserviamo che differiscono dai due precedenti per quanto riguarda la distribuzione citologica, l'invio a colposcopia e il tasso bioptico. Il programma di Livorno che ha l'89,7% di citologie negative e quasi la stessa popolazione di Arezzo (circa 2.000 donne) ha inviato in colposcopia 214 donne (9,5%), con un'adesione dell'86% e un tasso bioptico del 56%. Il programma di Lucca che ha il 90,4% di citologie negative, ha inviato in colposcopia 115 donne (8,6%) con

un'adesione alla colposcopia dell'84% e un tasso biotipico del 58%. In conclusione, i programmi di Lucca e Livorno hanno un invio a colposcopia molto elevato che sottintende una buona sensibilità e che potrebbe a sua volta dipendere anche da una maggiore prevalenza di patologia per una diversa distribuzione geografica del virus.

Figura 22 – Survey Pap test primario. Tasso di identificazione (Detection rate: DR) grezzo e standardizzato[§] di lesioni CIN2+ per 1.000 donne esaminate in regione Toscana - Anno 2019

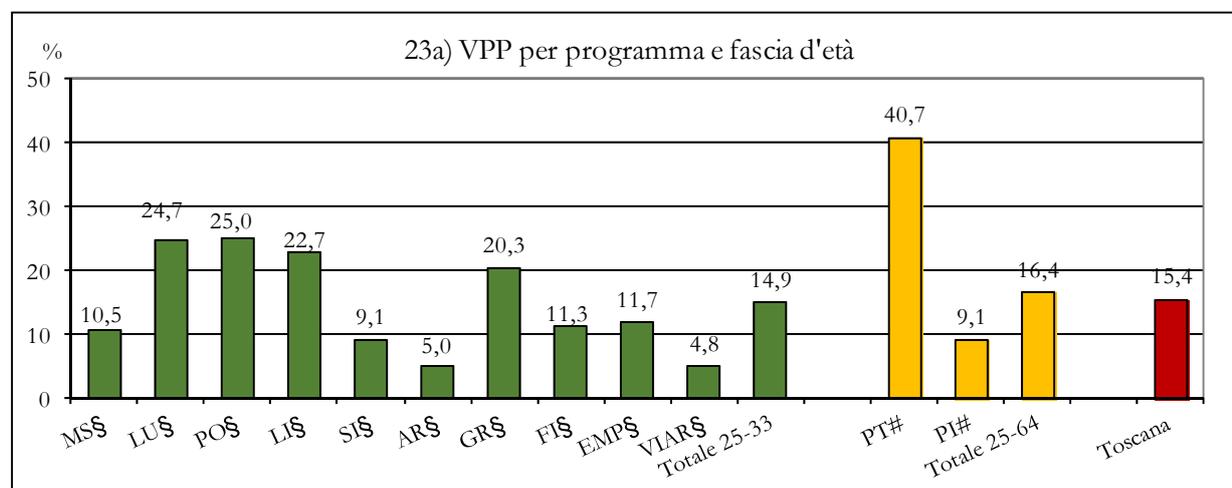


§ = standardizzato per età alla popolazione europea: 25-34 anni per invito 25-33 anni; 25-64 anni per invito 25-64 anni;
 # = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio: 25-33 anni;
 ^ = programmi di Pistoia e Pisa: 25-64 anni.

Il Valore predittivo positivo (VPP) per CIN2+ delle citologie ASC-US+ è stato pari al 15,4% (257/1.665), in calo rispetto al 2018 (17,1%) (Figura 23, Tabella 13 in Appendice) e sovrapponibile al dato medio nazionale del 15,6% (Survey ONS per il 2018). I dati del VPP sono presentati separatamente per le 25-33enni, invitate dai programmi passati ad HPV primario e le 25-64enni dei programmi che invitano ancora a Pap test primario (Pisa e Pistoia).

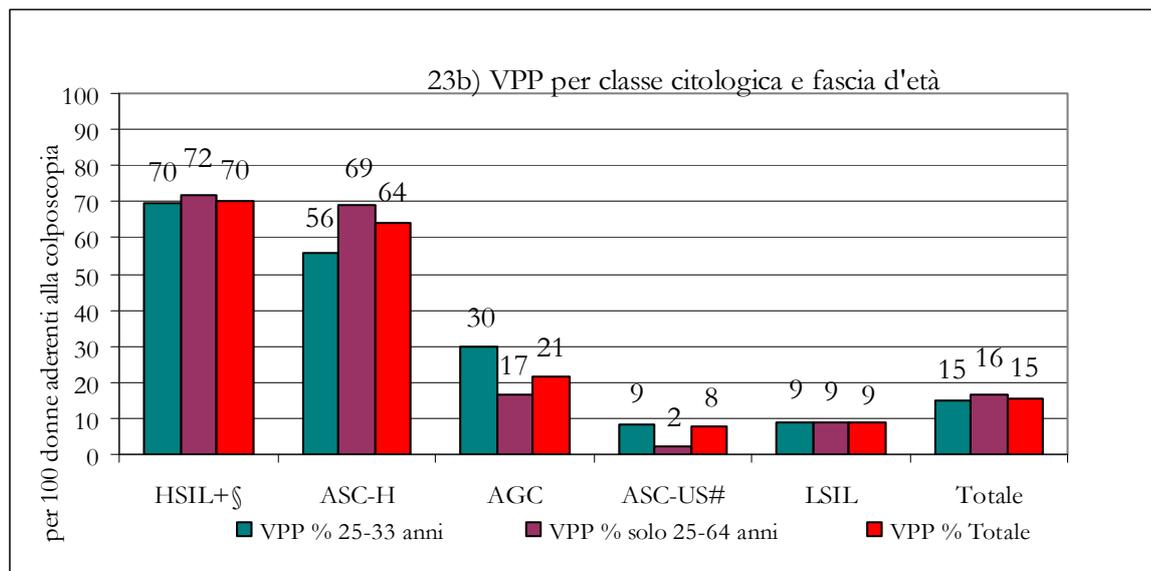
Figura 23 – Survey Pap test primario. Valore predittivo positivo (VPP) (%) per CIN2+ alla colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+): a) per programma e fascia di età, b) per classe citologica e fascia di età in regione Toscana - Anno 2019

Figura 23a



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

Figura 23b



§ = cancro + HSIL;

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

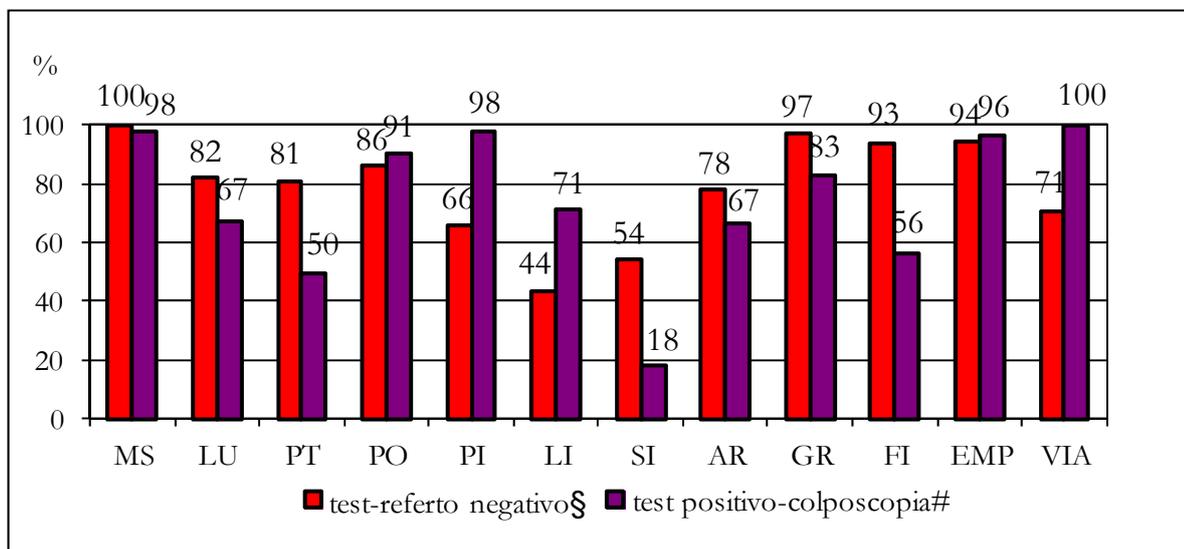
Il VPP delle 25-33enni (14,9%) è minore del VPP delle 25-64enni (16,4%), contrariamente a quanto osservato nel 2018: 17,4% per le 25-33enni e 13,1% per le 25-64enni (Figura 23a e Tabella 13 in Appendice). Le classi citologiche a maggiore predittività sono state le HSIL con valori di circa il 70% per entrambe i gruppi d'età (69,7% e 71,7% rispettivamente per le 25-33enni e per le 25-64enni), seguite dalle citologie ASCH con un valore del 64% (56% e 69% rispettivamente per le 25-33enni e le 25-64enni) e dalle AGC con un valore del 21% (VPP del 30 e 17% rispettivamente per le 25-33enni e le 25-64enni) (Figura 23 b e Tabella 13 in Appendice). Per i programmi che invitano a test HPV primario alcuni dati sono frutto di fluttuazioni casuali in quanto calcolate su un numero esiguo di Pap test. Per esempio, la categoria citologica AGC che è poco rappresentata (30 in tutta la Toscana) ha un VPP che varia dal 67% di Massa e Carrara (2 su 3 AGC hanno una lesione CIN2+) allo 0% di Prato (nessuna lesione CIN2+ su 2 AGC), Grosseto, Firenze e Viareggio (una citologia AGC e nessuna lesione CIN2+). La predittività delle ASC-US è stata dello 8,5% nelle 25-33enni e del 2,2% per le donne della fascia 24-64. Il VPP per CIN2+ del triage con test HPV delle ASC-US è stato del 7,7%, (Tabella 9 e Tabella 11 in Appendice), in diminuzione rispetto al 2018 (13,2%) e superiore al dato medio nazionale (Survey ONS 2017:6,3%).

9. TEMPI DI ATTESA

Tutti i dodici programmi hanno inviato i dati relativi ai tempi di attesa dei test di primo e secondo livello (Figura 24). Nel 2019 sette programmi raggiungono lo standard previsto dal GISCI per il tempo di attesa del primo livello (esami letti entro 30 giorni $\geq 80\%$ dei test), mentre due programmi presentano valori inferiori al 60% (Livorno e Siena, anche se sono già passati allo screening con HPV e i test sono effettuati solo nella fascia di età 25-33 anni). Il programma di Pistoia, che nel 2019 ha invitato a Pap test primario le 25-64enni, ha un intervallo test referto negli standard nell'81% dei casi (21% del 2018). Il programma di Arezzo, passato a test HPV primario nel 2018, ha avuto un netto miglioramento, passando dal 34% al 78%. Per il secondo livello dello screening solo cinque dei dodici programmi (Massa Carrara, Prato, Pisa, Empoli e Viareggio) hanno raggiunto lo standard GISCI del 90% di colposcopie effettuate entro 60 giorni) e un programma (Grosseto) ha valori molto vicini allo standard. Si rileva una situazione critica per il programma di Siena dove soltanto il 18% delle colposcopie sono effettuate entro 60 giorni. I programmi di Pistoia e Firenze sono vicini al 50%, con un valore stabile per

Pistoia (passa dal 47% al 50%), mentre per Firenze osserviamo un netto miglioramento (dal 25% al 56%), ma entrambi i programmi riferiscono che gli approfondimenti delle donne con citologia di alto grado sono garantiti entro 2-3 settimane dalla lettura dei test.

Figura 24 – Survey Pap test primario. Tempi di attesa dei programmi di screening cervicale in regione Toscana - Anno 2019



§ = standard 80% entro 30 giorni;

= standard 90% entro 60 giorni.

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

La Tabella 15 in Appendice mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato per 11 programmi della regione Toscana (non pervenuti i dati di Arezzo). I programmi hanno fornito informazioni sulle indicazioni al trattamento per l'87% delle lesioni CIN1 o più gravi (CIN1+) (490/566) con un calo dei trattamenti ignoti rispetto al 2018 (passati dal 18% al 13%). L'81% delle lesioni CIN1 (sul totale dei trattamenti noti) ha avuto una raccomandazione al non trattamento, in aumento rispetto al 2018 (64%), ma inferiore al dato nazionale del 90,6%. Nonostante sia fortemente raccomandato il non trattamento delle CIN1 a causa dell'elevata probabilità di regressione di queste lesioni, in Toscana ancora 35 donne hanno avuto l'indicazione a fare un trattamento distruttivo (28 vaporizzazioni laser e 7 diatermocoagulazioni). Il trattamento escissionale è stato effettuato in 25 donne con CIN1, verosimilmente a scopo diagnostico in donne con citologie di alto grado. Il trattamento più frequente delle CIN3 e delle CIN2 è stato l'escissione con radiofrequenza (95,8% e 51,2%, rispettivamente) e la percentuale di trattamenti ignoti è stato rispettivamente del 13% e del 32%. Gli adenocarcinomi in situ di cui conosciamo il trattamento sono stati 5 su 7 e nel 60% dei casi sono stati trattati con escissione con radiofrequenza, nel 20% con tecnica combinata LEEP+ Laser e nel restante 20% con conizzazione chirurgica. Sono stati diagnosticati 5 carcinomi invasivi, di uno non si conosce il trattamento, 3 sono stati trattati con cono laser (tappa diagnostico-terapeutica) e uno con isterectomia. Anche se migliorato rispetto all'anno precedente, il numero dei trattamenti ignoti delle lesioni di alto grado rimane alto e si conferma anche quest'anno la necessità di individuare una modalità per recuperare le informazioni relative a tutti i trattamenti.

11. PRINCIPALI INDICATORI DI PROCESSO

I principali indicatori di processo dei programmi di screening cervicale della regione Toscana dell'ultimo triennio (2017-2019) sono riportati nella Tabella 16 in Appendice.

12. CONCLUSIONI

Lo screening con HPV primario nel 2019 è stato implementato in tutta la regione e tutti i test HPV e i Pap test di triage sono stati inviati e processati presso il Laboratorio Regionale di Prevenzione Oncologica di ISPRO individuato dalla regione Toscana come unico laboratorio regionale per l'esecuzione del test HPV e la lettura del Pap test di triage (DR 1049/2012). Il raggiungimento di questo obiettivo è stato possibile grazie alla sinergia e collaborazione fattiva tra i singoli programmi e il laboratorio di ISPRO. E' stata realizzata una riorganizzazione e ridefinizione di tutto il processo dal prelievo, alla modulistica condivisa e alle modalità di refertazione. I risultati presentati in questo rapporto e i tempi di risposta eccellenti del programma HPV testimoniano che la centralizzazione della parte analitica e di valutazione di qualità del campione permette risultati omogenei a livello regionale permettendo ai singoli centri di screening aziendali di concentrarsi sui diversi aspetti, fondamentali per il processo di screening, incluso l'accoglienza, il recupero della rispondenza e la gestione del primo e secondo livello. Gli indicatori di processo, sia per il primo che per il secondo livello, rientrano complessivamente negli standard GISCI, evidenziando una buona performance dei programmi. Localmente rimane sicuramente qualche criticità su singole fasi del percorso che dovranno essere superate. Per lo screening con HPV primario alcuni programmi devono impegnarsi ad aumentare la compliance al richiamo a 1 anno e all'approfondimento di secondo livello mettendo in atto strategie per riuscire a raggiungere le utenti. Per esempio, il richiamo telefonico delle non rispondenti al richiamo a 1 anno si è dimostrato un intervento utile per aumentare l'adesione. Dall'analisi dei dati del secondo round dello screening con HPV primario emerge una minore prevalenza di infezioni, una minore positività della citologia di triage e un minore DR di CIN2+. I dati sono attesi, visto che la popolazione è stata screenata 5 anni prima nel round di prevalenza e le infezioni rilevate nel round di incidenza sono recenti e quindi a minor rischio progressione in lesioni CIN2+. L'elevata persistenza delle infezioni ad 1 anno, sia nel primo che nel secondo round, potrebbe suggerire un cambio di protocollo che preveda l'introduzione di nuovi test di triage per le donne con HPV positivo. La ricerca scientifica infatti, in questi ultimi anni, si è concentrata sullo studio dei biomarcatori come test di triage per rendere più efficiente lo screening distinguendo le lesioni progressive da quelle regressive e riducendo il sovratrattamento. E' attualmente in corso la raccolta delle evidenze disponibile per la stesura di nuove linee guida per lo screening cervicale. Nel 2019 lo screening con Pap test è stato effettuato dal 33% delle donne toscane aderenti allo screening (18% donne 25-64 anni e 15% donne 25-33 anni) a seguito della progressiva implementazione dello screening con HPV primario. Le citologie ASC-US sono state gestite principalmente con il test HPV di triage, con una variabilità della positività fra programmi verosimilmente dovuta ad una diversa interpretazione citologica dei lettori vista la centralizzazione del test HPV. Due programmi, i cui i test sono stati letti localmente, hanno un numero molto elevato di Pap test negativi, un numero molto esiguo di citologie di alto grado. Sarebbe auspicabile anche per questi programmi la centralizzazione della lettura come previsto dalle Linee Guida (almeno 15.000 Pap test per centro di lettura) per avere un volume adeguato di test che garantisce un buon livello di qualità della lettura. L'adesione alla colposcopia è stata elevata per tutti i programmi e denota una buona organizzazione delle segreterie di secondo livello. Il VPP dei programmi toscani, anche se ancora in linea con la media nazionale, è in calo rispetto al 2018. Due programmi hanno un VPP e un DR particolarmente bassi tali da richiedere un approfondimento. Un particolare sforzo andrà dedicato al recupero delle informazioni anche quelle relative ai trattamenti effettuati al di fuori del programma organizzato: ciò è indispensabile per effettuare un adeguato controllo di qualità al fine, dove necessario, di intervenire con azioni di miglioramento. Attualmente abbiamo due programmi di screening differenziati per età, ma nei prossimi anni è possibile una ulteriore evoluzione delle raccomandazioni dato che le ragazze vaccinate contro HPV a 12 anni stanno per entrare nello screening. E' attualmente

in corso uno studio proprio per studiare le migliori strategie di screening nelle donne vaccinate contro l'HPV. Come anticipato, questo studio ha coinvolto le ragazze di 25 anni che avevano avuto un'offerta vaccinale a 16 anni e che sono state invitate allo screening dal 2018. Dai risultati del progetto nasceranno quindi le basi per il nuovo protocollo di screening.

Bibliografia essenziale

1. Rapporto ONS 2019 <https://www.osservatorionazionale screening.it/content/lo-screening-cervicale>;
2. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, et al: GISCi Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. *Epid Prev* 1999; 23: S1-S32.6;
3. Zorzi M, Giorgi Rossi P e Gruppo di lavoro sugli Indicatori dello screening con test HPV primario. Indicatori per il monitoraggio dei programmi di screening con test HPV primario. In: http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/HPV-indicatori-GISCi-2016.pdf;
4. Survey GISCi 2018. In: <https://www.gisci.it/survey/563-survey-2018>;
5. Iossa A, Carozzi FM, Visioli CB: Le performance dei programmi oncologici regionali. Anno 2018: screening cervicale. In: Mantellini P (a cura di): I programmi di screening della regione Toscana: 20° Rapporto Annuale. Risultati 2018: pag. 53-94;
6. Documento operativo GISCi per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001. In: http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/modifica_doc_TBS.pdf;
7. Ronco G, Giorgi Rossi P, Carozzi F, et al: New technologies for cervical cancer screening (NTCC) working group. Efficacy of Human Papilloma Virus testing for the detection of invasive cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2010; 1: 249-257;
8. Studi in corso: Studio "Integrazione dei programmi di vaccinazione e di screening per la prevenzione del cervicocarcinoma" in <http://www.ispo.toscana.it/node/1718>.

APPENDICE

Tabella 1- Numero di donne esaminate per tipo di test di screening primario e fascia di età nella regione Toscana - Periodo 2017-2019

Test di screening primario	Numero di donne esaminate			
	Pap test 25-64 anni	Pap test 25-33 anni	HPV 34-64 anni	Totale Toscana
Anno 2017	63.276 (44%)	16.548 (11%)	64.236 (45%)	144.060 (100%)
Anno 2018	29.114 (20%)	31.905 (22%)	83.108 (58%)	144.127 (100%)
Anno 2019	26.203 (18%)	21.345 (15%)	96.876 (67%)	144.424 (100%)

Tabella 2a, 2b, 2c - Survey test HPV primario. Principali indicatori di performance dei programmi di screening della regione Toscana - Periodo 2013-2019

Tabella 2a – Baseline

Indicatori	Survey 2013/2014	Survey 2014/2015 [§]	Survey 2015/2016	Survey 2016/2017	Survey 2017/2018	Survey 2018/2019	Survey 2019/2020	Standard GISCI	Media Nazionale Survey GISCI Coorte 2017/2018 [#]
	Soglia di attenzione								
Fascia di età all'invito (anni)	55-64	Grosseto 34-64 Firenze 45-64	34-64	34-64	34-64	34-64 (1°/2° round)	34-64 (1°/2° round)		diverse età (da 25-64 a 30-64)
Test HPV positivi (%) (1°/2° round)	3,2	6,1 [§]	7,3	8,1	7,7	7,3 (7,6/4,3)	7,6 (8,1/5,6)	Standard: 5-9% primi esami 2-4% esami successivi	7,7% (2018) per tutte le età/ tutti gli screening
Test HPV inadeguati (%) (1°/2° round)	-	0,22 [§]	0,17	0,09	0,04	0,02 (0,02/0,05)	0,06 (0,05/0,09)	>1%	circa 0,14%: tutte le età/ tutti gli screening
Pap test di triage positivo (ASCUS+) (%) (1°/2° round)	17,6	26,5 [§]	30,1	26,1	26,6	25,6 (26,2/14,5)	19,4 (20,1/16,1)	≥ 30% (primi esami: 20-55%)	29,9%: tutte le età/ tutti gli screening
Pap test di triage inadeguato (%) (1°/2° round)	0,8	2,0 [§]	1,9	1,1	1,3	1,9 (1,9/2,8)	1,5 (1,4/1,9)	>5%	2,3% (2018): tutte le età/ tutti gli screening
Invio in colposcopia immediata sul totale delle donne esaminate (%) (1°/2° round)	0,6	1,7 [§]	2,3	2,2 (+0,6% NTTC2 [^])	2,2 (+0,1% self sampling [^])	2,0 (2,1 /0,7)	1,6 (1,8 /1,0)	n.d.	2,1%: tutte le età/ tutti gli screening
Invio alla ripetizione HPV a 1 anno sul totale delle donne esaminate (%) (1°/2° round)	2,6	4,3 [§]	4,9	5,5*	5,6*	5,3 (5,5/3,5)	6,0 (6,4/4,6)	n.d.	circa 4,8%: tutte le età/ tutti gli screening
Adesione alla colposcopia immediata (%) (1°/2° round)	9 [§]	93,7 [§]	94,3 [§]	93,6	90,6%	84,1 (83,7/94,6)	nel prossimo anno	accettabile ≥80%; desiderabile ≥90%	-
VPP per CIN2+ alla colposcopia immediata (%) (1°/2° round)	23,8 [§]	32,6 [§]	27,2 [§]	29,5	27,5	25,4 (26,1/9,4)	nel prossimo anno	primi esami nei progetti pilota: 15-38%	19,4% per tutte le età/ tutti gli screening
DR grezzo (per 1,000) per CIN2+ immediato- (1°/2° round)	1,3 [§]	5,3 [§]	6,3 [§]	7,2	5,4	4,3 (4,7/0,7)	nel prossimo anno	Baseline nei progetti pilota: >=DR del Pap test	3,7‰ per tutte le età/ tutti gli screening
Tempo di attesa test HPV- refertazione entro 21 giorni° (%)	-	-	-	89-100%	62-99%	56-100%	79-100%	>80% entro 21 giorni	

§ = non disponibili i dati del programma di Viareggio;

= convegno nazionale GISCI: nel 2019 per il 2017 e round 2016/2017, nel 2018 per il 2016 e round 2015/2016, nel 2017 per il 2015 e 2014; nel 2015 per i dati 2013;

^ = nell'ambito di Studi "New Technologies for Cervical Cancer screening phase 2" (NTTC2) nel 2016 e "Self Sampling", nel 2017;

* = non incluso donne con Pap di triage negativo degli Studi NTTC2 e Self Sampling initiate immediatamente in colposcopia;

° = compresa la refertazione del Pap test di triage;

n.d. = non determinato.

Tabella 2b - Ripetizione a 1 anno[§]

Indicatori (Anno survey - età in anni)	Survey 2013/2014 [§] 55-64	Survey 2014/2015 [§] Grosseto 34-64 Firenze 45-64	Survey 2015/2016 [§] 34-64	Survey 2016/2017 34-64	Survey 2017/2018 34-64	Survey 2018/2019 34-64	Standard GISCI Soglia di attenzione	Media Nazionale Survey GISCI 2017/2018 [#] Diverse età
	Adesione alla ripetizione HPV a 1 anno (%)-(1°/2° round)	89,3	82,8	85,3	81,4	80,9	80,4 (79,8/90,0)	accettabile ≥80% desiderabile ≥90%
Test HPV positivi alla ripetizione a 1 anno (%)-(1°/2° round)	69,5	59,7	52,8	52,7	61,0	62,5 (62,4/63,2)	<45% o >60%	54,4% per tutte le età/tutti gli screening
Invio in colposcopia a 1 anno sulle donne esaminate (%)- (Test HPV+a 1anno) - (1°/2° round)	1,6	2,1	2,0	2,4	2,8	2,7 (2,7/2,0)	n.d.	2,1% per tutte le età/tutti gli screening
Adesione alla colposcopia alla ripetizione a 1 anno (%)-(1°/2° round)	95	94,9	92,4	93,7	91,8	86,6 (85,9/95,4)	accettabile ≥80% desiderabile ≥90%	
VPP per CIN2+ alla colposcopia alla ripetizione a 1 anno (%)(1°/2° round)	9,9	10,8	12,0	11,4	8,3	7,5 (7,8/4,1)	osservato nei progetti pilota al primo passaggio: <10%	6,5% per tutte le età/tutti gli screening
DR grezzo (per 1,000) per CIN2+ alla ripetizione a 1 anno (1°/2° round)	1,5	2,2	2,2	2,5	2,1	1,7 (1,8/0,8)	osservato nei progetti pilota al primo passaggio: vicino all'1‰	1,3‰ per tutte le età/tutti gli screening

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

[#] = presentazione convegno nazionale GISCI 2019 per la coorte 2016;

n.d. = non determinato

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

Indicatori (Anno survey- età in anni)	Survey 2013/2014 § 55-64	Survey 2014/2015§ Grosseto 34-64 Firenze 45-64	Survey 2015/2016§ 34-64	Survey 2016/2017 34-64	Survey 2017/2018 34-64	Survey 2018/2019 34-64	Standard GISCI	Media Nazionale Survey GISCI 2017/2018# Diverse età
	Soglia di attenzione							
Invio in colposcopia complessivo sulle donne esaminate (%)(1°/2° round)	2,2	3,9	4,5	5,0	4,9	4,7 (4,9/2,7)	atteso uguale a Pap test per fascia di età simile	4,2% per tutte le età/tutti gli screening
Adesione alla colposcopia complessivo (%)(1°/2° round)	95,1	94,3	93,2	93,6	91,3	85,5 (84,9/95,2)	accettabile ≥80 desiderabile ≥90%	90,8%
VPP complessivo per CIN2+ alla colposcopia (%)(1°/2° round)	13,7	20,5	20,4	20,9	16,7	15,1 (15,7/5,5)	>15% o <8%	12,9% per tutte le età/tutti gli screening
DR grezzo complessivo (*1000) per CIN2+ (1°/2° round)	2,8	7,5	8,5	9,8	7,5	6,0 (6,5/1,4)	osservato nei progetti pilota: ≥50% rispetto a Pap test per uguale fascia di età	4,9% ⁰⁰ per tutte le età/tutti gli screening
Completamento del percorso delle donne HPV+ (%)(1°/2° round)	87,9	83,9	85,8	83,5	80,8	75,6 (75,8/72,3)	< 70	
Invio in colposcopia tra le donne HPV+ complessivo (%)(1°/2° round)	69,1	63,8	64,4	61,3	63,5	63,9 (63,9/64,3)	-	
DR complessivo per CIN2+ tra le donne HPV+ (%)(1°/2° round)	9,0	12,3	12,3	12,0	9,7	8,2 (8,5/3,4)	-	
Tempo di attesa test HPV-colposcopia entro 60 giorni (%)(1°/2° round)	-	-	74,5	35 a 89	51 a 100	25 a 100	>80% in 45-60 giorni	

§ = non pervenuti i dati del programma di Viareggio;

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

Tabella 3 - Invio in colposcopia in Toscana (Coorte 2018) e Italia (Coorte 2017) per motivo di invio

Area	Donne invitate in colposcopia immediata	Donne invitate in colposcopia per HPV+ a 1 anno	Donne invitate in colposcopia totale
Toscana	2,0%	2,7%	4,7%
Italia	2,1%	2,1%	4,2%

Tabella 4 - Survey HPV test primario- Sezione 2. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana[§] - Coorte invitate 2018.

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento													
	Cancro invasivo		Adenocarcinoma in situ		CIN3		CIN2		CIN1		Non nota/ Negativa		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	44	8,0	0	0,0	44	4,5
LEEP/LEETZ [#]	2	20,0	1	25,0	119	76,3	166	70,6	38	6,9	25	92,6	351	35,7
Conizzazione chirurgica	0	0,0	0	0,0	1	0,6	4	1,7	0	0,0	1	3,7	6	0,6
Conizzazione laser	0	0,0	0	0,0	29	18,6	56	23,8	3	0,5	0	0,0	88	9,0
LEEP + Laser	0	0	0	0,0	4	2,6	8	3,4	0	0,0	0	0,0	12	1,2
Istrectomia	7	70,0	3	75,0	3	1,9	1	0,4	0	0,0	1	3,7	15	1,5
Altro trattamento [^]	1	10,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	466	84,6	0	0,0	466	47,4
Totale	10	100	4	100	156	100,0	235	100,0	551	100,0	27	100,0	983	100,0

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

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

[^] = un trattamento radioterapico per carcinoma invasivo.

Tabella 5 – Survey Pap test primario. Distribuzione dei risultati citologici per età di invito in regione Toscana - Anno 2019

Programmi	Cancro		HSIL		ASC-H		AGC		LSIL		ASC-US		Totale ASC-US+		Negativi		Insoddisfacenti		Totale citologie		
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	
<i>25-33/34 anni</i>																					
Massa Carrara	0	0	8	0,60	2	0,2	3	0,23	78	5,9	12	0,9	103	7,7	1.222	91,7	8	0,60	1.333	100	
Lucca	0	0	15	1,12	2	0,15	2	0,15	93	6,9	12	0,9	124	9,2	1.212	90,4	5	0,37	1.341	100	
Pistoia	0	0	4	0,16	4	0,16	1	0,04	31	1,3	45	1,8	85	3,4	2.359	95,2	34	1,37	2.478	100	
Prato	0	0	4	0,34	0	0	2	0,17	34	2,9	42	3,6	82	6,9	1.090	92,4	8	0,68	1.180	100	
Pisa	0	0	23	0,92	0	0	2	0,08	168	6,7	33	1,3	226	9,1	2.261	90,8	3	0,12	2.490	100	
Livorno	0	0	40	1,78	0	0	2	0,09	164	7,3	20	0,9	226	10,0	2.019	89,7	7	0,31	2.252	100	
Sienna	0	0	2	0,14	0	0	0	0	34	2,4	80	5,7	116	8,3	1.259	89,8	27	1,93	1.402	100	
Arezzo	0	0	0	0	1	0,04	0	0	17	0,7	38	1,5	56	2,2	2.502	97,7	3	0,12	2.561	100	
Grosseto	0	0	3	0,24	1	0,08	1	0,08	43	3,5	61	5,0	109	8,9	1.107	90,2	11	0,90	1.227	100	
Firenze	0	0	14	0,21	3	0,05	1	0,02	156	2,4	225	3,4	399	6,1	6.092	93,3	40	0,61	6.531	100	
Empoli	0	0	4	0,21	1	0,05	0	0	49	2,5	67	3,4	121	6,2	1.812	93,0	15	0,77	1.948	100	
Viareggio	0	0	19	1,18	0	0	1	0,06	91	5,7	15	0,9	126	7,8	1.482	92,1	1	0,06	1.609	100	
Totale 25-33/34 anni	0	0	136	0,52	14	0,05	15	0,06	958	3,6	650	2,5	1.773	6,7	24.417	92,7	162	0,61	26.352	100	
<i>35-64 anni</i>																					
Pistoia	0	0	19	0,17	14	0,13	7	0,06	72	0,6	146	1,3	258	2,3	10.681	96,1	175	1,57	11.114	100	
Pisa	0	0	19	0,18	2	0,02	9	0,08	236	2,2	87	0,8	353	3,3	10.437	96,2	55	0,51	10.845	100	
Totale 35-64 anni	0	0	38	0,17	16	0,07	16	0,07	308	1,4	233	1,1	611	2,8	21.118	96,2	230	1,05	21.959	100	
Totale Regione Toscana	0	0	174	0,36	30	0,06	31	0,06	1.266	2,6	883	1,8	2.384	4,9	45.536	94,3	392	0,81	48.312	100	

Tabella 6 - Survey Pap test primario. Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione esaminata per età di invito in regione Toscana - Anno 2019

Programmi	Donne con indicazione a ripetere per motivo			Donne esaminate	Donne esaminate con indicazione a ripetere (%)
	Insoddisfacente	ASC-US	Totale		
<i>25-33/34 anni</i>					
Massa Carrara	8	0	8	1.333	0,6
Lucca	5	0	5	1.339	0,4
Pistoia	34	44	78	2.424	3,2
Prato	8	0	8	1.172	0,7
Pisa	3	0	3	2.399	0,1
Livorno	7	0	7	2.252	0,3
Siena	27	0	27	1.391	1,9
Arezzo	3	0	3	2.558	0,1
Grosseto	11	0	11	1.221	0,9
Firenze	40	0	40	6.531	0,6
Empoli	15	0	15	1.939	0,8
Viareggio	1	0	1	1.609	0,1
Totale 25-33/34 anni	162	44	206	26.168	0,8
<i>35-64 anni</i>					
Pistoia	175	143	318	10.856	2,9
Pisa	55	0	55	10.524	0,5
Totale 35-64 anni	230	143	373	21.380	1,7
Totale Regione Toscana	392	187	579	47.548	1,2

Tabella 7 – Survey Pap test primario. Distribuzione classi citologiche ASCUS+ dell’invio in colposcopia (%) per classe citologica, per fascia d’età e per programma in regione Toscana – Anno 2019

Programmi	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-H		AGC		ASC-US#		Totale	
	N.	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	
<i>25-33/34 anni</i>														
Massa Carrara	0	8	0,60	78	5,9	2	0,15	3	0,23	7	0,53	98	7,4	
Lucca	0	15	1,12	93	7,0	2	0,15	2	0,15	3	0,22	115	8,6	
Pistoia	0	4	0,17	31	1,3	4	0,17	1	0,04	1	0,04	41	1,7	
Prato	0	4	0,34	34	2,9	0	0	2	0,17	22	1,88	62	5,3	
Pisa	0	23	0,96	168	7,0	0	0	2	0,08	15	0,63	208	8,7	
Livorno	0	40	1,78	164	7,3	0	0	2	0,09	8	0,36	214	9,5	
Siena	0	2	0,14	34	2,4	0	0	0	0	18	1,29	54	3,9	
Arezzo	0	0	0	17	0,7	1	0,04	0	0	23	0,90	41	1,6	
Grosseto	0	3	0,25	43	3,5	1	0,08	1	0,08	31	2,54	79	6,5	
Firenze	0	14	0,21	156	2,4	3	0,05	1	0,02	128	1,96	302	4,6	
Empoli	0	4	0,21	49	2,5	1	0,05	0	0	34	1,75	88	4,5	
Viareggio	0	19	1,18	91	5,7	0	0	1	0,06	5	0,31	116	7,2	
Totale 25-33/34 anni	0	136	0,52	958	3,7	14	0,05	15	0,06	295	1,13	1418	5,4	
<i>35-64 anni</i>														
Pistoia	0	19	0,18	72	0,7	14	0,13	7	0,06	3	0,03	115	1,1	
Pisa	0	19	0,18	236	2,2	2	0,02	9	0,09	31	0,29	297	2,8	
Totale 35-64 anni	0	38	0,18	308	1,4	16	0,07	16	0,07	34	0,16	412	1,9	
Totale Regione Toscana	0	174	0,37	1.266	2,7	30	0,06	31	0,07	329	0,69	1.830	3,8	

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

Tabella 8 – Survey Pap test primario, distribuzione dell’invio (%) in colposcopia per classe citologica e per fascia di età sul totale delle ASC-US+: 25-33/34 anni e 35-64 anni in regione Toscana - Anno 2019

Fascia di età	LSIL (%)	ASC-US (%)	HSIL+ (%)	AGC (%)	ASC-H (%)	Totale N.
25-33/34 anni [§]	67,6	20,8	9,6	1,1	1,0	1.418 (100%)
35-64 anni [#]	74,8	8,3	9,2	3,9	3,9	412 (100%)

§ = tutti i 12 programmi toscani;

= programmi che non hanno ancora implementato lo screening primario con HPV: Pistoia e Pisa.

Tabella 9 - Survey Pap test primario, adesione alla colposcopia (%) per classe citologica e totale in regione Toscana - Anno 2019

Programmi	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)	Totale
Massa Carrara	-	87,5	87,2	100	85,7	100	87,8
Lucca	-	100	81,7	100	66,7 (2/3)	100	84,3
Pistoia	-	100	88,3	77,8	100	100	89,7
Prato	-	75,0	100	-	95,5	100	96,8
Pisa	-	88,1	94,1	100	91,3	90,9	93,3
Livorno	-	85,0	88,4	-	75,0	0 (0/2)	86,4
Siena	-	0 (0/2)	76,5	-	100	-	81,5
Arezzo	-	-	100	0 (0/1)	100	-	97,6
Grosseto	-	100	88,4	100	83,9	100	87,3
Firenze	-	100	96,2	100	96,9	100	96,7
Empoli	-	100	89,8	100	82,4	-	87,5
Viareggio	-	100	87,9	-	80,0	100	89,7
Totale (%)	-	91,4	90,8	83,3	92,4	90,3	91,0
N. aderenti/ N. invitate	-	159/174	1.149/1.266	25/30	304/329	28/31	1.665/1.830

Tabella 10 – Survey Pap test primario, proporzione delle ASC-US sul totale delle ASC-US+ e VPP per CIN2+ delle ASC-US per protocollo di gestione in regione Toscana - Anno 2019

Tipo di protocollo	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	VPP per CIN2+ delle ASC-US [§] (%)
Triage HPV-hr ^f	33,9 (692/2.041)	7,7 (23/300)
Ripetizione della citologia [#]	52,9 (45/85)	0 (0/4)

§ = programmi di Massa Carrara, Lucca, Prato, Pisa, Livorno, Siena, Arezzo, Grosseto, Firenze, Empoli, Viareggio;

= programma di Pistoia;

Tabella 11 – Survey Pap test primario. Positività (%) del triage delle citologie ASC-US con test HPV per classe d'età in regione Toscana[§] - Anno 2019

Fascia di età	HPV positivo	HPV negativo	Totale	Positività test HPV (%)
25-34 anni	294	308	602	48,8
35-44 anni	14	18	32	43,8
45-54 anni	12	27	39	30,8
55-64 anni	5	11	16	31,3
Totale	325	364	689	47,2

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

Tabella 12 - Survey Pap test primario. Proporzione di ASC-US sul totale delle citologie e sul totale delle citologie ASC-US+, positività (%) e Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per CIN2+ del triage delle citologie ASC-US con test HPV in regione Toscana - Anno 2019

Programmi	ASC-US su totale delle citologie (%)	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Positività test HPV N. (%)	VPP per CIN2+ del triage HPV N. (%)
Massa Carrara	0,9	11,7	58,3 (7/12)	0 (0/6)
Lucca	0,9	9,7	25,0 (3/12)	100 (2/2)
Prato	3,6	51,2	52,4 (22/42)	14,3 (3/21)
Pisa	1,3	20,7	38,3 (46/120)	2,4 (1/42)
Livorno	0,9	8,8	44,4 (8/18)	0 (0/6)
Siena	5,7	69,0	22,5 (18/80)	11,1 (2/18)
Arezzo	1,5	67,9	60,5 (23/38)	8,7 (2/23)
Grosseto	5,0	56,0	50,8 (31/61)	3,8 (1/26)
Firenze	3,4	56,4	56,9 (128/225)	7,3 (9/124)
Empoli	3,4	55,4	51,5 (34/66)	10,7 (3/28)
Viareggio	0,9	11,9	33,3 (5/15)	0 (0/4)
Totale	2,5	33,9	47,2 (325/689)	7,7 (23/300)

Tabella 13 - Survey Pap test primario. VPP (%) per CIN2+ per classe citologica fra le donne aderenti alla colposcopia[§] per la fascia d'età invitata dai programmi in regione Toscana - Anno 2019

Diagnosi Citologica	Cancro (%)	HSIL (%)	LSIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US [§] (%)	AGC (%)	Totale (%)
<i>Solo 25-33 anni</i>							
Massa Carrara	-	71,4	0 (0/68)	100 (2/2)	0 (0/6)	66,7 (2/3)	10,5
Lucca	-	86,7	9,2	50 (1/2)	100 (2/2)	50 (1/2)	24,7
Prato	-	66,7 (2/3)	29,4	-	14,3	0 (0/2)	25,0
Livorno	-	76,5	11,0	-	0 (0/6)	-	22,7
Siena	-	-	7,7	-	11,1	-	9,1
Arezzo	-	-	0 (0/17)	-	8,7	-	5,0
Grosseto	-	100 (3/3)	23,7	100 (1/1)	3,8	0 (0/1)	20,3
Firenze	-	78,6	8,0	33,3 (1/3)	7,3	0 (0/1)	11,3
Empoli	-	100 (4/4)	4,5	0 (0/1)	10,7	-	11,7
Viareggio	-	26,3 (5/19)	0 (0/80)	-	0 (0/4)	0 (0/1)	4,8
Totale 25-33 anni (%)	-	69,7	8,6	55,6	8,5	30	14,9
N. CIN2+ / N. aderenti	-	69/99	58/678	5/9	22/258	3/10	157/1.054
<i>Solo 25-64 anni</i>							
Pistoia	-	91,3	24,2	78,6	0 (0/4)	37,5	40,7
Pisa	-	59,5	5,3	0 (0/2)	2,4	0 (0/10)	9,1
Totale 25-64 anni (%)	-	71,7	8,9	68,8	2,2	16,7	16,4
N. CIN2+ / N. aderenti	-	43/60	42/471	11/16	1/46	3/18	100/611
Totale Toscana							
Regione Toscana (%)	-	70,4	8,7	64,0	7,6	21,4	15,4
N. CIN2+ / N. aderenti	-	112/159	100/1.149	16/25	23/304	6/28	257/1.665

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

Tabella 14 – Survey Pap test primario. Lesioni identificate dallo screening in regione Toscana - Anno 2019

CIN2+					CIN 1	Totale
Cancro invasivo [§]	Cancro microinvasivo [#]	Adenocarcinoma in situ	CIN 3	CIN 2		
5	5	10	113	124	316	573

§ = 3 carcinomi squamosi invasivi e 1 adenocarcinoma invasivo;
= 5 carcinomi squamosi microinvasivi.

Tabella 15 – Survey Pap test primario. Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate in regione Toscana[§] - Anno 2019

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento													
	Cancro invasivo		Adenocarcinoma in situ		CIN3		CIN2		CIN1		Non nota/ Negativa		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0	0	0	0	0,0	1	1,2	28	9,0	0	0,0	29	5,9
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0,0	7	2,2	1	7,1	8	1,6
Escissione con strumenti a radiofrequenze [#]	3	75	3	60,0	68	95,8	43	51,2	25	8,0	13	92,9	155	31,6
Conizzazione chirurgica	0	0	1	20,0	0	0,0	2	2,4	0	0,0	0	0,0	3	0,6
Conizzazione laser	0	0	0	0,0	2	2,8	22	26,2	0	0,0	0	0,0	24	4,9
LEEP + Laser	0	0	1	20,0	1	1,4	5	6,0	0	0,0	0	0,0	7	1,4
Isterectomia	1	25	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,2
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0,0	0	0,0	11	13,1	252	80,8	0	0,0	263	53,7
Totale	4	100	5	100	71	100,0	84	100,0	312	100,0	14	100,0	490	100,0

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

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

Tabella 16 – Survey Pap test primario. Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana. Periodo 2017-2019

Indicatori	2017 §	2018	2019	Standard GISCI		Survey Nazionale 2018 #
				Desiderabile < 5%	Accettabile < 7%	
Pap test inadeguati (%)	1,4	1,1	0,8	< 5%	< 7%	2,8%
Raccomandazione a ripetere il Pap test (%)	2,3	1,8	1,2			25-34 anni= 4,2% 25-64 anni= 4,3%
Adesione alla ripetizione del Pap test (%)	66,2	74,7	75,4			25-34 anni=38,7% 25-64 anni=71,9%
Invio in colposcopia (%)	3,0	3,2	3,8			25-34 anni=6,5% 25-64 anni= 2,8%
Adesione alla colposcopia per ASCUS+ (%)	87,7	87,1	91,0	≥ 90%	≥ 80%	25-34 anni=95,2% 25-64 anni= 91,3%
Adesione alla colposcopia per HSIL+ (%)	93,8	87,8	91,4	≥ 95%	≥ 90%	25-64 anni= 93,9%
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN2+	5,4	4,8	Totale=5,4 25-33 anni= 7,4 25-64 anni= 3,8			25-34 anni= 8,7% 25-64 anni= 3,5%
DR grezzo (per 1.000) per lesioni istologiche CIN1	7,6	7,5	6,6			
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne con colposcopia per ASCUS+	20,3	17,1	Totale=15,4 25-33 anni= 14,9 25-64 anni= 16,4			25-34 anni= 16,5% 25-64 anni=15,6%
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne con colposcopia per HSIL+	77,8	75,4	70,4	≥ 85%	≥ 65%	73,1% (2017)

§ = non pervenuti i dati del programma di Arezzo;

= convegno nazionale GISCI 2020.

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2019: SCREENING MAMMOGRAFICO

Patrizia Falini, Daniela Ambrogetti, Leonardo Ventura, Paola Mantellini

1. INTRODUZIONE

Uno dei requisiti fondamentali dei programmi di screening organizzato è il monitoraggio periodico di tutte le sue fasi. L'offerta del test di screening a tutta la popolazione avente diritto e la elevata partecipazione dei cittadini all'invito sono elementi determinanti per garantire la massima efficacia di un programma di screening. In realtà, se il raggiungimento di questi due obiettivi non è accompagnato da elevati livelli di qualità nella erogazione del test di screening e dei relativi approfondimenti diagnostici i risultati possono non essere pienamente assicurati; la scarsa qualità di quanto offerto potrebbe esercitare effetti negativi potenti disincentivando i cittadini alla partecipazione.

La raccolta dei parametri e il monitoraggio delle performance di programmi di screening è dunque un passo fondamentale nel processo di valutazione della qualità, necessario per cogliere criticità e sofferenze al fine di individuare contromisure efficaci.

In Toscana il programma di screening mammografico è attivo su tutto il territorio regionale a partire dall'anno 2000. Nel 2016, è stata proposta la riorganizzazione del sistema di accesso e offerta delle prestazioni relative alla diagnosi di tumore alla mammella: con la delibera GRT 875/2016 il percorso di screening è stato quindi esteso alle donne nella fascia di età 45-74 anni.

Nel 2019 ben 8 programmi su 12 hanno cominciato ad offrire l'intervento alle donne di età inferiore ai 50 anni anche se non è sempre stato possibile ottemperare agli indirizzi definiti in Delibera. Nel presente rapporto abbiamo, per questa fascia di età, presentato per la prima volta i dati relativi ad estensione e adesione, ma considerate le differenze nelle modalità di invito e nelle tempistiche al momento non si ritiene ancora opportuno presentare le performance relative a questa fascia.

2. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Il tasso di richiamo per approfondimenti costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello; esso deve essere ragionevolmente basso in quanto richiami con esito di benignità o normalità rappresentano un effetto negativo dello screening, causando ansia per la donna oltre a costi aggiuntivi per il programma. I valori standard individuati da Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) sono <7% (accettabile) e <5% (desiderabile) per i primi passaggi, < 5% (accettabile) e <3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

In Appendice, nella Tabella 1, sono riportati il tasso di richiamo globale grezzo e quello standardizzato, quest'ultimo calcolato per tener conto della diversa struttura della popolazione.

Il tasso di richiamo grezzo regionale ai primi esami (13,9%) è anche quest'anno espressione di una grande variabilità tra i programmi confermando il trend in aumento evidenziato negli anni precedenti.

Il valore dell'indicatore è ormai in gran parte riferito a donne nella fascia di età 50-55 anni e permane al di sopra dello standard massimo accettabile per la quasi totalità dei programmi. Fanno eccezione il programma di Lucca che presenta valori del tasso standardizzato entro lo standard desiderabile raccomandato e il programma di Empoli che quest'anno registra una riduzione del tasso di 5 punti percentuali rispetto allo scorso anno (5,4% nel 2019 vs 10,4% nel 2018). I programmi di Siena, Grosseto, Firenze, Viareggio e Pistoia si attestano su valori tra il 10% ed il 17%. Massa Carrara, che storicamente presenta alti valori del tasso di richiamo, incrementa ulteriormente l'indicatore raggiungendo il 37% per quanto riguarda il tasso standardizzato per età e del 29% per quanto riguarda il tasso grezzo; i restanti programmi superano, per lo più abbondantemente, il 20%.

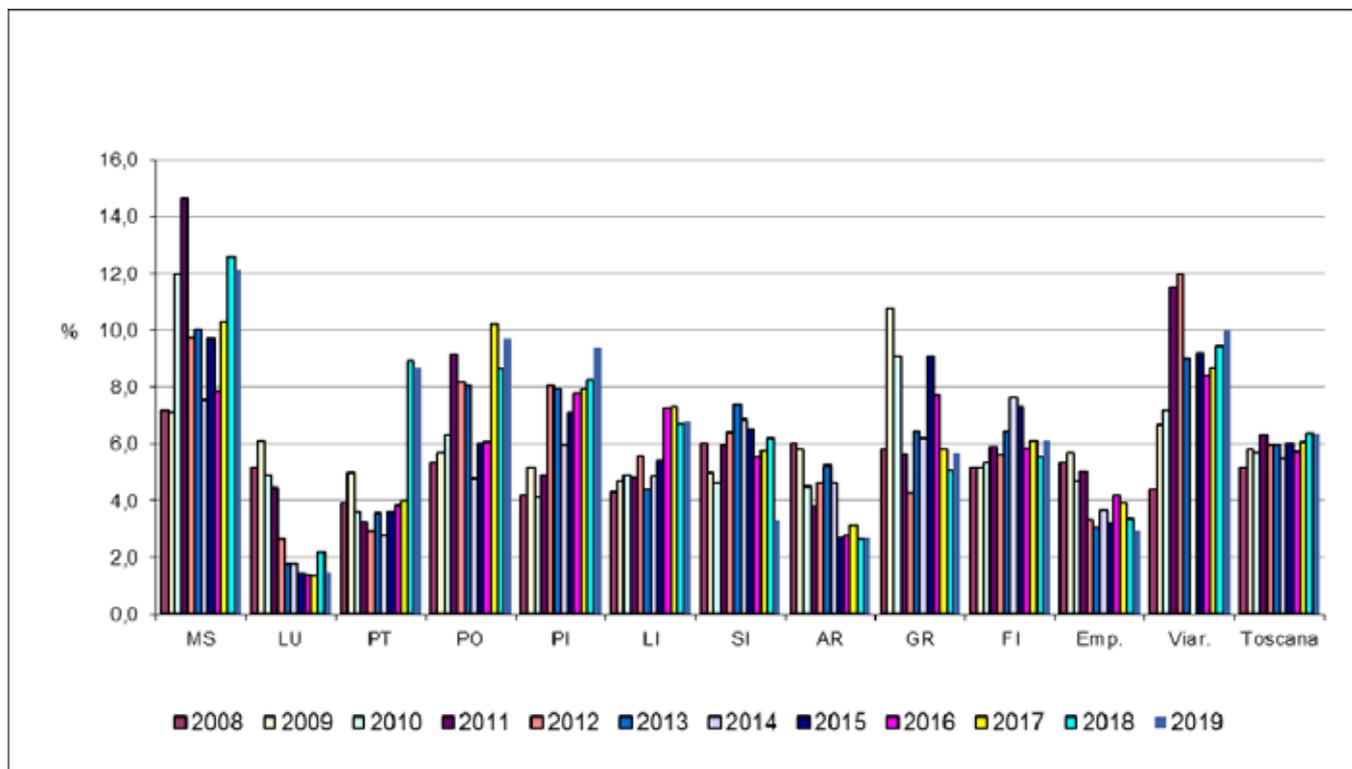
Le cause di queste performance sono da imputare a vari motivi. Senz'altro quello più rilevante è rappresentato dalla proporzione di popolazione giovane con seni maggiormente densi rispetto alla popolazione più anziana che induce il radiologo a richiamare di più. Questa osservazione è confermata anche in uno studio condotto negli Stati Uniti dove è stato rilevato che il tasso di richiamo e la richiesta di esami di imaging aggiuntivi erano più elevati nella fascia 40-49 anni (tasso di richiamo del 121,2 per 1000 donne screenate) e diminuivano in maniera statisticamente significativa con l'aumentare dell'età. Anche

l'introduzione di personale non sufficientemente formato e con un approccio più clinico e meno orientato allo screening potrebbe spiegare questa tendenza in particolare nelle donne più giovani e che si presentano per la prima volta.

La situazione appare migliore e più stabile per gli esami ripetuti dove il tasso regionale è del 6,5%.

I programmi di Siena ed Empoli rispettano lo standard accettabile raccomandato; i programmi di Lucca e Arezzo rispettano addirittura lo standard desiderabile. La maggior parte dei programmi si colloca tra il 6% ed il 10%, Viareggio si attesta al 10,2% mentre il programma di Massa e Carrara conferma anche quest'anno un tasso di richiamo superiore al 10%. I recenti aggiornamenti delle Linee guida europee mettono in evidenza che il tasso di richiamo diminuisce all'aumentare del numero di letture da parte del singolo radiologo e la raccomandazione condizionale che ne emerge stabilisce che un radiologo che opera nello screening organizzato dovrebbe leggere tra le 3.500 e le 11.000 mammografie l'anno. In realtà la certezza delle evidenze è molto bassa e le Linee guida suggeriscono di procedere con ulteriori valutazioni in merito a quando leggere durante la giornata, quante mammografie leggere al giorno, al tempo necessario e alla variazione del tempo per le letture tra lettori, alla relazione tra rilevamento del cancro al seno e i falsi positivi, al confronto tra chi legge solo mammografie di screening e chi invece opera anche in contesti clinici. L'andamento e la variabilità aziendale dell'indicatore nell'ultimo decennio sono illustrati in Figura 1.

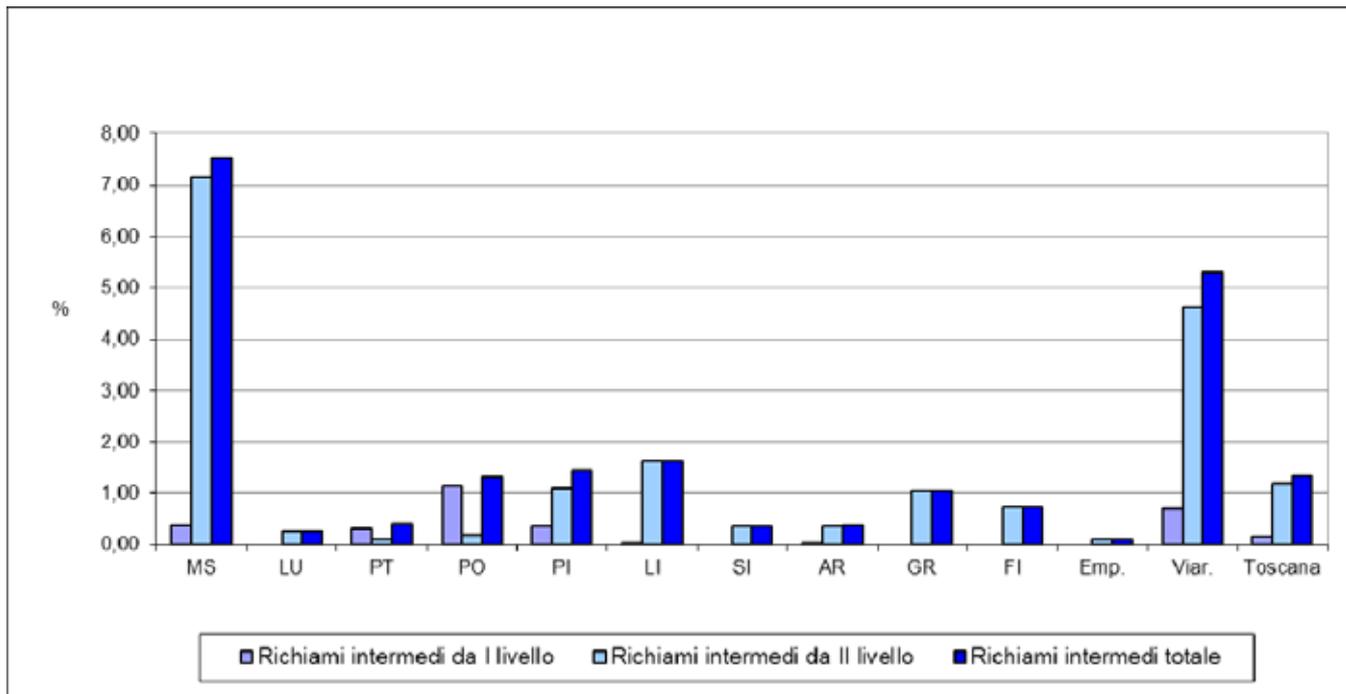
Figura 1 - Andamento del tasso di richiamo per programma di screening - Esami successivi - Periodo 2008-2019



In appendice, nella Tabella 2, sono riportati i risultati relativi al tasso di richiamo agli esami ripetuti per tipologia (richiami tecnici, per sintomi e per anormalità).

Complessivamente il tasso di richiami tecnici (indice di efficienza tecnica ed organizzativa) agli esami ripetuti, è molto contenuto. In realtà, in alcuni casi è abbastanza probabile che il dato non venga registrato o comunque non venga correttamente elaborato dall'applicativo informatico, mentre in altri programmi sono state intraprese attività di monitoraggio e di retraining che hanno portato ad un effettivo contenimento del numero di richiami tecnici. Nell'Azienda USL Nord Ovest il tasso di richiamo dei programmi di Massa Carrara, Pisa e Livorno è sempre superiore all'1%, che sebbene non superi lo standard accettabile, non rispetta quello desiderabile. A questo proposito è necessario ricordare che siano sempre assicurati la formazione e l'aggiornamento sia del nuovo personale in ingresso che di quello già strutturato e che, per non vanificarne gli effetti del percorso formativo, il tempo dedicato da ogni singolo tecnico alla attività di screening sia almeno il 40% del tempo lavorativo complessivo.

Figura 2 - Tasso di richiamo intermedio anticipato I, II livello e totale per programma di screening - Anno 2019



Nella Figura 2 sono riportati i dati relativi ai richiami intermedi anticipati di I e II livello. Sia le Linee Guida Europee che il GISMA sconsigliano fortemente i richiami intermedi conseguenti a una sessione di I livello, mentre i richiami eseguiti prima dei due anni dopo una sessione di approfondimento devono essere contenuti entro uno standard molto ristretto (valore accettabile < 1%, desiderabile 0%). Come di consueto, questo indicatore è particolarmente elevato nel programma di Massa Carrara e in quello di Viareggio che per di più sono programmi con tassi di richiamo piuttosto elevati: stante la situazione datata da tempo, probabilmente motivata da pregressi contenziosi medico legale, è verosimile che i radiologi di questi servizi abbiano scelto di avere un approccio più clinico e quindi non strettamente aderente alle indicazioni e raccomandazioni fissate a livello nazionale ed europeo. È evidente che questo approccio ha come conseguenza basse performance in termini di valore predittivo positivo e più elevati costi di processo. In miglioramento invece il dato di Grosseto che raggiunge lo standard accettabile. Prato, pur diminuendo il tasso dei richiami da secondo livello incrementa l'indicatore relativo al primo livello, Pisa e Livorno registrano un nuovo incremento del tasso.

Come già illustrato in precedenza, le motivazioni dell'andamento dell'indicatore risiedono nella difficoltà di adesione ai protocolli raccomandati per tutelare situazioni particolari quali donne con seno molto denso, familiarità per tumore della mammella rilevante, precedenti biopsie che hanno dato esito di benignità. Sono in corso studi a livello italiano ed europeo che hanno come obiettivo quello di valutare percorsi "personalizzati" di screening che, partendo dai valori di prevalenza della malattia, tengano conto dei vari fattori di rischio quali l'età, la familiarità, la presenza di particolari polimorfismi genici, la densità del seno, pregresse biopsie mammarie. In attesa dei risultati di questi studi che non saranno disponibili prima di qualche anno, l'attuale protocollo è l'unico adottabile e se l'approccio diagnostico con maggior ricorso a richiami intermedi e a early recall, che non riconosce una sufficiente evidenza scientifica, fosse almeno monitorato localmente, si potrebbe probabilmente contenere di più i livelli di inappropriatezza ed inefficienza che queste pratiche possono determinare. Inoltre poter misurare le proprie performance rappresenta sempre un momento di formazione e approfondimento professionale di grande rilevanza.

3. LESIONI OPERATE ED INDICATORI DI ESITO

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

Nel 2019, 1.054 donne hanno ricevuto una indicazione al trattamento, di queste solo 990 risultano averlo effettuato. Rispetto allo scorso anno sono state evidenziate maggiori criticità nel recupero delle informazioni e la quota di donne per cui non è stato possibile recuperare dati utili per il calcolo degli indicatori è quasi raddoppiata attestandosi al 6% dei casi inviati a trattamento chirurgico (3,4% nel 2018).

I programmi che quest'anno hanno riscontrato maggiori difficoltà sono stati Massa Carrara e Pisa con un percentuale di non recupero sul totale dei casi inviati a trattamento del 26% e del 22,5% rispettivamente. Si osserva che il recupero delle informazioni relative alla casistica richiede un sempre maggiore impegno ai programmi in una situazione che, per motivi di tipo informatico e di specifiche interpretazioni della legge sulla privacy, si fa sempre più difficile di anno in anno. È auspicabile che questo particolare problema sia riportato in discussione al gruppo di lavoro che costituisce la Rete Senologica Regionale istituita, nel 2019, con Deliberazione della GRT n. 268.

Il rapporto B/M è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening, l'eventuale sovratrattamento e, proprio per questo, il suo valore deve essere molto contenuto. Si calcola sulle pazienti sottoposte ad intervento chirurgico e si esprime come rapporto tra le donne con diagnosi istologica di tipo benigno e quelle con diagnosi istologica di tipo maligno.

Le Linee Guida Europee, a differenza del GISMa, da qualche anno hanno aggiornato gli standard individuando i valori di $\leq 0,5:1$ (accettabile) e $\leq 0,25$ (desiderabile) per tutti gli esami.

Il dato regionale sia ai primi esami che per quelli ripetuti si conferma su valori ottimali (0,49 e 0,14 rispettivamente). La variabilità tra i programmi risente delle numerosità estremamente contenute, ma l'indicatore agli esami successivi si conferma comunque stabile ed adeguato per tutti i programmi.

Ai primi esami, dove l'effetto della scarsa numerosità è più forte, l'indicatore registra valori superiori a 0,5 nel 50% dei programmi.

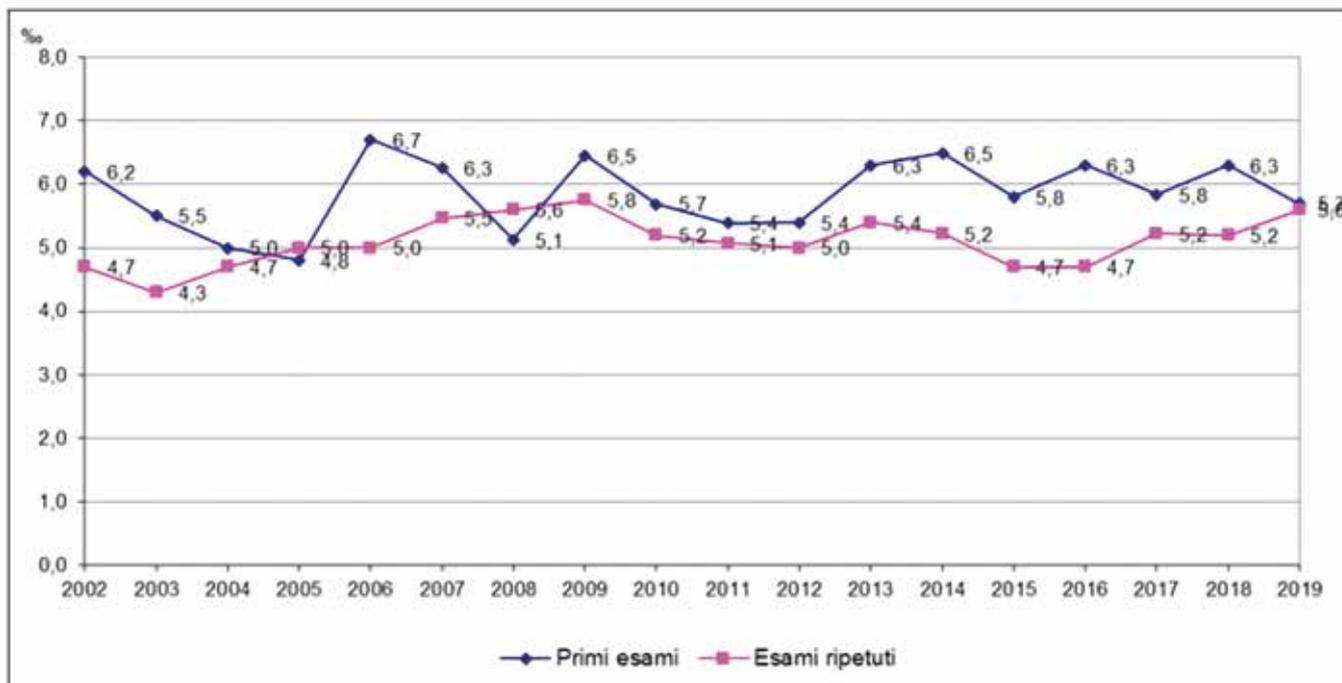
Il tasso di identificazione totale (tavola 4 in Appendice) è uno dei principali indicatori di sensibilità diagnostica del programma; è chiaramente un indicatore precoce di impatto e corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Sono stati calcolati il tasso grezzo totale e il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti. Nella stessa tabella è inoltre riportato rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening (il rapporto Prevalenza/Incidenza, P/I; standard accettabile esami successivi: 1,5 x Incidenza Attesa; standard desiderabile: $>1,5 \times$ Incidenza Attesa), calcolato sulle fasce di età quinquennali. Per rendere i dati confrontabili con quelli forniti dal Registro Tumori della Regione Toscana (RTRT) si sono considerate solo le lesioni invasive e ai fini del calcolo per tutte le Aziende è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del suddetto Registro e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening. Dal momento che questo attualmente è l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana il rapporto P/I deve essere considerato un parametro puramente indicativo.

La valutazione del tasso di identificazione ai primi esami deve essere operata con estrema cautela; anch'essa è infatti influenzata dalla bassa numerosità della casistica, dalla quota elevata di donne più giovani e dalla possibile intercettazione dei casi prevalenti.

In merito agli esami ripetuti l'analisi congiunta del tasso standardizzato e del rapporto P/I conferma la variabilità aziendale evidenziata negli anni precedenti con un valore medio regionale del 2,6, stabile rispetto al 2018. In tutti i programmi il rapporto P/I è al di sopra dello standard desiderabile. Sono da considerarsi con cautela le valutazioni relative ai programmi di Massa Carrara e Pisa, data la mancanza di informazioni sulle donne operate.

A livello regionale l'andamento nel tempo del tasso grezzo (Figura 3) evidenzia, fluttuazioni da un anno all'altro che possiamo considerare "fisiologiche" data l'esiguità della casistica e tenuto conto di tutti i limiti legati alla mancanza di informazioni esaustive. L'andamento agli esami successivi conferma la tendenza all'aumento del tasso grezzo di identificazione attestandosi, nel 2019, al 5,6‰ ed esprime il valore più elevato dell'ultimo quadriennio (5‰ nel 2018, 5,2‰ nel 2017, 4,7‰ nel 2016).

Figura 3 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 2002-2019



Altri indicatori relativi alle caratteristiche dei casi, quali la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi, il tasso di identificazione dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+) sono riportati nelle tabelle in Tabella 5 (in Appendice). Anche per questi indicatori i valori ai primi esami vanno considerati con estrema cautela viste le basse numerosità, mentre più consistenti possono essere le valutazioni in merito agli esami successivi.

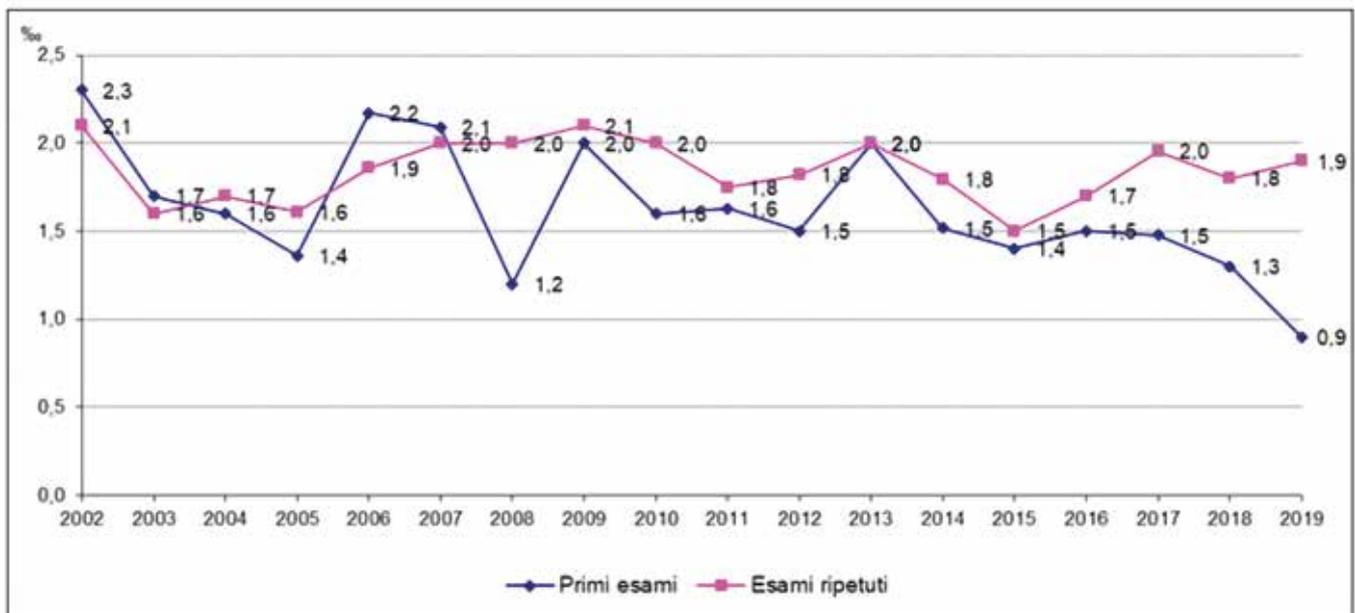
La proporzione di Tis è indice di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti. I valori raccomandati dal GISMa sono pari al 10% per il livello accettabile e 10-20% per quello desiderabile indipendentemente dai passaggi. A differenza delle Linee Guida Europee lo standard italiano prevede anche il valore massimo il cui superamento deve essere interpretato come campanello d'allarme, perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi oppure l'espressione di diverse abitudini degli anatomo-patologi nell'utilizzo delle categorie patologiche. Il valore medio regionale per gli esami ripetuti del 17,5% è in lieve incremento rispetto all'anno precedente (nel 2018 16,1%), ma entro il range raccomandato dal GISMa. L'andamento temporale di questo indicatore è sempre altalenante a causa di oscillazioni casuali dei dati con importanti variazioni tra un programma e l'altro e, all'interno dello stesso programma, tra un anno e l'altro.

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

Sebbene non esista uno standard di riferimento, valori superiori all'1,75-2% sono a favore di una buona sensibilità diagnostica del programma, mentre valori molto bassi e non motivati da una bassa incidenza attesa possono essere indicativi di una inadeguata accuratezza diagnostica del programma.

Il valore medio regionale per esami ripetuti è sostanzialmente stabile (1,9% vs 1,8% del 2018) e, anche in questo caso, si osserva una grande variabilità interaziendale e intra-aziendale. Valori particolarmente bassi sono registrati nei programmi di Lucca, Livorno e Siena. L'andamento temporale dell'indicatore, mostrato nella Figura 4, evidenzia fluttuazioni annuali in linea con l'esiguità della casistica.

Figura 4 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm - Periodo 2002-2019



In maniera speculare al tasso dei tumori ≤ 10 mm, la proporzione di tumori in stadio avanzato (II+) sul numero di cancro totali identificati è un altro parametro della capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening. Il valore di questo indicatore dovrebbe diminuire agli esami successivi in relazione alla capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening.

Il GISMa pone il livello accettabile e desiderabile di tale parametro $\leq 30\%$ per i primi esami e $\leq 25\%$ per gli esami successivi. Anche quest'anno la valutazione da parte del Ministero della Salute degli screening oncologici in quanto Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) ha previsto la raccolta di questo indicatore il cui calcolo è pesato rispetto alla proporzione di stadi ignoti.

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

Purtroppo rispetto agli anni precedenti la quota di casistica con stadio ignoto è sensibilmente aumentata; ai primi esami raggiunge il 24% (17,1% nel 2018, 16% nel 2016), agli esami successivi cresce di quasi 2 punti percentuali attestandosi al 13,8%.

I programmi che più soffrono il recupero di queste informazioni sono quelli di Lucca, Pistoia, Livorno ed Empoli che agli esami ripetuti evidenziano valori pari 28,9%, 24,2%, 28,6, e 27,3%. È verosimile che il problema si generi, almeno in parte, per le fughe verso Breast Unit diverse da quelle aziendali. Come per il numero di casi non recuperati anche la percentuale degli stadi ignoti andrà riportata in seno alla Rete Senologica Regionale.

Il dato regionale disponibile rientra nello standard raccomandato sia ai primi esami (24,6%) che a quelli ripetuti (20,4%), ma data la percentuale di ignoti maggiore del 10%, limite superiore che il Ministero fissa per questo indicatore LEA, tali valori subiranno una penalizzazione in fase di rendicontazione nazionale.

L'indicatore è, ancora una volta, frutto di un'elevata variabilità territoriale: alcuni programmi presentano valori all'interno degli standard, altre evidenziano tassi alti con andamento discontinuo rispetto al precedente anno di rilevazione. Ancora una volta la valutazione è complessa e sarebbe opportuno ricondurla ad analisi più approfondite, che tengano conto degli intervalli di screening e della consistenza numerica delle donne che aderiscono all'invito con cadenza irregolare.

La proporzione di carcinomi invasivi ≤ 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo è un altro indicatore monitorato: il valore standard definito dal gruppo GISMa per il trattamento è maggiore o uguale all'80% di tutti i casi inviati ad intervento chirurgico.

Il valore medio regionale di questo indicatore è superiore allo standard sia ai primi esami (93,7%) che agli esami successivi (88,8%).

4. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono indicatori del grado di efficienza del programma, ed hanno anche un forte impatto sulla percezione della qualità del servizio da parte delle utenti.

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

I tempi che vengono rilevati sono relativi agli intervalli fra:

- la data del test di screening e la data di invio della lettera per le donne con esito negativo (standard raccomandato: l'invio della lettera entro 21 giorni dalla data del test per il 90% delle donne con esito negativo);
- la data del test e la data dell'effettuazione degli esami di approfondimento (standard raccomandato: il 90% delle donne richiamate deve aver effettuato l'approfondimento entro 28 giorni dalla mammografia di screening);
- la data del test e la data dell'intervento chirurgico.

I tempi di attesa riportati in Tabella 7 (in Appendice) evidenziano in molti programmi un miglioramento della situazione di sofferenza manifestata lo scorso anno, in prevalenza legata alle carenze di personale medico dedicato alla lettura e agli approfondimenti. Rimane critica la situazione del programma aretino dove una quota parte della scarsa performance dell'indicatore è legata a problematiche organizzativo-gestionali. Viareggio mostra una forte diminuzione di tutti gli indicatori sui tempi di attesa.

Il programma di Massa Carrara purtroppo non è in grado di rilevare informaticamente il secondo e terzo indicatore e fornisce quindi solo delle stime che non possono essere messe a confronto con i valori osservati negli altri programmi.

Per quanto riguarda il primo indicatore cinque programmi riescono a superare lo standard raccomandato (Massa Carrara, Lucca, Prato, Pisa e Firenze). In netto miglioramento rispetto allo scorso anno il dato di Pistoia (86,6% versus 69,8%) che ha provveduto all'inserimento di personale nella lettura delle mammografie.

Il programma di Firenze registra un notevole incremento dell'indicatore (+ 30 punti percentuali) passando dal 63,7% a 94,4%. È da segnalare che in questo programma la maggioranza dei medici radiologi ha molti anni di esperienza alle spalle e i livelli di efficienza nelle letture sono molto elevati.

Viareggio presenta un calo di quasi 44 punti percentuali evidenziando una situazione di forte sofferenza.

Per quanto riguarda il secondo indicatore anche quest'anno solo il programma di Lucca è in grado di rispettare lo standard (98,1%), i programmi di Pistoia, Prato, Firenze ed Empoli superano il 70%. Il programma di Arezzo presenta un netto miglioramento rispetto all'anno precedente (50,5% versus 11,3%), mentre la situazione più critica si conferma a Viareggio che si attesta al 38,2% in peggioramento di oltre 20 punti percentuali rispetto al 2018.

Come purtroppo si constata da molti anni, i tempi chirurgici sono quelli che presentano le maggiori criticità: in alcune realtà, in particolare, ai ritardi maturati all'interno del programma di screening si associano anche i tempi di attesa per la disponibilità di sale operatorie. A fronte di buoni tempi di attesa sul versante dello screening, la situazione della chirurgia fiorentina appare il ulteriore peggioramento rispetto al 2019 e per tale motivo sarà necessario un approfondimento in seno alla Rete Senologica Regionale.

5. CONCLUSIONI

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

Nel complesso i dati si confermano buoni con leggere fluttuazioni rispetto allo scorso anno. Come negli anni precedenti, il tasso di richiamo nel suo complesso e il ricorso ai richiami anticipati sono complessivamente elevati rappresentando una criticità per molte Aziende sul fronte della specificità. L'andamento dell'indicatore nel periodo mette inoltre in luce una grande variabilità aziendale che non accenna a ridursi.

Permane e si incrementa la criticità relativa al livello di completezza della casistica che inevitabilmente influenza l'andamento dei tassi di identificazione e, più in generale, degli indicatori precoci di impatto.

La soluzione a questo tipo di problema deve essere essenzialmente individuata nell'ambito di un'ottimizzazione dell'utilizzo dei flussi informativi. I sistemi informativi aziendali e le fonti informative regionali (flussi delle schede di dimissione ospedaliera, flussi dei referti di anatomia patologica, ecc.) non

sono di fatto ancora in grado di garantire una completa estrazione della casistica in automatico e nel rispetto dei tempi. È quanto mai necessario quindi che siano sostenute azioni di sistema e che siano sviluppate e potenziate le sinergie tra i programmi di screening, ICT di Estar e fornitori. Estar in particolare deve assolvere tempestivamente al proprio ruolo sia in termini di rispetto dei cronoprogrammi che relativamente ai controlli e alle pressioni da esercitare nei confronti dei vari attori laddove i cronoprogrammi non siano rispettati. Un maggior supporto di Estar è essenziale non solo per garantire una rendicontazione realistica, ma anche per rispondere alle logiche di minimizzazione del rischio clinico per quanto riguarda ad esempio i sistemi RIS-PACS e la loro integrazione con gli applicativi di screening.

Nonostante che, negli anni passati, l'effettuazione delle site visit sia stata una occasione per mettere in luce le possibili strategie correttive, i risultati tardano ad arrivare.

Come si osserva anche a livello nazionale, vi è spesso un ampio divario tra la fase di organizzazione e coordinamento del programma e la gestione clinica dello stesso.

Uno dei motivi è la mancanza di formazione e aggiornamento continuo per tutti i professionisti coinvolti, ma non si deve trascurare anche l'altro elemento ovvero che una quota parte dei professionisti non sono, in termini di tempo, sufficientemente dedicati a questa attività.

La mancanza di professionisti formati per lo screening rende ragione anche del fatto che vi è una scarsa tendenza alla autovalutazione del programma e che spesso i risultati dello stesso non siano disseminati e discussi tra tutti gli operatori.

Problematiche logistico-organizzative e carenza di personale compromettono il rispetto dei tempi di attesa entro limiti accettabili.

Attualmente i tempi appaiono in netto miglioramento per alcuni programmi, come a dimostrare il superamento delle difficoltà evidenziate lo scorso anno, mentre altri programmi evidenziano andamenti negativi mostrando difficoltà di garantire pienamente il percorso. Per alcuni indicatori (tassi di richiamo, tempi di attesa) appare mediamente un po' più critica la situazione della Azienda USL Nord Ovest ed in particolare di Viareggio, area per la quale si rende necessario un audit di qualità ad inizio del 2021.

A fine 2019 la Regione Toscana ha approvato la Delibera 1589 in cui è stata tracciata la nuova organizzazione regionale dell'attività di screening con l'obiettivo specifico di definire e potenziare i vari nodi della rete. Allegata ad essa inoltre un documento in cui sono specificati i riferimenti tecnico-organizzativo-professionali compresi quelli per lo screening mammografico. Tale documento ha l'ambizione di essere un vademecum a supporto delle Direzioni Aziendali, dei Dipartimenti e delle Strutture a vario titolo coinvolte per la costruzione di servizi efficaci, efficienti e davvero orientati al cittadino. Infine, il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica e la Rete Senologica Regionale recentemente istituita, possono essere considerati punti di riferimento per la presa in carico delle problematiche la cui risoluzione si possa realizzare grazie anche ad una maggiore integrazione tra Breast Unit e programmi di screening.

Bibliografia essenziale

1. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S et al: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth edition, Luxembourg, European Commission, 2006;
2. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella*. Epidemiol Prev 2006; supplemento 1 (marzo-aprile);
3. Nelson H, O'Meara E, Kerlikowske K et al: *Factors Associated with Rates of False-positive and False-negative Results from Digital Mammography Screening: An Analysis of Registry Data*. Ann Int Med 2016 February 16; 164(4): 226–235;
4. ECIBC, Linee guida europee per lo screening e la diagnosi del tumore della mammella
<https://healthcare-quality.jrc.ec.europa.eu/european-breast-cancer-guidelines/mammography-readers>.

APPENDICE

Tabella 1 - Numero di donne esaminate, donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2019

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne esaminate	862	1.288	2.774	1.056	1.861	2.733	1.749	4.030	4.308	5.252	3.341	811	30.065
Donne richiamate	251	35	494	263	439	469	201	336	492	891	160	135	4.166
Tasso richiami grezzo (%)	29,1	2,7	17,8	24,9	23,6	17,2	11,5	8,3	11,4	17,0	4,8	16,6	13,9
Tasso richiami standard (%)	37,2	4,0	16,9	28,3	25,3	15,5	10,4	20,8	10,2	15,5	5,4	15,4	13,5
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne esaminate	8.599	9.344	13.066	7.239	9.695	13813	8311	14.194	6.397	27.893	8.171	6.446	133.168
Donne richiamate	1.042	138	1.131	703	910	942	275	381	364	1.701	238	644	8.469
Tasso richiami grezzo (%)	12,1	1,5	8,7	9,7	9,4	6,8	3,3	2,7	5,7	6,1	2,9	10,0	6,4
Tasso richiami standard (%)	12,2	1,5	9,3	9,5	9,6	6,9	3,3	2,7	6,4	6,2	3,4	10,2	6,5

Tabella 2 - Numero di donne richiamate, per tipologia di richiamo - Esami ripetuti, valori assoluti e tasso - Anno 2019

Programmi	Tasso richiami grezzo (%)	Richiami tecnici	Tasso grezzo di ripetizioni per motivi tecnici totali (%)	Richiami per sintomi	Tasso richiami per sintomi grezzo (%)	Richiami per anomalità	Tasso anomalità grezzo (%)
Massa Carrara	12,1	139	1,6	27	0,3	876	10,2
Lucca	1,5	3	0,0	5	0,1	130	1,4
Pistoia	8,7	4	0,0	2	0,0	1125	8,6
Prato	9,7	1	0,0	28	0,4	674	9,3
Pisa	9,4	144	1,5	46	0,5	720	7,4
Livorno	6,8	162	1,2	0	0,0	780	5,6
Siena	3,3	10	0,1	13	0,2	252	3,0
Arezzo	2,7	104	0,7	0	0,0	277	2,0
Grosseto	5,7	0	0,0	10	0,2	354	5,5
Firenze	6,1	224	0,8	192	0,7	1285	4,6
Empoli	2,9	19	0,2	31	0,4	188	2,3
Viareggio	10,0	5	0,1	19	0,3	620	9,6
Regione Toscana	6,4	815	0,6	373	0,3	7281	5,5

Tabella 3 - Donne operate, casi in sospenso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2019

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne operate	6	6	20	10	19	8	17	35	15	57	14	14	221
Casi in sospenso	0	1	0	0	9	2	0	0	1	3	0	0	16
B/M	1,00	0,50	0,82	1,00	0,27	0,00	0,55	0,13	0,25	0,50	1,80	1,80	0,49
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	41	42	91	49	67	41	34	99	32	178	47	48	769
Casi in sospenso	17	1	0	0	16	0	3	0	0	11		0	48
B/M	0,14	0,11	0,21	0,29	0,06	0,00	0,26	0,02	0,10	0,16	0,17	0,30	0,14

Tabella 4 - Tasso grezzo di identificazione diagnostica (DR x 1.000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami ed esami ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) e rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2019

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	3,5	3,1	6,5	4,7	8,1	4,8	6,3	8,4	3,3	7,2	3,3	6,2	5,7
Tasso standard età 50-69	1,1	11,7	9,3	7,9	17,9	4,7	12,4	22,4	3,4	11,3	2,7	6,1	7,5
Rapporto P/I età 50-69	2,1	1,8	3,8	2,7	4,7	2,7	3,6	5,0	1,7	4,2	1,9	3,5	3,3
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	4,2	4,1	7,6	5,8	6,5	4,1	3,4	7,0	4,7	5,5	6,7	6,2	5,6
Tasso standard età 50-69	4,1	3,9	7,3	5,3	6,3	4,1	3,2	7,0	5,2	5,3	6,5	6,3	5,4
Rapporto P/I età 50-69	2,0	1,9	3,5	2,8	3,1	2,0	1,6	3,3	2,1	2,6	3,1	3,0	2,6

Tabella 5 - Tasso di identificazione (DRx1.000) dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm, percentuali dei tumori in situ (Tis), tumori stadio II+, e tumori con stadio ignoto, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti (50-69) - Anno 2019

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum ≤10mm	1,2	0,8	0,7	1,9	0,5	1,5	2,3	1,5	0,2	0,8	0,0	0,0	0,9
Tis (%)	33,3	66,7	27,3	40,0	10,0	0,0	18,2	12,9	8,3	26,9	20,0	40,0	20,0
Stadio II+ (%)	0,0	0,0	5,6	0,0	26,7	23,1	18,2	29,4	64,3	23,7	9,1	60,0	24,6
Stadio ignoto (%)	0,0	25,0	38,9	0,0	33,3	38,5	0,0	8,8	14,3	31,6	54,5	0,0	24,0
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10mm	1,6	0,9	2,1	2,1	2,3	0,8	1,1	2,7	1,7	2,4	1,5	1,9	1,9
Tis (%)	14,3	18,5	24,0	10,5	7,0	12,5	22,2	18,6	13,8	23,9	17,5	8,1	17,5
Stadio II+ (%)	30,6	23,7	20,2	23,8	20,6	25,0	21,4	23,0	16,7	13,1	18,2	25,0	20,4
Stadio ignoto (%)	2,8	28,9	24,2	11,9	9,5	28,6	3,6	3,0	3,3	9,8	27,3	10,0	13,8

Tabella 6 – Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei cancri invasivi identificati, \leq a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2019

Programmi	Primi Esami (%)	Esami Successivi (%)
Massa Carrara	100,0	92,6
Lucca	100,0	90,0
Pistoia	100,0	73,3
Prato	100,0	89,7
Pisa	80,0	97,8
Livorno	100,0	92,6
Siena	100,0	100,0
Arezzo	100,0	98,6
Grosseto	66,7	82,6
Firenze	88,2	86,2
Empoli	100,0	78,6
Viareggio	100,0	82,1
Regione Toscana	93,7	88,8

Tabella 7 - Tempi fra data del test e data di invio della lettera per le negative, data del test e data dell'approfondimento, e fra test ed intervento chirurgico - Anno 2019

	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
<i>Data test-data invio lettera negativa</i>												
≤ 21 giorni (%)	100,0	97,1	86,6	93,3	98,2	62,2	86,0	31,4	63,3	94,4	74,8	29,0
≤ 15 giorni (%)	72,0	94,2	82,3	50,1	93,6	58,1	76,4	19,5	41,7	79,7	40,1	16,1
<i>Data test-data approfondimento</i>												
≤ 28 giorni (%)	100,0 [^]	98,1	74,2	71,7	58,8	48,7	62,0	50,5	45,0	77,9	73,8	38,2
≤ 21 giorni (%)	85,0	95,3	66,0	32,6	40,3	39,2	46,0	37,3	20,9	52,6	27,5	16,6
<i>Data test-data intervento</i>												
≤ 60 giorni (%)	100,0 [^]	50,9	41,2	45,2	34,9	19,1	n.p.	60,0	18,8	1,5	42,9	17,8
≤ 30 giorni (%)	90,0	5,7	11,8	8,2	4,7	1,5	n.p.	40,0	5,0	0,0	28,6	4,5

n.p.= non pervenuto

[^]= valore stimato

Tabella 8 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2018 e confronto con l'anno 2019

Indicatori	Standard GISMa		
	<i>Accettabile</i>	<i>Desiderabile</i>	
Richiami ai primi esami (%)	2018 15,4	2019 13,9	< 7 < 5
Richiami agli esami successivi (%)	6,4	6,4	< 5 < 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	6,3	5,7	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,2	5,6	Considerare il rapporto P/I
Rapporto B/M ai primi esami	0,3	0,5	≤ 1:1 ≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,1	0,1	≤ 0,5:1 ≤ 0,25:1
DR tumori ≤10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,3	0,9	
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,8	1,9	
Tumori in situ ai primi esami (%)	19,6	20,0	10 10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	16,1	17,5	10 10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	24,7	24,6	≤ 30 ≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	17,2	24,0	
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	21,9	20,4	≤ 25 ≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	12,1	13,8	

LE PERFORMANCE DEI PROGRAMMI ONCOLOGICI REGIONALI ANNO 2019: SCREENING COLORETTALE

Francesca Battisti, Patrizia Falini, Paola Piccini, Beatrice Mallardi

1. INTRODUZIONE

La Toscana ha attivato, per prima nel panorama italiano, lo screening organizzato per il tumore del colon-retto, che è operativo su base regionale da quasi vent'anni e prevede l'invito dei soggetti eleggibili (sia uomini che donne dai 50 ai 70 anni) ad effettuare il test immunochimico fecale (FIT) per la ricerca del sangue occulto ogni due anni. Malgrado la sua dimostrata efficacia nel ridurre la mortalità per cancro coloretto, questo screening ha storicamente incontrato una minore partecipazione da parte dell'utenza a cui è rivolto rispetto agli altri screening organizzati e alcune criticità anche sotto il profilo organizzativo-gestionale.

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

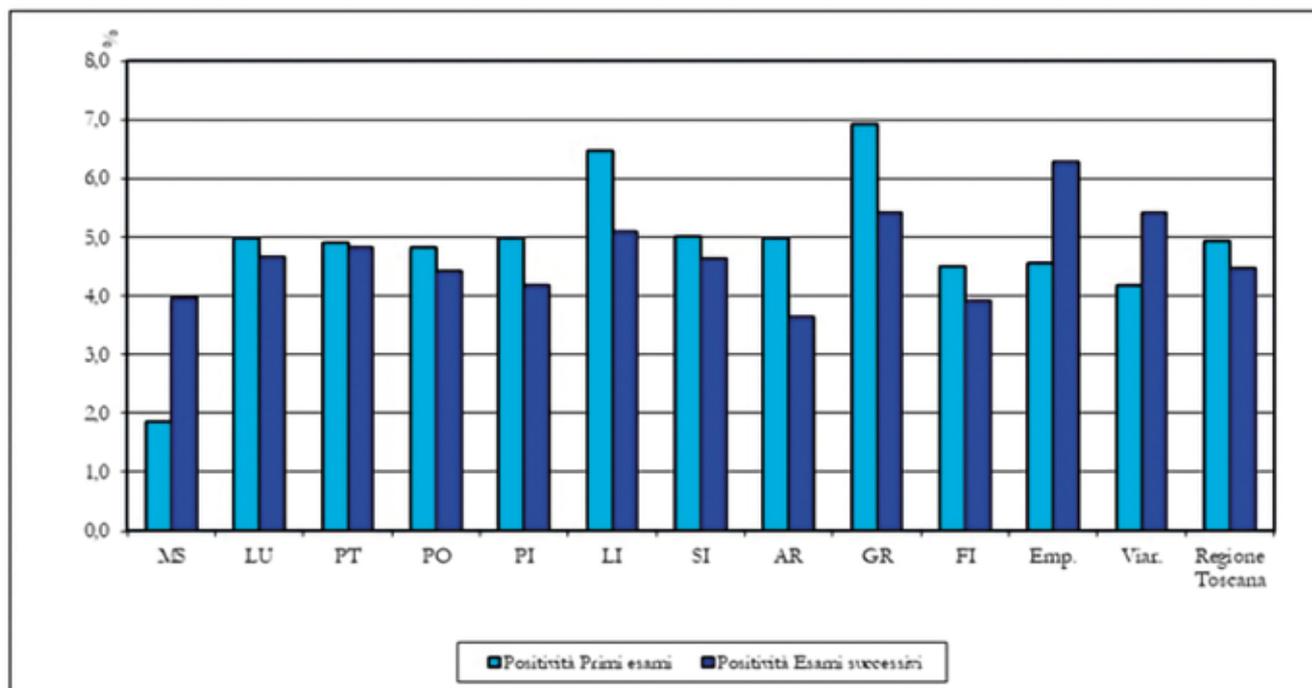
2. POSITIVITÀ DEL TEST ED INDICATORI DI SECONDO LIVELLO

In tabella 1 in Appendice, sono riportati i numeri assoluti e le relative percentuali di positività (Positivity Rate, PR) del test di screening (FIT) distribuite per singolo programma di screening e come media regionale (primi esami ed esami successivi). Il test di screening viene dichiarato positivo quando il dato analitico è uguale o superiore a 100 ng/ml (oggi meglio indicato come 20 µg/g feci). Tale cut-off di positività è adottato in quasi tutti i programmi italiani che usano il FIT. Anche in Toscana il cut-off è fissato a questa soglia ad eccezione del programma di screening di Empoli che utilizza un cut-off di positività a 80 ng/ml.

Su un totale di 222.426 test processati, 10.181 sono risultati positivi, con un PR regionale pari a 4,6% e sovrapponibile a quello dell'anno precedente. Il dato medio regionale è allineato al dato nazionale ad oggi disponibile, riferito all'anno 2018, pari al 4,6%. Tra i programmi toscani il range di positività osservato varia dal limite inferiore di 3,6% del programma di Massa Carrara al 5,9% osservato nei programmi di Grosseto ed Empoli. Tale dato può essere interpretato sia alla luce del diverso cut-off utilizzato ad Empoli, sia alla metodica analitica aggiudicata in gara Estar nell'Area Vasta Sud Est per quanto riguarda Grosseto. Il programma di Siena, che lo scorso anno si attestava a valori di 6,9%, presenta invece quest'anno un valore allineato alla media regionale (4,7%).

La figura 1 mostra i valori di PR del FIT per ciascun programma di screening regionale stratificati per primi test ed esami successivi.

Figura 1 - Positività del FIT (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana - Anno 2019.



Il PR medio regionale è di 4,9% per i primi esami e del 4,5% per gli esami successivi. In generale, dato il prolungato sojourn time della patologia oggetto di screening e la minor prevalenza di malattia in soggetti già sottoposti a test di screening, ci si attende una proporzione di test positivi più alta al primo esame rispetto agli esami successivi. Questa osservazione si conferma nel dato medio regionale, ma nei programmi di screening di Empoli, Viareggio e Massa Carrara si continua a registrare, analogamente all'anno precedente, una inversione del rapporto. E' utile ricordare che la storia di screening rappresenta uno dei fattori principali in grado di influenzare la proporzione di positività del test. Differenze nella distribuzione geografica della prevalenza di malattia o nella distribuzione per età della popolazione sono altri determinanti che possono agire modificando questo indicatore. A questi fattori vanno chiaramente aggiunti anche quelli concernenti le intrinseche caratteristiche del test utilizzato in termini di sensibilità/specificità del test da un punto di vista laboratoristico, così come il cut-off utilizzato nel protocollo di screening o il numero di campionamenti. Il Manuale degli indicatori del GISCoR indica come valore standard accettabile una positività non superiore al 6% ai primi esami e al 4,5% agli esami successivi. Mentre il dato medio regionale rientra nello standard di accettabilità, per quanto riguarda i primi esami i programmi di Livorno e Grosseto non lo rispettano (6,5% e 6,9%, rispettivamente). Per gli esami successivi 6 programmi aziendali su 12 presentano valori superiori allo standard accettabile.

Nei soggetti positivi al FIT lo screening prevede come approfondimento diagnostico l'effettuazione di un esame colonscopico totale (fino al raggiungimento del cieco), dato che una quota non trascurabile di carcinomi coloretali è localizzata nelle sezioni destre del colon. L'esame colonscopico può consentire una resezione endoscopica risolutiva per una significativa proporzione di lesioni riscontrate. Risulta quindi della massima rilevanza, ai fini del perseguimento degli obiettivi del programma di screening, sia un elevato livello di aderenza all'approfondimento dei soggetti FIT-positivi sia l'effettuazione di un esame colonscopico completo, che arrivi ad esaminare anche le sezioni destre fino al cieco in una situazione di adeguata preparazione intestinale.

In Tabella 2 in Appendice sono riportati i numeri assoluti delle colonscopie eseguite nel contesto dei programmi di screening organizzato nel 2019 in Toscana, che risultano 7.910. Viene anche presentato il dato di aderenza (come percentuale) all'approfondimento colonscopico e la proporzione di prime colonscopie complete. Poiché con un test positivo il rischio di carcinoma o adenoma avanzato è alto, è

essenziale sviluppare delle efficaci strategie di comunicazione del rischio che aiutino a garantire un elevato livello di adesione all'approfondimento. Nel 2019 in Toscana il 77,7% dei soggetti positivi al test di screening ha effettuato l'esame diagnostico di approfondimento (colonscopia totale e/o un esame radiologico in caso di colonscopia incompleta), dato in lieve miglioramento rispetto all'anno precedente (74,7%) e di poco inferiore all'ultimo dato nazionale disponibile (78,4% nel 2018). Secondo il Manuale indicatori del GISCoR risulta accettabile una proporzione di soggetti positivi aderenti all'approfondimento >85%, e desiderabile >90%. Analizzando i dati per singolo programma, solo il programma di Massa Carrara soddisfa lo standard di accettabilità (85,1%). Tuttavia, va sottolineato che in ben 9 programmi su 12 i valori osservati sono in miglioramento rispetto all'anno precedente, dato che giustifica l'aumento complessivo di aderenza di tre punti percentuali su base regionale. Rimangono comunque molto bassi i valori di aderenza all'approfondimento a Viareggio (57,9%, in ulteriore riduzione rispetto al 62,6% del 2018) e relativamente bassi anche a Pisa e Siena (71,5% e 72,4%, rispettivamente).

Come già evidenziato negli anni precedenti, occorre ricordare che in molti programmi la carenza di risorse umane ha generato lunghe liste di attesa con conseguenti fughe verso il privato o, comunque, verso servizi di endoscopia non di riferimento per il programma di screening. Questa particolare situazione ha quindi determinato difficoltà nel recupero delle informazioni relative all'approfondimento di secondo livello. Non si può comunque escludere anche una possibile sottostima dei dati in caso di problematiche di approvvigionamento dei dati sia di natura organizzativa che informatica.

Dalla Tabella 2 si possono valutare la proporzione di colonscopie condotte fino al cieco, pari a 7.288 su 7.910 (il 92,1%) su base regionale. Questo dato è inferiore al dato medio nazionale, pari per il 2018 al 95,3%. Analizzando i vari programmi di screening, solo a Livorno (81,6%) non viene raggiunto lo standard di accettabilità secondo il GISCoR, pari ad almeno l'85% degli esami effettuati. In 10 programmi aziendali viene garantito lo standard di desiderabilità di questo indicatore (>90%), confermando una buona performance complessiva.

3. TASSI DI IDENTIFICAZIONE E VALORI PREDITTIVI POSITIVI

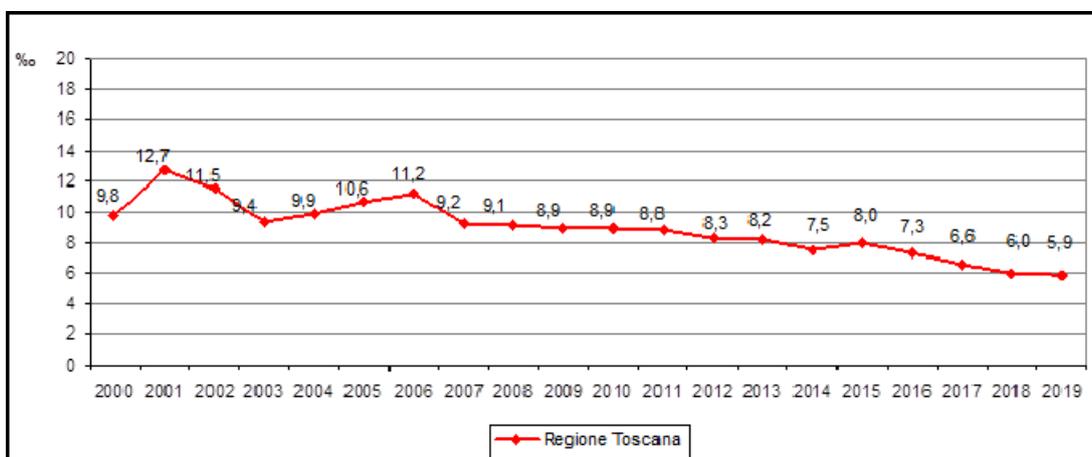
Nel 2019 in Toscana sono stati identificati 182 carcinomi coloretali e 1.133 soggetti con uno o più adenomi coloretali avanzati. In Tabella 3 in Appendice sono riportati i tassi di identificazione diagnostica (*detection rate* – DR) per cancro o adenoma avanzato, principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma. Il DR esprime il rapporto fra il numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening e il numero di persone sottoposte a screening. Per le persone con più lesioni si considera solo quella peggiore.

Il DR medio regionale grezzo per cancro (calcolato considerando sia i primi esami che gli esami successivi) è risultato pari allo 0,8‰, con un range compreso tra lo 0,3‰ del programma di Massa e Carrara e l'1,2‰ del programma di Lucca. A livello nazionale, il DR per cancro è risultato pari all'1‰ nell'ultima rilevazione disponibile (2018). Il DR regionale per adenoma avanzato è risultato pari a 5,1‰, con un range compreso tra l'1,7‰ del programma di Pisa e l'8,6‰ del programma di Empoli. Il DR per adenoma semplice è stato pari al 5,8‰ (range 3,5‰ Massa e Carrara – 11,8‰ Pisa).

Il tasso di identificazione diagnostica per cancro, al pari di quanto osservato negli anni precedenti, mostra una variazione molto contenuta tra i diversi programmi. Di converso, si continua ad osservare una maggior variabilità sia nel DR degli adenomi avanzati che semplici. I dati presentati includono sia le diagnosi effettuate al primo round di screening che agli esami successivi, e questo potrebbe spiegare in parte l'eterogeneità osservata. Come già osservato in precedenza, comunque, non si può escludere che parte di questa variabilità dipenda da errori nella classificazione delle lesioni o incompletezza dei dati; in questo senso può aver giocato un ruolo anche la non completa adesione all'approfondimento colonscopico, che può contribuire alla perdita della resa diagnostica. Monitorare anche l'andamento del DR degli adenomi semplici risulta di interesse, considerando il possibile ambito di sovratrattamento e/o follow up inappropriati. Anche in questa rilevazione si continua ad osservare su base regionale un DR simile tra adenomi avanzati e semplici (5,1‰ vs 5,8‰) e, in 5 programmi (Prato, Pisa, Siena, Arezzo e Grosseto), una inversione del rapporto tra identificazione di adenomi avanzati e semplici, con una

preponderanza di questi ultimi malgrado la capacità dello screening di intercettare una quota parte maggiore di adenomi avanzati. Il programma di Pisa è quello che mostra la variazione più consistente, con il DR per adenoma avanzato più basso tra i programmi regionali (1,7‰) e il DR per adenoma semplice più alto (11,8‰), confermando il dato del 2018. Invece il programma di Viareggio, che presentava negli anni precedenti un'analogia situazione, nel 2019 appare più allineato con il dato medio regionale, con i due tassi di identificazione pari rispettivamente a 6‰ e 4,6‰. Le motivazioni che portano ad osservare una tale eterogeneità possono essere riconducibili a diversi ambiti, tra cui in primo luogo la classificazione anatomo-patologica adottata e la possibile incorretta registrazione della diagnosi. Il trend temporale del tasso di identificazione diagnostica di cancro e adenoma avanzato dal 2000 al 2019 viene riportato in Figura 2.

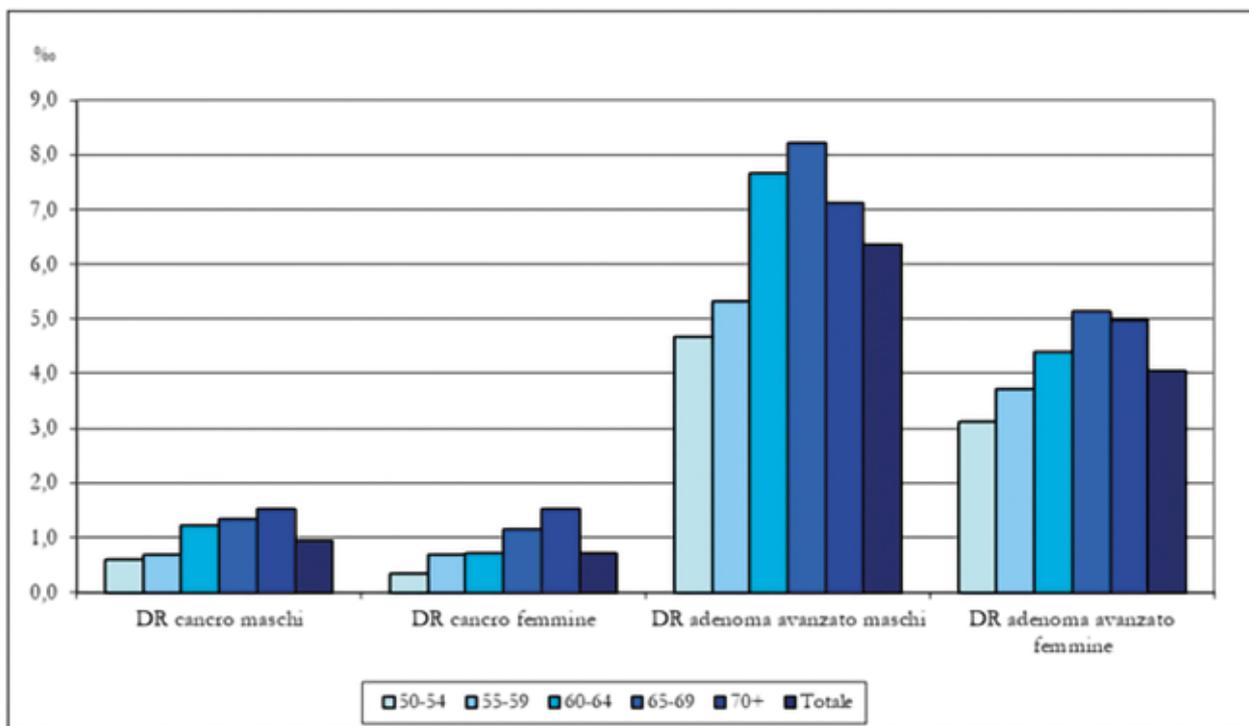
Figura 2 - Trend temporale del tasso diagnostico per cancro e adenoma avanzato (primi esami + successivi) dello screening coloretale. Toscana - periodo 2000-2019



Si conferma il trend in diminuzione del DR per cancro e adenoma avanzato, fenomeno atteso data l'età del programma, ma meritevole di monitoraggio nel tempo.

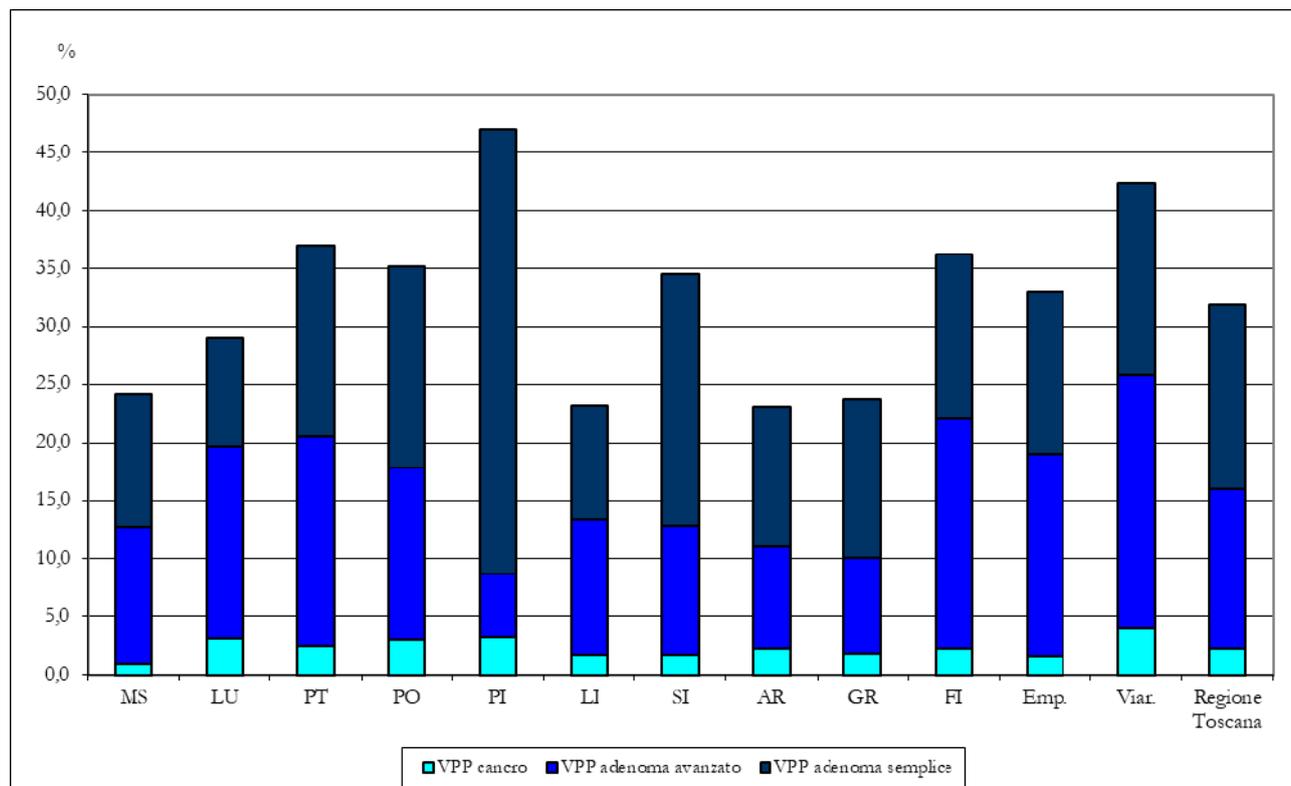
Nella Figura 3 sono riportati i valori di DR per cancro e adenoma avanzato in rapporto al sesso ed all'età. A causa della maggiore prevalenza di malattia, negli uomini si hanno tassi diagnostici più elevati rispetto alle donne (cancro: 0,9‰ negli uomini vs. 0,7‰ nelle donne; adenoma avanzato: 6,4‰ negli uomini vs. 4‰ nelle donne). Allo stesso modo, nelle fasce di età più avanzate si registrano i tassi diagnostici più alti, in particolare per il cancro, con un DR per cancro sovrapponibile tra uomini e donne.

Figura 3 -Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fasce di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana – Anno 2019



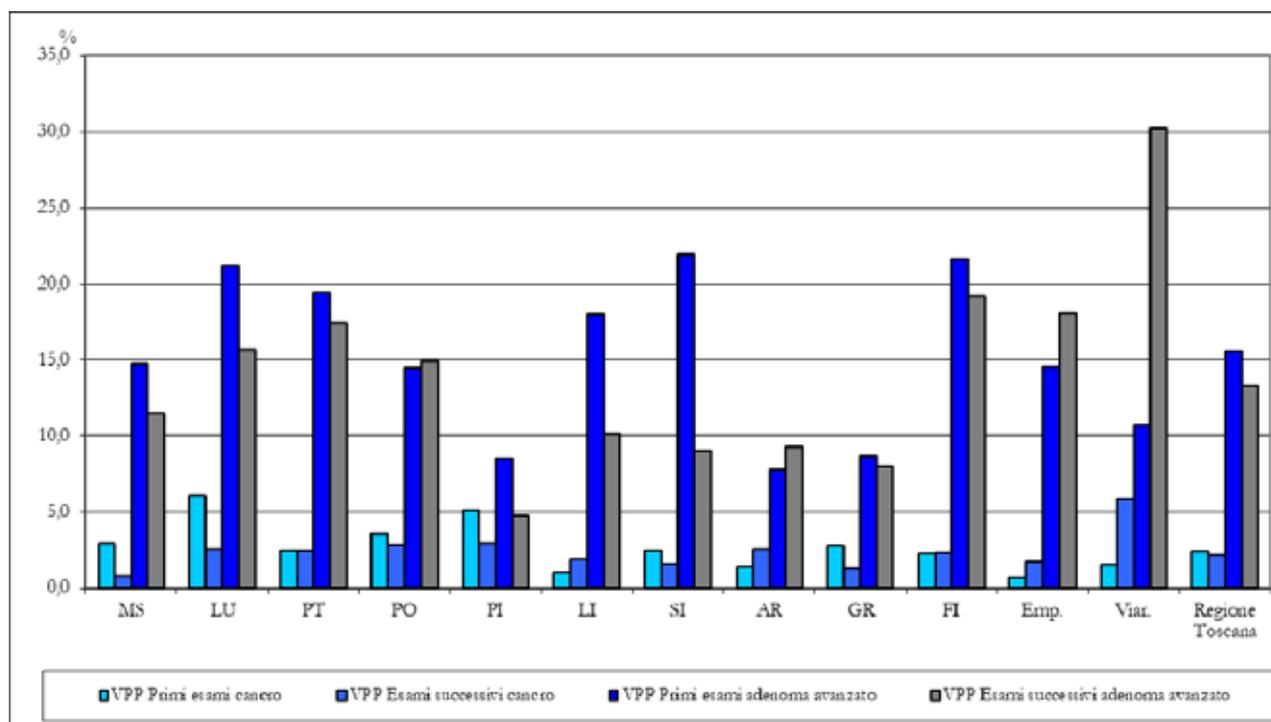
Nella Figura 4 sono presentati i Valori Predittivi Positivi del test di screening osservati nel 2019 (primi esami + esami successivi) per cancro, adenoma avanzato e adenoma semplice sia su base regionale che per singolo programma. Il VPP rappresenta il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata (endoscopica o chirurgica) di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento a seguito di un test positivo. E' un indicatore fondamentale, esprimendo la probabilità che una persona positiva al test di screening ha di essere veramente affetta da una lesione colica. Un VPP basso deporrebbe per una scarsa capacità del test di screening di selezionare le persone a rischio per la patologia in esame o potrebbe essere indice di una scarsa qualità della colonscopia.

Figura 4 -Valore predittivo positivo (VPP) (%) per cancro, adenoma avanzato ed adenoma semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2019



Nel 2019, il VPP medio regionale è stato pari al 2,2% per cancro (range 1% Massa Carrara – 4% Viareggio), al 13,8% per adenoma avanzato (range 5,4% Pisa – 21,9% Viareggio) e al 15,8% per adenoma semplice (range 9,4% Lucca – 38,4% Pisa), comprendendo sia la popolazione al primo test che ai test successivi. Analizzando invece i dati separatamente (Figura 5), per le persone al primo esame il VPP medio regionale è risultato pari al 2,4% per cancro e al 15,6% per adenoma avanzato, per cui in quasi un quinto degli approfondimenti eseguiti vengono diagnosticate lesioni significative in senso oncologico. Come già ricordato, al primo esame i soggetti in entrata nella coorte di screening sono per lo più cinquantenni, che hanno una più bassa occorrenza di malattia rispetto a fasce di età successive.

Figura 5 - Valore predittivo positivo (VPP) per cancro ed adenoma avanzato: confronto fra primi esami e esami successivi - Anno 2019



Per quanto riguarda il VPP nelle persone ai test successivi, il dato medio regionale è pari a 2,2% e 13,3% per cancro e adenoma avanzato, rispettivamente.

L'eterogeneità tra i programmi è mantenuta anche in questa analisi. Per quanto riguarda il VPP per adenoma avanzato, questo è solitamente maggiore ai primi esami rispetto ai successivi, con le tre eccezioni dei programmi di Prato, Empoli e Viareggio, con valori rispettivamente di 14,5%, 14,6% e 10,8% ai primi esami e 14,9%, 18,1% e 30,2% agli esami successivi. Considerando invece il VPP per cancro, anche in questo caso ci sono alcuni programmi in cui esso è più alto per gli esami successivi al primo (programmi di Livorno, Arezzo, Firenze, Empoli e Viareggio).

Il Manuale GISCoR degli indicatori suggerisce per il VPP per cancro e adenoma avanzato uno standard accettabile superiore al 25% ai primi esami e superiore al 15% per quelli successivi, e uno desiderabile superiore al 30% per i primi esami e al 20% per gli esami successivi. Per i primi esami lo standard accettabile è raggiunto solo dal programma di Lucca, mentre nessun programma raggiunge quello desiderabile. Per gli esami successivi 4 programmi su 12 raggiungono lo standard accettabile, e due programmi quello desiderabile (Firenze e Viareggio).

La distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 182 cancro diagnosticati dallo screening nell'anno 2019 è riportata in Tabella 4 in Appendice. Sono risultati in stadio I il 40% dei casi, in stadio II il 14,3% dei casi, negli stadi III-IV il 18,7% dei casi mentre una quota rilevante (27%) sono risultati non noti. Il reperimento di questo tipo di informazione è molto importante nei controlli di qualità e di efficacia di un programma di screening. In alcuni programmi peraltro (ad esempio Pisa), la distribuzione proporzionale delle lesioni nei diversi stadi farebbe ipotizzare un possibile selection bias, dunque un reperimento selettivo delle informazioni a seconda dello stadio. Nel 2018 la quota di stadi non noti era pari al 31%. Questa problematica, già rilevata in passato, può essere riconducibile alla mancata integrazione tra gli applicativi di screening e quelli di anatomia-patologica, ma anche a problematiche organizzativo-manageriali con non adeguata individuazione di competenze dedicate al recupero del dato.

4. I TEMPI DI ATTESA

La valutazione dei tempi di attesa, pur non costituendo un indicatore di qualità della diagnosi, è molto importante dato che contribuisce a monitorare l'efficienza organizzativa del programma (Tabella 5 in Appendice). Lunghi tempi di attesa tra l'effettuazione del test e la restituzione della risposta o la conclusione dell'approfondimento diagnostico possono condizionare negativamente la percezione e la fiducia dell'utenza nei confronti dello screening, potendo contribuire all'effettuazione di approfondimenti ed esami al di fuori del percorso, oltre che a generare ansia nelle persone che si sottopongono al test.

L'indicatore "Intervallo test/referto negativo" non presenta particolari criticità, dato che il test di screening è un test analitico di laboratorio, effettuato con tecnologie automatizzate che consentono il trasferimento del dato analitico al software di screening senza la necessità di un data entry svolto da operatori, quindi indipendente da eventuali problemi di risorse umane.

Il Manuale indicatori del GISCoR suggerisce come accettabile che oltre il 90% dei test con referto negativo sia inviato entro 21 giorni e come standard desiderabile che oltre il 90% sia inviato entro 15 giorni di calendario. In Toscana in 9 programmi su 12 lo standard desiderabile è soddisfatto, in uno (Prato) la performance è accettabile, mentre persistono criticità nei programmi di Lucca e Siena. In questi due programmi ricevono l'invio oltre 21 giorni rispettivamente il 37% e il 20% degli utenti.

L'indicatore relativo al tempo di attesa tra il test positivo e la data dell'approfondimento è uno degli indicatori particolarmente critici e correlati alla disponibilità di risorse dedicate nei servizi di endoscopia digestiva. Fermo restando che, indipendentemente dal programma di screening, alcune dilatazioni dell'intervallo possono essere dovute ad esigenze della persona (quindi sono possibili sovrastime di questo dato), questo indicatore continua a mostrare valori non ottimali nella nostra regione. In particolare nessun programma raggiunge lo standard di accettabilità proposto (oltre il 90% degli approfondimenti eseguiti entro 30 giorni dalla positività del test). Solo il programma di Siena presenta tempi vicini allo standard accettabile (82% entro 30 giorni). In generale, in tutti i programmi una proporzione rilevante degli approfondimenti risulta effettuata entro i 60 giorni dal test, ma comunque la quota di approfondimenti eseguiti dopo i 60 giorni in alcuni programmi non è trascurabile (in particolare Viareggio 84% con il 57% di prestazioni effettuate oltre i 90 giorni, Prato 59%, Grosseto 29%, Pistoia e Empoli 28%, Livorno 24% con il 15% di approfondimenti eseguiti oltre i 90 giorni, Massa e Carrara 23%). Anche a livello nazionale i dati sono critici, con il 47% degli utenti con test positivo nel 2018 che ha eseguito un approfondimento entro i 30 giorni. Il tempo intercorrente tra il test positivo e l'effettuazione dell'approfondimento è un parametro studiato in letteratura come possibile determinante di peggioramento dello stadio alla diagnosi. In una recente pubblicazione si conferma quanto già in precedenza dimostrato, attraverso una stima metanalitica finalizzata a valutare quanto i ritardi nell'effettuazione della colonscopia possano condizionare la modifica dello stadio alla diagnosi e la conseguente mortalità. Applicando come riferimento l'intervallo 0-3 mesi, si cominciano ad apprezzare modifiche statisticamente significative dello stadio alla diagnosi (I-II vs III-IV) se la colonscopia di approfondimento viene effettuata oltre i 6 mesi dalla positività del FIT. Anche se rimane lontana la soglia critica dei 6 mesi, è comunque importante lavorare su questo indicatore per cercare di raggiungere lo standard proposto.

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

Il Manuale GISCoR definisce come "accettabile" l'effettuazione dell'intervento chirurgico entro 30 giorni nel 90% dei pazienti. Ancora nessun programma garantisce questo standard; le migliori performance sono osservate a Pisa (43%) e Lucca (33%), ancora ben lontane dallo standard proposto, mentre a Livorno e Prato, rispettivamente, il 50% e il 33% dei pazienti viene operato oltre i 60 giorni dall'approfondimento. Si segnala che ben due programmi (Siena e Arezzo) non hanno inviato questo dato.

5. CONFRONTO CON IL 2018

La Tabella 6 in Appendice riassume i principali indicatori dell'ultimo biennio di screening. Dal confronto con l'anno precedente si notano lievi differenze degli indicatori che si osservano regolarmente ogni anno e che, almeno nelle entità osservate, sono verosimilmente effetto di fluttuazioni casuali. A fronte di un piccolo aumento dell'estensione aggiustata, si osserva complessivamente una riduzione dell'adesione aggiustata all'invito, che dovrà essere attentamente monitorata. La questione adesione di cui si è già scritto, è un elemento su cui si sono ipotizzate azioni di miglioramento che si sostanzieranno nella realizzazione del progetto di ricerca BEST CC, finanziato dal Bando Regionale Ricerca Salute del 2018 e che prevede l'introduzione di messaggi di economia comportamentale per la promozione della partecipazione in soggetti non rispondenti. Si conferma un lieve decremento del DR e del VPP, in particolare per adenoma avanzato, già osservato negli anni passati e verosimilmente espressione di programmi attivi da tempo. Si osserva un piccolo, ma ulteriore decremento della proporzione di campioni inadeguati, pari nel 2019 allo 0,3%, che rientra nello standard di accettabilità (inferiore all'1%). Un dato che emerge come promettente è l'aumento di tre punti percentuali dell'adesione agli approfondimenti (77,7% vs 73,7%).

6. IL FOLLOW UP POST-POLIPECTOMIA

L'appropriatezza delle raccomandazioni che vengono date al paziente dopo la colonscopia di approfondimento è determinante per una corretta gestione del percorso clinico e per garantire un accesso nei tempi opportuni ai pazienti inviati a follow up post-polipectomia. Inoltre, in considerazione dell'elevata proporzione di soggetti esaminati che risultano portatori di adenomi e che devono essere correttamente orientati in un percorso di follow-up, l'appropriatezza di quanto raccomandato può avere un ruolo nella determinazione dei carichi di lavoro dei servizi di endoscopia, considerando la spesso limitata disponibilità di risorse.

La Tabella 7 in Appendice riporta la distribuzione delle diverse raccomandazioni in base all'esito della colonscopia. La categorizzazione degli esiti in tre livelli di rischio (adenomi a basso rischio, intermedio e alto) fa riferimento alle Linee Guida Europee del 2010. Nella tabella non sono inclusi i dati dei programmi di Lucca ed Empoli, non pervenuti.

Complessivamente, all'11% dei pazienti con esito negativo o con rilievo di polipi non adenomatosi viene consigliato in modo inappropriato un controllo colonscopico, dato in lieve peggioramento rispetto alla precedente rilevazione. Al 74,7% dei pazienti viene correttamente consigliato il rientro nello screening dopo 5 anni (nel 2018 tale valore era pari all'80%).

Per gli adenomi a basso rischio, in circa il 43% dei casi viene dato un consiglio di colonscopia a 3 o a 1 anno. Queste rilevazioni sono in linea con uno studio prospettico italiano pubblicato nel 2012 in cui si osservava un sovra-utilizzo delle risorse endoscopiche in particolare per soggetti con lesioni polipoidi a basso rischio. In caso di adenomi a rischio intermedio viene invece indicato un controllo entro 1 anno nel 14,7%, in anticipo rispetto alle raccomandazioni. Migliorare il dato di aderenza alle raccomandazioni potrà certamente avere effetti positivi sulle performance soprattutto per quanto riguarda i tempi di attesa per gli approfondimenti indicati nei soggetti FIT positivi.

Nella Tabella 8 in Appendice sono indicate i volumi di colonscopie effettuate nell'anno solare 2019 dai programmi di screening coloretale che hanno fornito il dato ovvero 10 su 12.

Sono state effettuate 8.644 colonscopie: anche quest'anno oltre l'88% delle colonscopie sono state effettuate in soggetti risultati positivi al test di screening.

Una percentuale dell' 7% sul totale degli esami è costituita dalle colonscopie di follow-up dopo "clean colon". Si tratta di un dato probabilmente sottostimato, dato che non tutti i programmi di screening analizzati in questa tabella hanno un follow-up attivo e molti dei casi registrati sono stati effettuati in sedi diverse da quelle dell'endoscopia di screening o in seguito a presentazione diretta da parte dei pazienti. In alcuni programmi la percentuale di esami di follow up è notevolmente più alta, in quanto in questi viene fatto un follow-up attivo (in particolare a Siena e Grosseto). Come suggerito nello studio

prospettico italiano è verosimile che predisporre una attività di follow up attivo per adenomi metacroni all'interno del programma di screening possa aumentare l'appropriatezza e consentire quindi un adeguato consumo di risorse.

Bibliografia essenziale

1. Grazzini G, Castiglione G, Ciabattoni C, et al. Colorectal cancer screening programme by faecal occult blood test in Tuscany: first round results. *Eur J Cancer Prev* 2004 Feb;13(1):19-26. doi: 10.1097/00008469-200402000-00004;
2. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G et al. Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes. *Epidemiologia e Prevenzione* 2007; 6 (Suppl. 1): 6-56;
3. Ricciardiello L, Ferrari C, Cameletti M et al. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on colorectal cancer screening delay: effect on stage shift and increased mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020 Sep 6; doi: 10.1016/j.cgh.2020.09.008;
4. Zorzi M, Hassan C, Capodaglio G et al. Colonoscopy later than 270 days in a fecal immunochemical test-based population screening program is associated with higher prevalence of colorectal cancer. *Endoscopy* 2020 Apr 30. doi: 10.1055/a-1159-0644;
5. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. Publication Office of the E. U. Luxemburg; First Edition 2010;
6. Radaelli F, Paggi S, Bortoli A et al. Overutilization of post-polypectomy surveillance colonoscopy in clinical practice: A prospective, multicentre study. *Digestive and Liver Disease* 2012; 44:748-753.

APPENDICE

Tabella 1 - Numero di persone esaminate e numero di test con esito positivo (primi esami + esami successivi) - Anno 2019

Programmi	N° esaminati	N° test positivi	Test positivi %
Massa Carrara	13.565	491	3,6
Lucca	9.752	460	4,7
Pistoia	14.088	684	4,9
Prato	10.743	487	4,5
Pisa	22.930	985	4,3
Livorno	23.532	1.253	5,3
Siena	15.059	709	4,7
Arezzo	23.596	919	3,9
Grosseto	13.962	829	5,9
Firenze	54.473	2.206	4,0
Empoli	15.267	897	5,9
Viareggio	5.459	261	4,8
Regione Toscana	222.426	10.181	4,6

Tabella 2 - Adesione e completezza degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) – Anno 2019

Programmi	N° test positivi	N° colonoscopie	N° prime colonoscopie complete	Adesione agli approfondimenti coloscopici (%)	Prime colonoscopie complete (%)
Massa Carrara	491	418	381	85,1	91,1
Lucca	460	385	330	83,7	85,7
Pistoia	684	568	520	83,0	91,5
Prato	487	392	368	80,5	93,9
Pisa	985	704	657	71,5	93,3
Livorno	1.253	1.005	820	80,2	81,6
Siena	709	513	497	72,4	96,9
Arezzo	919	720	687	78,3	95,4
Grosseto	829	641	590	77,3	92,0
Firenze	2.206	1.711	1.665	77,6	97,3
Empoli	897	702	633	78,3	90,2
Viareggio	261	151	140	57,9	92,7
Regione Toscana	10.181	7.910	7.288	77,7	92,1

Tabella 3 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2019

Programmi	N° cancri	N° adenomi avanzati	N° adenomi semplice	N° rispondenti	DR cancro	DR adenoma avanzato	DR adenoma semplice	DR cancro + adenoma avanzato
Massa Carrara	4	49	48	13.565	0,3	3,6	3,5	3,9
Lucca	12	64	36	9.752	1,2	6,6	3,7	7,8
Pistoia	14	103	93	14.088	1,0	7,3	6,6	8,3
Prato	12	58	68	10.743	1,1	5,4	6,3	6,5
Pisa	23	38	270	22.930	1,0	1,7	11,8	2,7
Livorno	18	120	102	23.532	0,8	5,1	4,3	5,9
Siena	9	57	111	15.059	0,6	3,8	7,4	4,4
Arezzo	20	80	108	23.596	0,8	3,4	4,6	4,2
Grosseto	12	53	87	13.962	0,9	3,8	6,2	4,7
Firenze	40	346	247	54.473	0,7	6,4	4,5	7,1
Empoli	12	132	105	15.267	0,8	8,6	6,9	9,4
Viareggio	6	33	25	5.459	1,1	6,0	4,6	7,1
Regione Toscana	182	1.133	1.300	222.426	0,8	5,1	5,8	5,9

Tabella 4 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nella regione Toscana - Anno 2019

Programmi	N° cancri	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Massa Carrara	4	1	2	0	1
Lucca	12	5	0	3	4
Pistoia	14	2	3	2	7
Prato	12	1	1	4	6
Pisa	23	13	0	1	9
Livorno	18	5	6	1	6
Siena	9	2	2	2	3
Arezzo	20	15	0	3	2
Grosseto	12	4	0	5	3
Firenze	40	18	8	10	4
Empoli	12	6	3	1	2
Viareggio	6	1	1	2	2
Regione Toscana	182	73	26	34	49

Tabella 5 - Tempi di attesa di differenti fasi dei programmi di screening colorettaile. Anno 2019

Programmi	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio
<i>Intervallo test/ referto negativo (%)</i>												
entro 15 giorni	100,0	41,0	100,0	64,8	99,7	93,3	75,0	100,0	100,0	100,0	100,0	91,8
tra 16 e 21 giorni	0,0	22,0	0,0	26,0	0,3	2,9	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6
oltre 21 giorni	0,0	37,0	0,0	9,2	0,0	3,8	20,0	0,0	0,0	100,0	0,0	7,6
<i>Intervallo test positivo/ colonoscopia di approfondimento (%)</i>												
30 giorni	30,6	66,5	40,7	5,8	58,8	45,1	82,0	40,3	12,0	32,0	26,1	3,3
tra 31 e 60 giorni	45,7	27,3	31,4	34,8	31,8	30,9	12,0	52,3	59,0	49,1	45,1	13,3
tra 61 giorni e 90 giorni	13,4	3,1	27,9	39,2	7,1	9,1	6,0	7,4	22,0	12,7	14,5	26,7
oltre i 90 giorni	10,3	3,1	0,0	20,2	2,3	14,9	0,0	0,0	7,0	6,3	14,3	56,7
<i>Intervallo diagnosi neoplasia/ intervento chirurgico (%)</i>												
30 giorni	0,0	33,3	14,8	7,9	42,9	13,6	n.p	n.p	8,3	31,6	16,2	25,0
tra 31 e 60 giorni	100,0	58,3	52,3	39,7	50,0	36,4	n.p	n.p	83,7	39,5	71,2	75,0
oltre i 60 giorni	0,0	8,3	32,9	52,4	7,1	50,0	n.p	n.p	8,0	29,0	12,6	0,0

n.p.= dato non pervenuto

Tabella 6 - Indicatori regionali (primi esami + esami successivi) per anno di attività - Periodo 2018 e 2019

Indicatori	Anno	
	2018	2019
Estensione aggiustata (%)	90,9	93,9
Adesione all' invito aggiustata (%)	49,4	46,9
Positività al FOBT (%)	4,6	4,6
Compliance all'approfondimento (%)	73,7	77,7
Colonscopie complete (%)	93,8	92,1
DR grezzo cancro	0,8	0,8
DR grezzo adenoma avanzato	5,2	5,1
VPP cancro (%)	2,1	2,2
VPP adenoma avanzato (%)	13,9	13,8
Test non valutabili (%)	0,4	0,3

Tabella 7 - Raccomandazione di follow-up dopo clean[§] colon secondo l'esito del II livello dei programmi di screening colorettrale nella regione Toscana - Anno 2019

	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio [^]	Adenoma a rischio intermedio*	Adenoma ad alto rischio [°]	Adenoma cancerizzato	Polipi persi	Altro
FOBT a 5 anni	3.462 (74,7)	240 (19,9)	11 (2,4)	0 (0)	0 (0)	12 (41,4)	130 (67,7)
FOBT a 2 anni	555 (12)	34 (2,8)	3 (0,7)	36 (11)	0 (0)	4 (13,8)	8 (4,2)
Colonscopia a 5 anni	151 (3,3)	334 (27,7)	40 (8,9)	11 (3,4)	0 (0)	0 (0)	6 (3,1)
Colonscopia a 3 anni	203 (4,4)	362 (30)	209 (46,5)	123 (37,6)	0 (0)	3 (10,3)	13 (6,8)
Colonscopia a 1 anno	152 (3,3)	160 (13,3)	66 (14,7)	110 (33,6)	6 (16,7)	1 (3,4)	21 (10,9)
Altro (specificare)	110 (2,4)	77 (6,4)	120 (26,7)	47 (14,4)	30 (83,3)	9 (31)	14 (7,3)
Totale	4.633 (100)	1.207 (100)	449 (100)	327 (100)	36 (100)	29 (100)	192 (100)

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

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

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

[°]=pazienti con 5 o più adenomi o 1 adenoma ≥ 20 mm;

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

Tabella 8 - Volume di attività annuale (numero di colonscopie) per motivo dei programmi di screening coloretale della regione Toscana - Anno 2019

Motivo della colonscopia	Massa Carrara	Lucca	Pistoia	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Viareggio	Totale
Approfondimento di secondo livello	418	n.p.	505	446	660	1198	692	720	794	1956	n.p.	302	7691
Completamento	0	n.p.	57	20	35	106	0	7	26	44	n.p.	0	295
Ripetizione	0	n.p.	0	0	0	0	0	24	45	1	n.p.	0	70
Follow-up (dopo clear colon)	0	n.p.	0	0	83	0	358	0	147	0	n.p.	0	588
Altro	0	n.p.	0	0	0	0	0	0	0	0	n.p.	0	0
Totale	418	n.p.	562	466	778	1304	1050	751	1012	2001	n.p.	302	8644

n.p.: dato non pervenuto.

CONCLUSIONI

La pandemia da Covid 19 ha colto gli screening in un momento di grande fermento. All'interno del Comitato di coordinamento regionale degli screening in cui oltre ad ISPRO, sono presenti i coordinamenti di screening delle Aziende USL Centro, Nord Ovest e Sud Est e il Settore Organizzazione delle cure e percorsi di cronicità della regione Toscana, ad inizio 2020, si era subito cominciato a lavorare per capire come rendere operative tutte le indicazioni sulla riorganizzazione regionale degli screening contenute nella DGRT 1589 approvata a fine 2019. Si trattava infatti di una delibera ambiziosa che aveva la finalità di supportare i processi decisionali delle Direzioni Aziendali delle Aziende USL della nostra Regione con il fine di consolidare e potenziare i programmi di screening.

La pandemia ha quindi sconvolto i piani impegnando il Comitato stesso a rivedere le modalità di confronto e di azione al proprio interno. Durante tutto il primo semestre del 2020 il Comitato si è riunito settimanalmente per monitorare quanto stava accadendo sia durante la fase del lockdown che in quella della ripresa. In particolare nella fase di ripartenza sono sempre state prese decisioni condivise recependo anche il documento di indirizzo emanato dall'Osservatorio Nazionale Screening. Il confronto continuo e la condivisione di proposte operative sono stati certamente di supporto ai programmi per ripartire con determinazione e assertività anche perché il timore che le situazioni di criticità pre-esistenti alla emergenza sanitaria potessero precipitare era forte.

Sapevamo bene infatti che vi erano difficoltà di vario tipo dalla mancanza complessiva di visione in alcuni casi, alla difficoltà oggettiva nel mantenere una organizzazione puntuale delle attività in altri, ad una certa fragilità nell'assicurare i servizi di erogazione di primo e secondo livello per una allocazione non adeguata delle risorse sia dal punto di vista numerico e tecnologico che dal punto di vista delle competenze in altri ancora. Non solo, negli ultimi anni l'esiguità degli investimenti nel settore informatico-tecnologico rendeva molto difficile, per i singoli programmi, procedere ad analisi interne periodiche e sistematiche delle proprie performance, fondamentali per apportare azioni migliorative tempestive in caso di criticità.

È fondamentale quindi che, per evitare che la pandemia peggiori la situazione, le Direzioni Aziendali siano determinate nel garantire questi LEA non solo riportando allo screening quel personale che è stato riconvertito alla gestione dell'emergenza Covid 19, ma anche potenziando e riorganizzando i servizi coerentemente con la necessità imprescindibile, dato il momento, di garantire l'erogazione dei servizi in totale sicurezza.

In questo senso, sono quanto mai di attualità le linee di indirizzo della Delibera 1589 che aggiornando le modalità di gestione e organizzazione dei programmi di screening e fornendo elementi tecnico operativo professionali fortemente orientati alla medicina basata sulle evidenze, rappresentano solide direttrici atte ad assicurare la massima efficacia e la migliore efficienza di questi interventi di sanità pubblica.

Riccardo Poli
Direttore Sanitario ISPRO

RINGRAZIAMENTI

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

Azienda USL Toscana Centro

Anna Cristina Epifani, Lachheb Abdelghani, Roberta Capecchi, Lucia Ieri, Fabrizio Marini

Azienda USL Toscana Sud Est

Roberto Turillazzi, Daniela Del Pace, Elena Fabbiani, Roberta Rosati

Azienda Nord Ovest

Alessandro Cosimi, Barbara Pettinati, Lisa Del Chicca, Daniela Giorgi, Cristina Nicolai

Un pensiero particolare e un ringraziamento per quanto fatto a supporto del coordinamento regionale degli screening a Marco Zappa, Anna Cristina Epifani e Tiziana Rubeca che proprio quest'anno hanno concluso la propria attività lavorativa. A questi cari colleghi, di cui siamo certi non mancherà l'appoggio quando necessario, auguriamo una nuova vita ricca di serenità.

