

REGIONE  
TOSCANA



CENTRO  
PER LO STUDIO  
E LA PREVENZIONE  
ONCOLOGICA

Istituto Scientifico  
della Regione Toscana



Servizio  
Sanitario  
della  
Toscana

i programmi  
di screening  
della Regione  
Toscana

quarto  
rapporto  
annuale

**RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA**

con il contributo  
e la collaborazione  
organizzativa della FIRM  
Fondazione Italiana  
per la Ricerca Medica  
O.N.L.U.S.





---

# I Programmi di Screening della Regione Toscana - Quarto Rapporto Annuale

---

Risultati e attività di ricerca (dati 2002)

**I programmi di screening  
della Regione Toscana  
Quarto Rapporto Annuale  
Risultati e prospettive di  
ricerca**

A cura di Marco Rosselli Del  
Turco e Marco Zappa (CSPO)

Editing  
Barbara Mengoni e Martina  
Rossi (CSPO)

Con la collaborazione di Gino  
Tognarelli  
Ricercatore Sanitario  
Segretario della FIRM

Progetto grafico  
RovaiWeber Design

Stampa  
Tipografia Contini srl  
Via G. Garibaldi 98  
50019 Sesto Fiorentino

**Centro per lo Studio  
e la Prevenzione  
Oncologica (CSPO)  
Istituto Scientifico  
della Regione Toscana**  
Viale A.Volta 171  
50131 Firenze  
tel. 055 5012256  
fax 055 5012280  
crr@cspo.it  
www.cspo.it

**Autori**

Bruno Andreoni, Istituto Europeo  
di Oncologia (IEO), Milano  
Donato Angioli, ASL 8 Arezzo  
Luigi Bisanti, ASL Città di Milano  
Daniele Buggiani, ASL 8 Arezzo  
Alberto Candidi Tommasi,  
ASL 4 Prato  
Alessandro Cardelli, Ospedale degli  
Infermi, ASL Rimini  
Maria Paola Cariaggi, CSPO Firenze  
Paolo Carli, Università degli  
Studi di Firenze  
Francesca Maria Carozzi,  
CSPO Firenze  
Guido Castiglione, CSPO Firenze  
Stefano Ciatto, CSPO Firenze  
Massimo Confortini, CSPO Firenze  
Emanuele Crocetti, CSPO Firenze  
Agostino De Francisci,  
A.O. Careggi Firenze  
Salvatore De Masi, ASL 6 Livorno  
Andrea Ederle, Ospedale  
San Bonifacio, USSL 20 Verona  
Sandra Fabbri, Fondazione  
"Pofferi" Pistoia  
Alberto Fantin, Ospedale  
San Bonifacio, USSL 20 Verona  
Silvia Gabbrielli,  
A.O. Careggi Firenze  
Stefano Gasperoni,  
Ospedale degli Infermi, ASL Rimini  
Elisabetta Gentile, CSPO Firenze  
Benvenuto Giannotti, Università degli  
Studi di Firenze  
Daniela Giorgi, ASL 2 Lucca  
Grazia Grazzini, CSPO Firenze  
Anna Iossa, CSPO Firenze  
Barbara Lazzari,  
A.O. Careggi Firenze  
Andrea Lopes Pegna,  
A.O. Careggi Firenze  
Carlo Maffei, ASL 6 Livorno  
Giuseppe Malfitana, Fondazione  
"E. Tempia" Biella  
Brigitta Manjaly,  
A.O. Careggi Firenze  
Paola Mantellini, CSPO Firenze  
Elia Martino, ASL 3 Pistoia

Mario Mascalchi,  
Università degli Studi di Firenze  
Andrea Masi, A.O. Careggi Firenze  
Carmine Mellone, ASL 7 Siena  
Guido Miccinesi, CSPO Firenze  
Eugenio Paci, CSPO Firenze  
Elisabetta Pasqualetti, CSPO Firenze  
Eugenio Pattarino, Società Italiana  
Medicina Generale  
Francesco Perri,  
A.O. Careggi Firenze  
Paola Piccini, CSPO Firenze  
Giulia Picozzi,  
Università degli Studi di Firenze  
Francesca Pompili, ASL 8 Arezzo  
Donato Riccardi, ASL 7 Siena  
Giuliana Roselli,  
A.O. Careggi Firenze  
Marco Rosselli Del Turco,  
CSPO Firenze  
Maria Luisa Rottoli, Università degli  
Studi di Firenze  
Tiziana Rubeca, CSPO Firenze  
Nereo Segnan, CPO Piemonte, ASO  
S. Giovanni Battista, Torino  
Carlo Senore, CPO Piemonte, ASO  
S. Giovanni Battista, Torino  
Serena Taddei, CSPO Firenze  
Patricia Turco, CSPO Firenze  
Natale Villari, Università degli Studi  
di Firenze  
Carmen Beatriz Visioli,  
CSPO Firenze  
Marco Zappa, CSPO Firenze

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

---

# Sommario

---

Presentazione  
*Enrico Rossi* 7

## • Risultati dei programmi di screening nella Regione Toscana

---

I programmi di screening mammografico  
*Daniela Giorgi, Paola Piccini, Marco Zappa* 10

I programmi di screening cervicale  
*Anna Iossa, Maria Paola Cariaggi, Francesca Maria Carozzi, Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa* 18

I programmi di screening coloretale  
*Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Guido Castiglione, Tiziana Rubeca, Marco Zappa* 28

## • Il controllo di qualità

---

Dati relativi ai controlli di qualità fisico-tecnici sui mammografi dello screening mammografico in Toscana  
*Barbara Lazzari* 40

Le site visit dei programmi di screening mammografico in Toscana  
*Marco Rosselli Del Turco, Elisabetta Gentile, Barbara Lazzari* 49

Le site visit dei programmi di screening cervicale in Toscana. Organizzazione e test di primo livello  
*Anna Iossa, Maria Paola Cariaggi* 51

Le site visit dei programmi di screening cervicale in Toscana. Controllo di qualità del secondo livello (assessment e terapia)  
*Stefano Ciatto* 54

Identificazione dei casi incidenti di carcinoma della mammella mediante interrogazione delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) in tre aree della Regione Toscana  
*Salvatore De Masi, Sandra Fabbri, Marco Zappa, Elisa Pasqualetti, Guido Miccinesi, Carlo Maffei, Eugenio Paci* 56

## • Ricerche collaborative in Toscana

---

Progetto di sorveglianza colonscopica dei soggetti con rischio aumentato di cancro coloretale nella Regione Toscana: risultati preliminari  
*Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Pompili, Donato Angioli, Daniele Buggiani, Alberto Candidi Tommasi, Guido Castiglione, Elia Martino, Carmine Mellone, Donato Riccardi, Marco Zappa* 62

Lo Screening per il tumore del polmone con TAC a bassa dose: risultati dello studio pilota a Firenze  
*Giulia Picozzi, Andrea Lopes Pegna, Brigitta Manjaly, Francesco Perri, Andrea Masi, Natale Villari, Mario Mascalchi, Agostino De Francisci, Maria Luisa Rottoli, Silvia Gabbrielli, Giuliana Roselli, Eugenio Paci* 68

HPV e screening: problematiche applicative  
*Francesca Maria Carozzi, Maria Paola Cariaggi, Massimo Confortini* 74

Confronto fra diverse strategie di screening nel carcinoma coloretale.  
Studio randomizzato multicentrico. Studio S.CO.RE.2  
*Guido Castiglione, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Stefano Gasperoni, Grazia Grazzini, Giuseppe Malfitana, Tiziana Rubeca, Nereo Segnan, Carlo Senore, Serena Taddei, Patricia Turco, Marco Zappa* 78

Valutazione di fattibilità di uno screening mediante colonscopia in confronto ad altre strategie di screening del cancro coloretale. Studio randomizzato multicentrico. Studio S.CO.RE.3  
*Guido Castiglione, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Andrea Ederle, Alberto Fantin, Stefano Gasperoni, Grazia Grazzini, Giuseppe Malfitana, Tiziana Rubeca, Nereo Segnan, Carlo Senore, Serena Taddei, Patricia Turco, Marco Zappa* 82

### • Strategie di diagnosi precoce

---

Strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana  
*Paolo Carli, Eugenio Pattarino, Emanuele Crocetti, Benvenuto Giannotti* 88

Documento di consenso sullo screening del carcinoma prostatico  
*Stefano Ciatto* 96

### • I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana

---

Azienda Sanitaria 1 Massa Carrara	104
Azienda Sanitaria 2 Lucca	104
Azienda Sanitaria 3 Pistoia	105
Azienda Sanitaria 4 Prato	105
Azienda Sanitaria 5 Pisa	106
Azienda Sanitaria 6 Livorno	106
Azienda Sanitaria 7 Siena	107
Azienda Sanitaria 8 Arezzo	108
Azienda Sanitaria 9 Grosseto	108
Azienda Sanitaria 10 Firenze	109
Azienda Sanitaria 11 Empoli	110
Azienda Sanitaria 12 Viareggio	110

---

# Presentazione

---

Il Rapporto annuale dei programmi di screening in corso nella nostra Regione è giunto alla sua quarta edizione grazie alla fattiva collaborazione tra il Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica e i 12 programmi aziendali, a testimonianza che in Toscana si sta sviluppando l'auspicata rete dei servizi oncologici.

Sono qui descritti i risultati ottenuti dai programmi di screening e presentate le problematiche connesse con la diagnosi precoce dei tumori mammario e del collo dell'utero, attività incluse nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) dal decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 Novembre 2001. È nostra profonda convinzione che il principio di equità che i LEA stabiliscono sia tale solo se le prestazioni sono garantite non solo sul piano quantitativo ma anche qualitativo. Vengono anche riportati i risultati dei programmi di screening per il tumore del colon retto che il nuovo Piano Sanitario Nazionale e il Codice Europeo contro il Cancro individuano come attività di prevenzione da implementare.

Il Rapporto evidenzia un'ulteriore estensione dei programmi organizzati ed una maggiore adesione della popolazione all'invito programmato, che passa dal 28 al 39% per i tumori della cervice, dal 39 al 48% per quelli del colonretto e dal 60 al 71% per i tumori della mammella.

Complessivamente nel 2002 sono stati effettuati oltre 300.000 esami diagnostici e l'organizzazione di servizi all'interno delle singole aziende, fortemente interdisciplinare, ha consentito il raggiungimento di livelli di qualità buoni.

Tenuto conto delle responsabilità dirette delle Regioni nella tutela della salute e specificamente in tema di prevenzione oncologica, all'interno degli indirizzi programmatici contenuti nel Piano Sanitario Nazionale, possiamo confermare che questi dati pongono la Regione Toscana all'avanguardia in ambito nazionale ed europeo.

*Enrico Rossi*  
Assessore al Diritto alla Salute



---

---

Risultati  
dei programmi  
di screening  
nella Regione  
Toscana  
Anno 2002

---

# I programmi di screening mammografico

*Daniela Giorgi, Paola Piccini, Marco Zappa*

---

### Caratteristiche dei programmi ed estensione

Nel 2002 tutte le 12 ASL della regione Toscana risultano avere attivo un programma di screening mammografico. Tutti i programmi invitano le donne in età compresa fra i 50 e i 69 (o 70 anni) a sottoporsi a mammografia ogni due anni; l'unica eccezione è rappresentata dal programma di Massa che invita le donne a partire dai 45 anni di età.

Nel 2002 sono state invitate quasi 200.000 donne (tabella 1) a sottoporsi al test, pari all'81,4% della popolazione bersaglio annuale dell'intera regione.

A partire dal 1999, anno di inizio dell'attività di screening nella maggior parte delle ASL, l'estensione ha fatto registrare globalmente tutti gli anni un incremento (tabella 1), anche se si può notare che a livello di singola ASL la situazione è molto più variegata: in alcuni casi la quota di popolazione aziendale invitata è inferiore, anche in modo sostanziale, rispetto all'anno precedente.

Nel 2002 l'estensione varia da un minimo del 41% a Grosseto ad un massimo del 110% a Siena. Si nota comunque che sono rari i casi in cui le ASL sono in grado di mantenere i ritmi di copertura per assicurare ogni due anni l'offerta del test di screening a tutta la popolazione bersaglio.

### Adesione allo screening

Nel 2002 l'adesione grezza totale (ovvero il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate) varia dal 51,7% al 92,9%, con una media regionale del 68,9% (tabella 2). Si nota quindi un consistente incremento rispetto all'anno precedente (60,7%), e l'adesione globale raggiunge quasi il livello dello standard desiderabile (70%) definito dal Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa). Tutti i programmi rientrano comunque ampiamente al di sopra della soglia di accettabilità (50%), e ben 5 programmi superano il valore desiderabile. Il dato eccezionalmente alto dell'ASL di Arezzo deve essere ulteriormente approfondito.

L'adesione corretta (tabella 2) è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto vengono escluse dal denominatore le donne che hanno risposto alla lettera di invito segnalando di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi.

Il valore medio regionale non è molto diverso da quello dell'adesione grezza (70,6% contro il 68,9%), anche perché non tutte le ASL sono in grado di segnalare tale quota di donne. Per le ASL in cui l'informazione è disponibile, si può notare che in alcuni casi (Prato, Pisa) queste donne rappresentano una quota piuttosto consistente di popolazione, portando i valori di adesione ad un incremento del 6-7%.

Tab. 1 - Estensione dei Programmi di Screening Mammografico - Popolazione bersaglio (ISTAT al 31/12/2000), numero di invitate ed estensione (% delle donne invitate rispetto alla pop. bersaglio annuale) nel 2002 e confronto con gli anni precedenti

Programmi	Popolazione bersaglio annuale 50-69 ISTAT 31/12/00	Popolazione invitata Anno 2002	Estensione (%)			
			Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999
ASL1 Massa Carrara	13.277	8.631	65,0	75,8	100,0	45,1
ASL2 Lucca	14.329	8.747	61,0	53,8	104,4	50,0
ASL3 Pistoia	18.185	16.938	93,1	83,7	88,2	116,9
ASL4 Prato	14.644	9.606	65,6	n.d.	n.d.	62,1
ASL5 Pisa	21.658	14.741	68,1	81,3	84,7	14,9
ASL6 Livorno	23.944	17.115	71,5	79,6	71,7	46,4
ASL7 Siena	17.047	18.694	109,7	130,2	133,0	75,2
ASL8 Arezzo	20.891	21.965	105,1	35,0	5,8	n.a.
ASL9 Grosseto	15.229	6.189	40,6	39,4	94,3	17,3
ASL10 Firenze	56.075	51.736	92,3	108,9	79,5	92,8
ASL11 Empoli	14.154	10.958	77,4	79,4	77,4	52,8
ASL12 Versilia	10.859	10.238	94,3	88,1	24,7	n.a.
<b>Regione Toscana</b>	<b>240.288</b>	<b>195.558</b>	<b>81,4</b>	<b>77,8</b>	<b>74,5</b>	<b>63,3</b>

n.d. non disponibile - n.a. programma non attivo

Tab. 2 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di Screening Mammografico - Anno 2002

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Rispondenti	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
ASL1 Massa Carrara	8.631			6.132	71,0	71,0
ASL2 Lucca	8.747	35		7.291	83,7	83,7
ASL3 Pistoia	16.938	198	150	8.654	51,7	52,2
ASL4 Prato	9.606	48	972	6.311	66,0	73,5
ASL5 Pisa	14.741	190	1.319	9.541	65,6	72,1
ASL6 Livorno	17.115	277	274	11.901	70,7	71,8
ASL7 Siena	18.694			10.978	58,7	58,7
ASL8 Arezzo	21.965	54	293	20.365	92,9	94,2
ASL9 Grosseto	6.189			3.826	61,8	61,8
ASL10 Firenze	51.736	252	1.303	36.390	70,7	72,5
ASL11 Empoli	10.958	26	208	6.920	63,3	64,5
ASL12 Versilia	10.238	156		5.676	56,3	56,3
<b>Regione Toscana</b>	<b>195.558</b>	<b>1.236</b>	<b>4.519</b>	<b>133.985</b>	<b>68,9</b>	<b>70,6</b>

Di seguito vengono presi in esame alcuni dei principali indicatori di performance, separati per primi esami ed esami ripetuti; vengono cioè analizzate separatamente le donne che si presentano allo screening per la prima volta (primi esami) rispetto a quelle che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening (esami ripetuti), questo perché rappresentano in un certo modo due popolazioni diverse (in seguito all'attivazione dello screening) ed anche gli standard GISMa per i vari indicatori sono definiti separatamente per i due gruppi di popolazione.

Non tutti i programmi sono in grado di separare le due popolazioni dal momento in cui inizia il secondo passaggio del programma, quindi in alcuni casi le donne esaminate sono state inserite complessivamente fra i primi esami (Grosseto) o fra gli esami ripetuti (Lucca, Versilia), in base alla quota maggiore di popolazione rappresentata da uno dei due gruppi.

Per la ASL di Massa sono disponibili solo i dati relativi all'adesione.

Per la ASL di Pistoia il dato sull'adesione è riferito a tutta l'Azienda, mentre i dati relativi ai restanti indicatori non sono disponibili per tutta l'ASL ma sono riferiti solo all'attività di una parte dell'Azienda.

### **Richiami per approfondimenti diagnostici**

In Tab.3 vengono riportati i dati relativi al numero di donne esaminate e la percentuale di richiamate per ulteriori approfondimenti diagnostici, separati per primi esami ed esami ripetuti.

I nuovi standard GISMa (in fase di pubblicazione),

definiscono per i primi esami il valore accettabile minore o uguale al 7% e desiderabile al 5%, mentre per gli esami ripetuti i due standard sono posti rispettivamente al 5% e 3%.

Nel 2002 il dato medio regionale per i primi esami è pari al 7,9%, superiore sia al valore registrato nel 2001 che al valore dello standard accettabile. Solo 1 programma su 9 rientra nello standard.

Considerando gli esami ripetuti, il tasso di richiamo medio regionale (5,3%) supera anch'esso sia il valore registrato nel 2001 (4,3%) che quello dello standard accettabile. Solo 3 programmi su 8 rientrano nello standard.

Il valore medio regionale del rifiuto di approfondimento risulta dello 0,5% (sulle richiamate) per i primi esami, con un valore massimo del 2,5%; per gli esami ripetuti il valore medio risulta dell'1,5%, con un paio di valori più elevati del 5% e 7%. Come si può notare, il rifiuto di approfondimenti non rappresenta globalmente un problema di grossa rilevanza per lo screening mammografico, anche se, a livello locale, talvolta può rappresentare un aspetto su cui intervenire.

I nuovi standard GISMa hanno preso in considerazione l'indicatore relativo al tasso di richiamo per motivi tecnici, il cui valore accettabile risulta minore o uguale all'1% rispetto alle donne esaminate. Il dato medio regionale riferito ad alcuni programmi che hanno fornito il dato risulta dello 0,4% per i primi esami e dello 0,5% per gli esami ripetuti, con un paio di programmi che superano il valore accettabile dell'1%; tutti gli altri risultano sempre entro il valore standard.

Tab. 3 - Numero di donne esaminate e percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami e ripetuti - Anno 2002

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia §	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
<b>Primi esami</b>												
Donne esaminate	#	702	6.311	3.925	4.233	4.129	20.365	3.826	4.574	1.768	#	<b>49.833</b>
Richiami %		9,5	5,8	7,4	8,4	10,2	7,5	8,1	8,1	11,1		<b>7,9</b>
<b>Esami ripetuti</b>												
Donne esaminate	7.291	3.810	§	5.616	7.668	6.849	§	#	31.816	5.152	5.676	<b>73.878</b>
Richiami %	5,7	5,8		6,1	5,7	4,3			4,4	4,0	10,0	<b>5,3</b>

§ primo passaggio di screening;

# primi esami e ripetuti non separabili

§ dati disponibili solo per una parte dell'Azienda

### Rapporto Benigni / Maligni

Il rapporto fra le istologie benigne / maligne è un indicatore di processo del programma e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening. Attualmente l'interpretazione di questo parametro risulta più complessa per l'introduzione delle nuove metodiche diagnostiche microinvasive, quali ad esempio il mammotome.

Gli standard GISMa per questo parametro sono: accettabile 1:1, desiderabile 0,5:1 per i primi esami, ed accettabile 0,5:1 e desiderabile 0,2:1 per gli esami successivi.

Dai dati riportati in tabella 4, si può vedere che sia per i primi esami che per gli esami ripetuti i valori rientrano ampiamente negli standard GISMa, con l'unica eccezione della ASL 12 Viareggio che ha un valore leggermente superiore allo standard accettabile (0,6 contro 0,5). Occorre però ricordare che per questa ASL i risultati sono relativi complessivamente ai primi esami ed esami ripetuti, in quanto attualmente non sono in grado di separare le due popolazioni.

In tabella viene riportato anche il numero di casi in

sospeso, donne cioè inviate ad intervento chirurgico ma delle quali al momento della raccolta dati non era ancora disponibile l'esito definitivo. Tale dato è stato inserito perché per alcuni programmi il numero è piuttosto consistente, ed occorre tenerne conto nell'analisi dei vari indicatori descritti (DR, rapporto B/M, distribuzione per stadi), perché i parametri possono quindi risultare sotto o sovrastimati.

Globalmente i casi in sospeso rappresentano il 6,2% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico nei primi esami ed il 12% negli esami successivi.

### Tasso di identificazione (Detection Rate) e caratteristiche dei cancro

Nella valutazione del tasso di identificazione e delle caratteristiche dei cancro occorre tenere presente quanto detto in precedenza sulla completezza della casistica.

Va inoltre considerato che il dato di Pistoia è riferito solo ad una parte della ASL, e soprattutto nei primi esami la popolazione esaminata è molto pic-

Tab. 4 - Rapporto casi Benigni/Maligni fra le donne operate suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2002

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia §	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
<b>Primi esami</b>												
Donne operate	#	4	33	29	49	23	168	32	39	10	#	<b>301</b>
Casi in sospeso				4			7		3	5		<b>20</b>
B/M		0,0	0,1	0,4	0,9	0,1	0,3	0,2	0,3	0,1		<b>0,3</b>
<b>Esami ripetuti</b>												
Donne operate	50	10	§	18	49	28	§	#	182	17	66	<b>350</b>
Casi in sospeso	1	1		1					22	3	20	<b>48</b>
B/M	0,1	0,0		0,1	0,5	0,3			0,1	0,2	0,6	<b>0,2</b>

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

# primi esami e ripetuti non separabili

§ dati disponibili solo per una parte dell'Azienda

cola (702 donne), quindi i risultati sono soggetti ad una forte variabilità casuale.

Nella tabella 5 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione (detection rate, x 1.000) suddiviso per primi esami e ripetuti, ed il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea. Il tasso standardizzato è stato fatto solo per quei programmi che hanno fornito i dati completi per fasce di età; anche per i programmi che invitano le donne fino a 70 anni il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni per problemi di calcolo del tasso sull'ultima fascia di età (70 anni e più). In Tab. 6 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi identificati quali il tasso di identificazione dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm e la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi.

Il tasso dei tumori  $\leq 10$  mm è in un certo modo un indicatore della capacità di diagnosticare tumori piccoli allo screening (e quindi in fase precoce).

La proporzione di Tis è un altro parametro importante per la valutazione di performance ed è uno dei nuovi parametri inserito nell'aggiornamento degli indicatori GISMa; lo standard minimo accettabile è stato messo al 10%, ed il valore desiderabile è compreso fra il 10% e il 20%.

Per quanto riguarda i primi esami, sia il dato medio regionale che quello di diverse ASL risulta inferiore allo standard suggerito; il dato elevato di Pistoia (25%) è riferito ad una casistica molto limitata (4 cancri in totale).

I risultati sembrano migliori per gli esami ripetuti, dove quasi tutti i programmi rientrano nello standard.

Si ricorda comunque che nell'analizzare questi indicatori occorre tenere presente l'incompletezza delle informazioni relative alla casistica.

### Trattamenti chirurgici conservativi nei tumori invasivi inferiori a 2 centimetri

In tabella 7 viene riportata la proporzione di casi invasivi inferiori a 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo. Il valore standard definito dal gruppo GISMa per il trattamento risulta maggiore o uguale all'80%.

Complessivamente l'uso del trattamento chirurgico conservativo risulta ampiamente diffuso in regione Toscana, con una media regionale intorno al 90% sia per i primi esami che per gli esami ripetuti. Il dato di Pistoia è legato ad una bassa numerosità della casistica in esame.

### Tempi di attesa

In Tab.8 sono riportati i tempi di attesa fra alcune delle fasi principali del programma:

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

I tempi di attesa rappresentano uno degli indicatori di efficienza del programma e sono uno degli aspetti fondamentali con cui viene percepita la qualità del servizio da parte delle utenti. Il contenimento dei tempi d'attesa entro i limiti accettabili è importante per ridurre l'ansia nel periodo di attesa dell'esito del test, ma soprattutto è importante per le donne che vengono richiamate ad effettuare ulteriori accertamenti.

Anche i nuovi indicatori GISMa ed europei prendono in considerazione alcuni tempi come parametri di valutazione dello screening: per l'intervallo tra la data del test e la risposta negativa è stato definito come valore accettabile l'invio della lettera entro

Tab. 5 - Tasso di identificazione totale (x 1000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami e ripetuti; tasso grezzo e tasso standardizzato (sulla popolazione europea 50-69 anni) - Anno 2002

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia §	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
<b>Primi esami</b>												
DR grezzo	#	5,7	5,1	5,4	6,4	5,1	6,7	6,8	6,8	5,1	#	<b>6,2</b>
Tasso stand 50-69		§	4,9	4,7	7,6	5,7	6,4		8,6	4,7		
<b>Esami ripetuti</b>												
DR grezzo	6,0	2,6	§	3,0	4,3	3,2	§	#	5,3	2,7	7,4	<b>4,7</b>
Tasso stand 50-69		2,1		3,1	4,5	3,2			4,8	4,0	7,7	

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

# primi esami e ripetuti non separabili

§ dati disponibili solo per una parte dell'Azienda; il tasso standardizzato non è stato calcolato per la bassa numerosità (4 cancri su 702 donne esaminate).

Tab. 6 - Tasso di identificazione (x 1000) dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm e % di Tumori in situ (Tis) suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2002

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia §	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
<b>Primi esami</b>												
DR tum ≤10 mm	#	1,4	2,2	3,1	3,3	2,4	2,0	3,1	2,0	0,6	#	<b>2,3</b>
% Tis		25,0	12,9	9,5	3,9	9,5	4,6	3,9	14,3	0,0		<b>7,1</b>
<b>Esami ripetuti</b>												
DR tum ≤10 mm	3,8	0,8	§	1,8	1,2	1,5	§	#	1,9	1,2	4,6	<b>2,1</b>
% Tis	11,4	0,0		17,7	15,2	4,6			16,8	13,3	9,5	<b>13,7</b>

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

# primi esami e ripetuti non separabili

§ dati disponibili solo per una parte dell'Azienda

Tab. 7 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei casi invasivi identificati inferiori a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2002

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia §	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
<b>Primi esami</b>												
%	#	50,0	100	88,9	72,2	72,2	98,1	80	95,2	100	#	<b>90,9</b>
<b>Esami ripetuti</b>												
%	81,1	100		92,9	77,3	89,5	§	#	90,2	100	94,1	<b>89,0</b>

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

# primi esami e ripetuti non separabili

§ dati disponibili solo per una parte dell'Azienda

21 giorni dalla data del test per il 90% delle donne con esito negativo.

Per l'intervallo fra il test e la data di approfondimento viene invece ritenuto come valore accettabile che il 90% delle donne richiamate riesca ad effettuare gli approfondimenti entro un mese dalla mammografia di screening.

È da tenere presente che in diversi casi i valori riportati in tabella derivano da stime fatte dai singoli programmi e non da misurazioni reali del dato. Dai risultati riportati sembrano abbastanza buoni sia il tempo della risposta per le negative che il tempo di attesa fra il test e l'effettuazione degli approfondimenti, poiché gran parte delle donne riesce a fare gli esami entro un mese dal test di screening. Meno buoni risultano i tempi di attesa per l'effettuazione dell'intervento chirurgico in

diverse ASL.

Relativamente ai tempi un altro parametro importante è il tempo medio intercorso tra due passaggi di screening, cioè la capacità dei programmi di rispettare i due anni di intervallo tra uno passaggio e l'altro.

Dai risultati forniti dai programmi eleggibili (6 su 10), quelli cioè che avevano iniziato almeno il secondo passaggio di screening, risulta che solo due sono riusciti ad effettuarlo rispettando la periodicità dei 2 anni, (anzi un programma è riuscito ad avere un tempo inferiore di un paio di mesi), mentre gli altri hanno avuto intervalli variabili tra 26 e 30 mesi; i dati rappresentano comunque delle stime da parte dei programmi e non la misurazione reale dell'intervallo trascorso.

Tab. 8 - Tempi di attesa fra la data del test e la data di invio della lettera per le negative, data del test e data dell'approfondimento, e fra il test e l'intervento chirurgico. Anno 2002

	ASL 1 Massa	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 4 Prato	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia
<b>Data test</b>											
<b>data invio</b>											
<b>lettera negativa</b>											
% ≤ 21 giorni	100		100	76	93		95	90	93,2	90	
% ≤ 15 giorni	70		80	56,8				10	85,6	10	
<b>Data test</b>											
<b>data approfondimento</b>											
% ≤ 30 giorni	100	86,9	100	81,8	90	88,2	95	90	83,9	90	95
% ≤ 15 giorni	98	23,5	98	30,3		43,6		10	26,6	10	
<b>Data test</b>											
<b>data intervento</b>											
% ≤ 60 giorni		98,0	100	60,6	75,0	70,5	90	90	37,4	90	100
% ≤ 30 giorni		71,4	98	12,1	20,5	24,2		10	7,7	10	50

Tab. 9 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa. Confronto fra l'attività nel periodo 1999-2002

Indicatori	2002	2001	2000	1999	Standard GISMa	
					Accettabile	Desiderabile
% Estensione	<b>81,4</b>	77,8	74,5	63,0		
% Adesione grezza	<b>68,8</b>	60,8	57,6	57,1	≥ 50%	≥ 70%
% Adesione corretta	<b>70,6</b>	62,7	60,3	59,6		
% Richiami ai primi esami	<b>7,9</b>	7,8	6,0	5,8	< 7%	< 5%
% Richiami agli esami successivi	<b>5,3</b>	4,3	4,1	3,5	< 5%	< 3%
DR totale grezzo (x 1000) ai primi esami	<b>6,2</b>	6,0	5,7	6,3	considerare il rapporto	
DR totale grezzo (x 1000) agli esami successivi	<b>4,7</b>	4,4	4,0	4,0	Prevalenza / Incidenza	
Rapporto B/M ai primi esami	<b>0,3</b>	0,4	0,3	0,3	1 : 1	0,5 : 1
Rapporto B/M agli esami successivi	<b>0,2</b>	0,2	0,1	0,2		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1000) ai primi esami	<b>2,3</b>	2,3	1,9	2,0		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1000) agli esami successivi	<b>2,1</b>	1,6	1,2	1,0		
% Tumori in situ ai primi esami	<b>7,1</b>	11,6	9,0	9,5	10%	10% - 20%
% Tumori in situ agli esami successivi	<b>13,7</b>	10,8	16,3	10,7	10%	10% - 20%

Nota: I dati riportati in tabella e riferiti al 2001 in alcuni casi differiscono dal risultato pubblicato nel rapporto precedente, poiché successivamente alla pubblicazione è stato fatto un aggiornamento dei casi rimasti in sospeso nel 2001.

### **Considerazioni finali**

In tabella 9 sono riportati alcuni parametri di performance dello screening mammografico per la regione Toscana per il periodo 1999-2002, ed i nuovi standard di riferimento definiti dal GISMa (ove disponibili, sia il valore accettabile che il valore desiderabile).

L'incremento dell'estensione evidenziato negli anni precedenti continua anche nel 2002, anche se, come già detto in precedenza, la situazione nelle singole ASL è più variegata ed in molti casi evidenzia una certa difficoltà nel mantenere l'estensione del programma a tutta la popolazione bersaglio eleggibile annualmente.

Va inoltre sottolineato il dato positivo che nel 2002 tutte le ASL hanno avviato il programma di screening. Molto buono è il dato sull'adesione, che ha fatto registrare ogni anno un incremento rispetto al precedente. Nel 2002 c'è stato un netto miglioramento rispetto al 2001, con un incremento dell'8%, e con un valore globale del 68,8% che ha raggiunto quasi lo standard desiderabile del 70%. L'adesione risulta nettamente superiore anche al valore medio nazionale, pari al 57,6% per il 2002. Continua invece il trend in aumento dei tassi di richiami, sia per i primi esami che per i ripetuti; in entrambi i casi quest'anno risultano superiori ai valori standard accettabili.

Globalmente gli indicatori risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali, anche se ci sono diversi ambiti in cui lavorare per migliorare la qualità globale dei programmi. Ad esempio, il costante aumento dei tassi di richiamo registrati nel periodo e la variabilità delle caratteristiche dei cancro (percentuale di TIS e tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm) meriterebbero di essere indagati più approfonditamente.

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

- difficoltà legate ai sistemi informatici si ripercuotono sull'analisi per fasce di età e sulla suddivisione delle donne esaminate in primi esami ed esami ripetuti;
- raccolta dei dati ancora piuttosto complessa e in alcuni casi incompleta; non permette un'adeguata valutazione del programma (vedi ad esempio la situazione dell'ASL di Pistoia);
- permangono i problemi per la raccolta sia della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti), sia delle caratteristiche dei casi (quali la classificazione anatomo-patologica, il trattamento chirurgico, il grading); in alcuni casi il problema è proprio di utilizzo di classificazioni idonee. La situazione dovrebbe migliorare nei prossimi anni, vista anche l'introduzione recente dei flussi obbligatori di anatomia patologica da parte delle ASL nei confronti della regione.

---

# I programmi di screening cervicale

*Anna Iossa, Maria Paola Cariaggi, Francesca Maria Carozzi,  
Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa*

---

## Introduzione

La regione svolge un ruolo di coordinamento e controllo di qualità dei programmi di screening attivi sul territorio toscano. Il CSPO come Centro di Riferimento Regionale (CRR) per gli screening oncologici, svolge attività di consulenza e provvede alla raccolta dei dati per l'effettuazione della survey annuale. L'obiettivo del programma di screening per il cervico-carcinoma è ridurre l'incidenza e la mortalità per tale neoplasia, quindi un modo per valutare la qualità dei programmi potrebbe essere lo studio dei trend di incidenza e mortalità.

Tuttavia una valutazione di efficacia basata su tali parametri è possibile solo a distanza di molti anni e può essere imprecisa se la popolazione obiettivo del programma è piccola. L'effetto chiaro si vedrà solo se valutato su aree estese e dopo molti anni dall'avvio del programma. Esiste però, l'esigenza di un controllo di qualità precoce e valido anche su piccoli programmi. Per tale motivo vengono utilizzati una serie di indicatori, che hanno lo scopo di valutare ogni fase cruciale del programma, al fine di consentire correzioni precoci di eventuali inadeguatezze, massimizzare l'efficacia e minimizzare gli effetti indesiderati. Per il calcolo di tali indicatori è indispensabile che ogni centro sia in grado di fornire i dati relativi a tutte le fasi del programma: donne invitate, donne rispondenti, le relative risposte citologiche, colposcopiche e le eventuali terapie.

Il valore di alcuni indicatori è fortemente influenzato sia dalla frequenza di base di lesioni preinvasive sia dalle caratteristiche organizzative del programma e ciò ha reso difficile, in alcuni casi, stabilire standard di riferimento.

Dal 2000, ogni anno il CRR, mediante l'invio di questionari che raccolgono i dati relativi agli esami di screening, conduce una survey sui programmi organizzati toscani. Tali dati raccolti, inseriti in tabelle standardizzate, vengono elaborati al fine di calcolare i principali indicatori di processo. In questo rapporto viene pubblicata la survey relativa all'anno 2002. I dati si riferiscono agli esami citologici effettuati entro aprile 2003 da donne invitate nel periodo compreso tra 01/01/02 e il 31/12/02. La maggior parte dei programmi ha fornito anche i dati relativi all'attività di secondo livello. Il controllo di qualità viene effettuato

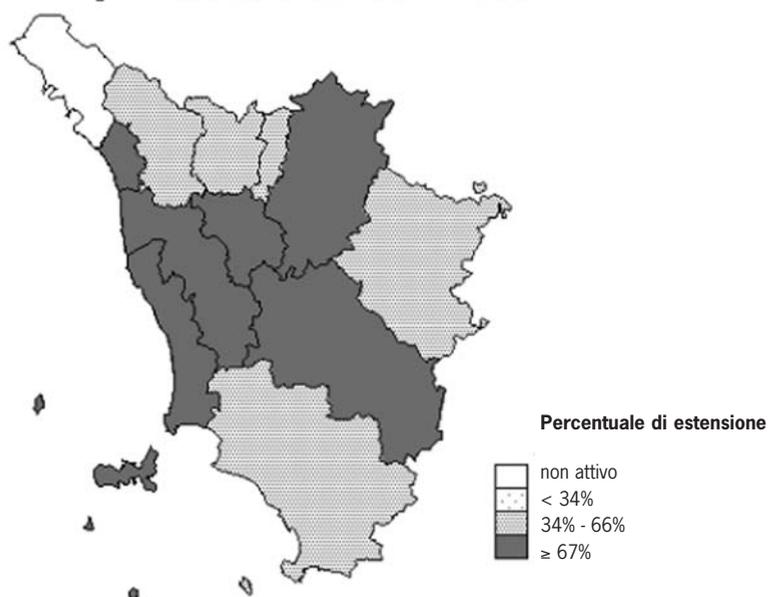
confrontando i valori degli indicatori ottenuti dai programmi, con gli standard proposti nel manuale del GISci (Supplemento Epidemiologia e Prevenzione 1999). Inoltre, sono stati confrontati gli indicatori dell'anno in esame con quelli degli anni precedenti, al fine di valutarne l'evoluzione nel tempo.

## Stato di attivazione dei programmi toscani

Nel 2002 si registra un aumento del numero dei programmi di screening sul territorio toscano per l'attivazione di quello dell'Azienda Sanitaria di Prato; mentre, è ancora da avviare lo screening dell'Azienda di Massa Carrara, che dovrebbe partire nel 2004. Tutti i programmi invitano ogni anno un terzo della popolazione bersaglio. Solo alcuni centri di screening sono in grado di escludere dall'invito le donne con pap test recente. Infatti nella maggior parte dei casi le donne sono invitate indipendentemente dalla loro storia di screening, per la mancata disponibilità dei dati relativi ai precedenti pap test. Solo per i programmi che effettuano l'esclusione è stato possibile calcolare l'estensione corretta.

Nell'anno 2002 sono state invitate 242.138 donne su una popolazione bersaglio/anno di 336.733, con un'estensione grezza pari al 71,9% e un'estensione corretta pari al 76,7%. La tabella 1 e la figura 1 riportano l'estensione per ogni azienda sanitaria. Osserviamo che, nonostante l'attivazione del programma di Prato, l'estensione grezza nel 2002 diminuisce (71,9% vs 76,8%), il dato è da attribuire ad un calo di 30.000 inviti rispetto all'anno precedente registrati complessivamente nei programmi di Arezzo, Grosseto, Lucca e Pistoia. In realtà, l'estensione potrebbe essere sotto-stimata, in quanto è stata calcolata utilizzando la popolazione bersaglio fornita dall'ISTAT; infatti ad esempio l'ASL 10 di Firenze, che ha utilizzato la popolazione fornita dall'anagrafe comunale e ha invitato tutta la popolazione bersaglio dell'anno, invece risulta aver invitato soltanto l'89% della popolazione. Viene utilizzata la popolazione ISTAT per garantire una standardizzazione dei dati a livello regionale (e nazionale), eliminando l'influenza del grado di "ripulitura" delle liste anagrafiche utilizzate da ogni programma di screening.

Fig. 1- Estensione (aggiustata = n° invitati/Pop. bersaglio annuale-esclusi) dei programmi di screening cervicale



Tab. 1 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei Programmi di Screening Cervicale (un terzo della popolazione residente fra i 25 e i 64 anni) - Anno 2002. Confronto con l'estensione grezza (%) degli anni 2001, 2000 e 1999

Programmi	Popolazione bersaglio/anno <sup>^</sup>	N° Invitate	N° escluse#	Estensione aggiustata* (%)		Estensione grezza (%)		
				Anno 2002	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999
ASL1 Massa Carrara	18.555	Na						
ASL2 Lucca	20.106	12.505	0	<b>62,2</b>	<b>62,2</b>	98,2	100,6	46,3
ASL3 Pistoia	25.925	14.977	7	<b>57,8</b>	<b>57,8</b>	95,6	87,0	80,3
ASL4 Prato	22.263	8.672	0	<b>39,0</b>	<b>39,0</b>			11,8
ASL5 Pisa	30.385	27.685	0	<b>91,1</b>	<b>91,1</b>	91,7	89,6	25,0
ASL6 Livorno	32.879	28.581	0	<b>86,9</b>	<b>86,9</b>	84,4	45,7	
ASL7 Siena	23.113	24.801	0	<b>107,3</b>	<b>107,3</b>	90,9	107,2	65,2
ASL8 Arezzo	29.922	16.323	2.201	<b>58,9</b>	<b>54,6</b>	88,1	13,1	81,3
ASL9 Grosseto	20.407	10.217	327	<b>50,9</b>	<b>50,1</b>	69,0	69,1	37,5
ASL10 Firenze	77.385	55.578	14.682	<b>88,6</b>	<b>71,8</b>	75,8	70,8	108,7
ASL11 Empoli	20.454	30.542	3.995	<b>185,6</b>	<b>149,3</b>	127,0	168,1	103,2
ASL12 Versilia	15.339	12.257	0	<b>79,9</b>	<b>79,9</b>	81,0	92,4	97,7
<b>Regione Toscana</b>	<b>336.733</b>	<b>242.138</b>	<b>21.212</b>	<b>76,7%</b>	<b>71,9%</b>	<b>76,8%</b>	<b>68,9%</b>	<b>61,2%</b>

<sup>^</sup> un terzo delle donne residenti di età fra 25-64 anni - ISTAT 31/12/00

# N° donne escluse prima dell'invito

\*estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito

Na: non attivo

## Partecipazione allo Screening

È stata calcolata l'adesione all'invito grezza e corretta, quest'ultima tiene conto degli inviti inesitati e delle donne escluse dopo l'invito. L'adesione regionale media corretta è pari al 38,7%, con un aumento di 4 punti percentuali rispetto all'anno 2001 (Tab. 2, Fig. 2). Da segnalare il netto miglioramento che si registra nell'ASL 2 di Lucca, ASL 8 di Arezzo e ASL 10 di Firenze. In particolare, l'aumento dal 30% al 39% di Firenze è da attribuirsi verosimilmente al cambiamento del modello organizzativo che, per l'anno 2002 ha previsto l'invito delle donne su appuntamento prefissato (modificabile) in quasi tutto il territorio aziendale. Questo risultato sembra confermare una maggiore efficacia di tale modalità, come già riscontrato in altre realtà nazionali. Da segnalare anche la buona adesio-

ne (47,4%) del programma di Prato, di recente attivazione ( il dato si riferisce ad un solo semestre di attività). Il valore medio toscano può essere sottostimato, in quanto, non tutti i software gestionali utilizzati dai programmi di screening, sono in grado di fornire il dato relativo ai pap test effettuati nei primi quattro mesi del 2003. Il valore medio regionale non si discosta dal dato nazionale riportato per il 2001 che, risulta essere pari al 38.6%. Per l'adesione all'invito non esiste uno standard, in quanto l'adesione è fortemente influenzata dal modello organizzativo del programma e dalla modalità d'invito.

## Distribuzione dei risultati citologici

La tabella 3 riporta la distribuzione per classe citologica dei 92.021 pap test effettuati nell'ambito dei pro-

Tab. 2 - Adesione all'invito dei Programmi di Screening Cervicale - Anno 2002. Confronto con l'adesione corretta (%) negli anni 2001, 2000 e 1999

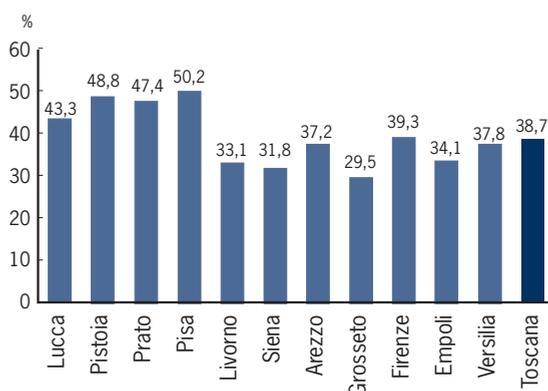
Programmi	N° Invitate	N° inviti inesitati	N° escluse#	N° rispondenti	Adesione grezza^ (%)	Adesione corretta* (%)			
						Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999
ASL1 Massa Carrara	Na								
ASL2 Lucca	12.505	378	0	5.251	<b>43,3</b>	<b>43,3</b>	26,0	16,9	20,4
ASL3 Pistoia	14.977	196	494	6.975	<b>47,2</b>	<b>48,8</b>	45,0	47,7	48,2
ASL4 Prato	8.672	119	0	4.058	<b>47,4</b>	<b>47,4</b>			49,6
ASL5 Pisa	27.685	918	2.362	12.245	<b>45,7</b>	<b>50,2</b>	50,4	44,7	22,3
ASL6 Livorno	28.581	400	67	9.307	<b>33,0</b>	<b>33,1</b>	31,2	28,0	
ASL7 Siena	24.801	323	0	7.788	<b>31,8</b>	<b>31,8</b>	37,4	32,8	31,0
ASL8 Arezzo	16.323	646	505	5.645	<b>36,0</b>	<b>37,2</b>	27,4	34,7	10,9
ASL9 Grosseto	10.217	394	0	2.902	<b>29,5</b>	<b>29,5</b>	27,1	28,1	32,0
ASL10 Firenze	55.578	1.537	1.268	20.741	<b>38,4</b>	<b>39,3</b>	30,0	28,0	24,0
ASL11 Empoli	30.542	663	222	10.105	<b>33,8</b>	<b>34,1</b>	38,0	42,5	33,3
ASL12 Versilia	12.257	171	20	4.560	<b>37,7</b>	<b>37,8</b>	39,7	37,8	33,7
<b>Regione Toscana</b>	<b>242.138</b>	<b>5.745</b>	<b>4.938</b>	<b>89.577</b>	<b>37,9%</b>	<b>38,7%</b>	<b>34,7</b>	<b>34,0</b>	<b>27,5</b>

# N° donne escluse dopo l'invito

^meno inviti inesitati

\* meno inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito Na: non attivo

Fig. 2 - % Adesione all'invito - Anno 2002 (corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati)



grammi organizzati nel 2002. Non viene riportata l'attività spontanea, anche se in alcuni centri è fortemente integrata a quella di screening, quindi non siamo in grado di fornire la reale copertura del territorio. Per quanto riguarda i pap test non valutabili, nel 2002 l'82% dei programmi rientra negli standard proposti dal GISCI come desiderabili (5%), con una media regionale pari al 2,9%. Anche per quest'anno come per il 2001 si conferma un valore elevato per Siena (7,1%), mentre Livorno passa dal 3,8 al 6,6%. Le classi citologiche di basso e alto grado (LSIL, HSIL) presentano una distribuzione piuttosto omogenea sul territorio regionale, fatta esclusione per il programma di Empoli che presenta il 2,4% di LSIL contro la media regionale dello 0,7%. Anche quest'anno si osserva una maggiore variabilità per la distribuzione della classe ASCUS/AGUS, che oscilla fra lo 0% di Lucca e Grosseto e il 5,5% di Empoli, con una media regionale pari all'1,7%.

### Percentuale d' invio in colposcopia

La percentuale di invio è data dal numero di donne inviate in colposcopia sul totale delle donne che hanno effettuato un pap test.

Il richiamo in colposcopia comporta un costo economico e un costo in ansia per la donna, quindi va mantenuto entro limiti accettabili. Per ora non esiste uno standard a cui far riferimento, la maggior parte (59%) degli invii al secondo livello sono dovuti alla classe citologica ASCUS/AGUS ed è auspicabile che non più del 50% degli invii sia determinato da questa classe. Nella tabella 4 e nella figura 3 sono riportate le percentuali di approfondimenti richiesti (invii), complessivi e per classe citologica.

Il valore medio regionale dell'invio in colposcopia è pari al 2,5% e complessivamente l'81,8% dei programmi non supera questo valore.

È da segnalare il programma di Empoli che invia a colposcopia l'8% delle donne screenate; il dato è da attribuirsi alla classe ASCUS/AGUS che è ampiamente rappresentata nella distribuzione citologica (5,5%). In questo programma infatti il 68,3% delle richieste di approfondimento è indotto da questa categoria diagnostica. Circa il 2/3 degli invii in colposcopia di Prato sono dovuti alla categoria altro (reattive), con la conseguenza di un basso VPP per lesioni istologiche CIN2+ (per tutte le classi citologiche). Come già segnalato per l'anno 2001, il programma di Lucca, che fino a novembre 2002 inviava a colposcopia solo le lesioni pari o superiori a LSIL, ha attualmente la più bassa percentuale di invio al secondo livello.

### Compliance alla colposcopia

L'adesione alla colposcopia è data dal rapporto tra le donne che hanno effettuato la colposcopia e quelle che sono state inviate a farlo. L'adesione al secondo livello è una spia dell'efficienza del servizio deputato al richiamo delle donne con citologia anormale e rappresenta un indicatore per la garanzia di accertamento. Per calcolarlo è necessario registrare tutte le colposcopie effettuate nell'ambito del programma, questo è reso possibile solo dall'esistenza di un centro di riferimento colposcopico.

Studi italiani hanno dimostrato come, una certa quota di carcinomi invasivi incidenti, sia conseguenza di un mancato accertamento dopo una citologia positiva. L'indicatore può essere calcolato per classe citologica e complessivamente per tutti gli invii al secondo livello.

Tab. 3 - Distribuzione (n° assoluto e percentuale) dei risultati citologici per ogni singola ASL e complessivamente per la Regione - Anno 2002

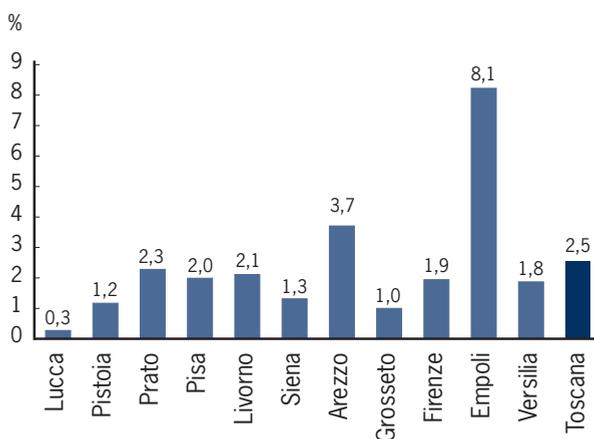
Diagnosi Citologica	Cancro		HSIL		LSIL		ASCUS/AGUS		Negativi		Inadeguati		TOTALE	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
ASL 2 Lucca	0	0,00	7	0,1	27	0,5	2	0,0	5.163	98,8	29	0,6	5.228	100
ASL 3 Pistoia	1	0,01	11	0,2	39	0,6	57	0,8	6.740	96,7	124	1,8	6.972	100
ASL 4 Prato	0	0,00	5	0,1	5	0,1	20	0,5	3.993	98,5	32	0,8	4.055	100
ASL 5 Pisa	0	0,00	28	0,2	87	0,7	124	1,0	11.465	93,7	536	4,4	12.240	100
ASL 6 Livorno	0	0,00	19	0,2	29	0,3	153	1,6	8.570	91,2	622	6,6	9.393	100
ASL 7 Siena	1	0,01	7	0,1	60	0,8	36	0,5	7.131	91,6	553	7,1	7.788	100
ASL 8 Arezzo	1	0,01	7	0,1	19	0,2	177	2,3	7.347	95,6	135	1,8	7.686	100
ASL 9 Grosseto	0	0,00	2	0,1	26	0,9	0	0,0	2.868	98,8	6	0,2	2.902	100
ASL 10 Firenze	5	0,02	47	0,2	89	0,4	437	2,1	20.197	95,7	319	1,5	21.094	100
ASL 11 Empoli	2	0,02	16	0,2	242	2,4	560	5,5	9.121	90,3	162	1,6	10.103	100
ASL12 Versilia	1	0,02	9	0,2	46	1,0	37	0,8	4.279	93,8	188	4,1	4.560	100
<b>Regione Toscana</b>	<b>11</b>	<b>0,01</b>	<b>158</b>	<b>0,2</b>	<b>669</b>	<b>0,7</b>	<b>1.603</b>	<b>1,7</b>	<b>86.874</b>	<b>94,4</b>	<b>2.706</b>	<b>2,9</b>	<b>92.021</b>	<b>100</b>

Tab.4 - Distribuzione (n° assoluto e percentuale sul totale delle donne rispondenti) per classe citologica dei motivi di invio in colposcopia per ogni singola ASL e complessivamente per la Regione Toscana- Anno 2002

Citologia	ASL2 Lucca#		ASL3 Pistoia		ASL4 Prato		ASL5 Pisa		ASL6 Livorno		ASL7 Siena		ASL8 Arezzo		ASL9 Grosseto		ASL10 Firenze		ASL11 Empoli		ASL12 Viareggio*		Regione Toscana	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Cancro	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0	1	0,0	0	0,0	3	0,0	2	0,0	1	0,0	9	0,0
HSIL	6	0,1	11	0,2	5	0,1	28	0,2	18	0,2	7	0,1	7	0,1	2	0,1	44	0,2	16	0,2	9	0,2	153	0,2
LSIL	6	0,1	39	0,6	5	0,1	87	0,7	28	0,3	60	0,8	19	0,3	26	0,9	87	0,4	242	2,4	46	1,0	645	0,7
ASCUS																								
AGUS	1	0,0	31	0,4	19	0,5	124	1,0	146	1,6	36	0,5	177	3,2	0	0,0	220	1,1	560	5,5	25	0,5	1339	1,5
Altro*	0	0,0	0	0,0	63	1,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	48	0,2	0	0,0	0	0,0	111	0,1
<b>Totale</b>	<b>13</b>	<b>0,2</b>	<b>82</b>	<b>1,2</b>	<b>92</b>	<b>2,3</b>	<b>239</b>	<b>2,0</b>	<b>192</b>	<b>2,1</b>	<b>104</b>	<b>1,3</b>	<b>204</b>	<b>3,7</b>	<b>28</b>	<b>1,0</b>	<b>402</b>	<b>1,9</b>	<b>820</b>	<b>8,1</b>	<b>81</b>	<b>1,8</b>	<b>2257</b>	<b>2,5</b>

\*Altro: per Prato sono tutte le reattive, per Firenze sono i pap test negativi con test HPV+ (braccio attivo del trial clinico HPV)  
# Lucca invia in colposcopia le classi citologiche LSIL e Ascus/Agus soltanto da novembre 2002

Fig. 3 - % Invio in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2002



Per l'adesione alla colposcopia in caso di citologia HSIL+ è stato proposto uno standard accettabile  $\geq 90\%$  e desiderabile  $\geq 95\%$ , per tutti gli invii è stato proposto uno standard accettabile  $\geq 80\%$  e desiderabile  $\geq 90\%$ . La figura 4 mostra la percentuale di adesione alla colposcopia per tutti gli invii, calcolati per ogni singolo programma. Purtroppo, solo 8 programmi su 11 hanno fornito i dati completi, infatti per Pistoia mancano i dati di Pescia e per Empoli e Arezzo mancano tutte le informazioni relative alle colposcopie. Il valore medio regionale è stato pari al 75,5% con un lieve miglioramento rispetto al 2001, anno in cui si sono registrati valori pari al 74%, soltanto due programmi rientrano negli standard accettabile e desiderabile. La tabella 5 riporta la percentuale di adesione alla colposcopia per classe citologica e per singola Azienda. Solo in tre programmi su nove che hanno fornito il dato, si registra un'adesione alla colposcopia per HSIL  $>80\%$ . Da segnalare un netto miglioramento del valore medio complessivo dell'adesione per la classe

ASCUS/AGUS che passa dal 58% del 2001 al 76,8% del 2002.

Il dato è attribuibile in parte all'introduzione del programma di Prato che ha un'adesione pari al 100%, in parte all'aumento del valore registrato in altri programmi.

#### Tasso di Identificazione o Detection Rate

Per tasso di identificazione o detection rate (DR) si intende la proporzione di casi CIN1 o CIN2+ istologicamente accertati su 1000 donne screenate.

La figura 5 riporta i tassi di identificazione per lesioni CIN1 e CIN2+ confermate istologicamente sul totale della popolazione screenata. Non è stato possibile calcolare la DR per il Centro di Arezzo ed Empoli che non hanno fornito i dati relativi agli accertamenti di secondo livello. Il dato di Pistoia è incompleto per la mancanza dei dati di Pescia.

La DR per lesioni CIN2+ (CIN2/CIN3 e Cancro) e CIN1 della regione Toscana è pari rispettivamente al 2,0 e

Tab. 5 - Compliance (%) alla colposcopia per classe citologica e azienda sanitaria – Anno 2002

Classe Citologica	Lucca	Pistoia#	Prato	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Versilia	Toscana
Cancro	0	100	0	0	0	100	Np	0	100	Np	50	85,7
HSIL	66,7	60	100	71,4	61,1	100	Np	100	86,4	Np	50	74,4
LSIL	66,7	61,9	100	60,9	78,6	65	Np	61,5	90,8	Np	50	67,2
Ascus/Agus	0	81,8	100	71,0	74,0	41,7	Np	0	91,4	Np	50	76,8

# non sono pervenuti i dati di Pescia

Np: dati non pervenuti

al 2.4/1000 Si conferma una notevole variabilità fra centri. Il valore medio a livello nazionale per il 2001 è stato pari a 3/1000.

Allo stato attuale non esiste uno standard per la DR, in quanto è una spia della sensibilità del test ma anche della prevalenza di malattia.

È difficile dare un'interpretazione corretta delle differenze della DR fra i centri; il motivo prevalente può essere una vera e propria variazione geografica della frequenza della malattia. Variazioni nei valori di DR possono essere legati anche ad un diverso numero di passaggi di screening. Non si può tuttavia escludere una componente dovuta a differenze nei criteri di diagnosi istologica, oltre che di 'sensibilità' della citologia. In ogni caso, l'impossibilità di escludere le altre componenti, non consente di utilizzare la DR come indicatore per la sensibilità.

La DR media regionale per CIN2+ aggiustata per l'adesione alla colposcopia è pari a 2.5/1000, Firenze e la Versilia superano la media regionale (Fig. 6).

### Valore Predittivo Positivo (VPP) della Citologia per lesioni CIN1+ e per lesioni CIN2+

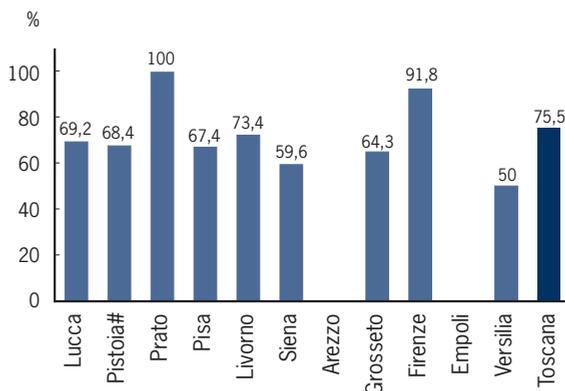
Il VPP è un indicatore strettamente correlato alla sensibilità e soprattutto alla specificità del test ed è

influenzato dalla prevalenza della malattia nella popolazione. Per il calcolo di tale indicatore è necessario registrare le colposcopie e le istologie delle donne che hanno effettuato esami di secondo livello, per tale motivo non è stato possibile calcolare il VPP per i programmi che non ci hanno fornito i dati relativi alle colposcopie. Il VPP può essere determinato per tutte le classi citologiche che comportano un invio in colposcopia, singolarmente o complessivamente (ASCUS+).

Generalmente la predittività viene calcolata per le lesioni CIN2+, ma può essere calcolata anche per le lesioni CIN1+. Per la costruzione dell'indicatore abbiamo inserito al numeratore le lesioni CIN2+ istologicamente accertate, al denominatore tutte le donne con diagnosi citologica ASCUS+ e HSIL+ che hanno effettuato la colposcopia. La figura 7 riporta i valori predittivi positivi (VPP) per lesioni istologiche CIN2+ (Cancro o CIN2/CIN3) delle classi citologiche HSIL+.

Il VPP medio regionale per lesioni CIN2+ della citologia HSIL+ è passato dal 69.5% del 2001 all'80% del 2002, tale aumento è verosimilmente da attribuirsi al netto miglioramento del VPP in quasi tutti i programmi. Abbiamo calcolato il VPP per le lesioni istologiche CIN2+ delle classi citologiche ASCUS+ (Fig. 8). Il VPP

Fig. 4 - % Compliance alla Colposcopia per tutte le classi citologiche - Anno 2002



# non include Pescia

Fig. 5 - DR (per 1000) standardizzato di lesioni CIN1 e CIN2+ (standard popolazione europea) - Anno 2002

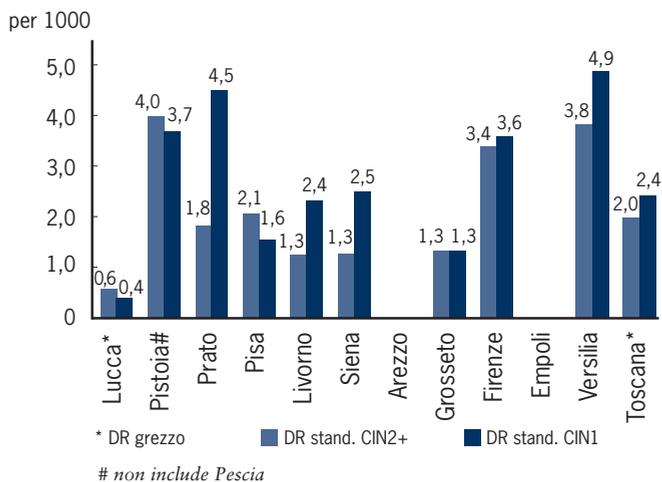
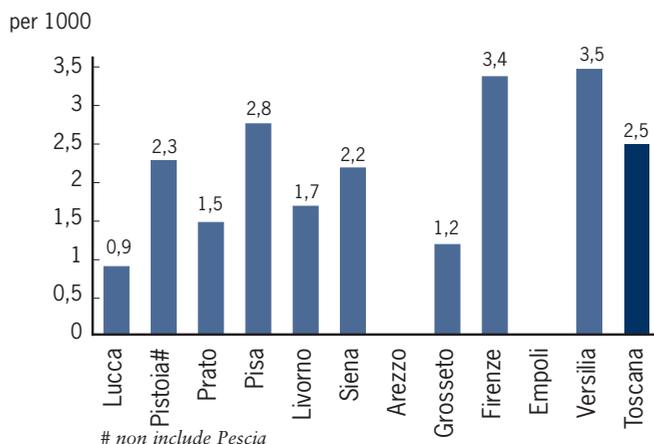


Fig.6 -DR grezza di lesioni CIN2+ per 1000 donne screenate (aggiustata per adesione alla colposcopia) - Anno 2002



medio regionale è risultato pari al 10%, leggermente inferiore alla media nazionale del 2001 (13,6%).

### I tempi di attesa dei programmi di screening

La tabella 7 riporta l'intervallo test-referto per i programmi che hanno fornito il dato. L'80% dei programmi rientrano nello standard proposto dal GISCI (entro 4 settimane >80%), il valore medio regionale è pari all'91,6%, quindi in aumento rispetto al 2001 (74%). L'intervallo è condizionato dall'efficienza di più fasi, che andrebbero analizzate singolarmente. Ogni Centro dovrebbe analizzare i propri tempi di attesa per ottimizzarne i risultati, infatti un'eccessiva lunghezza dell'intervallo test-referto è motivo di ansia per la donna ed è un indicatore indiretto di efficienza dello screening. Per il programma di Firenze, è stata fatta un'analisi

delle varie fasi ed è emerso che uno dei punti critici è il tempo di accettazione dei test.

La tabella 7 riporta inoltre anche i tempi di attesa fra la citologia che ha dato indicazione alla colposcopia e l'effettuazione dell'esame di secondo livello. Il valore medio per la regione è pari all'88,7% (intervallo test-colposcopia  $\geq$  60 giorni), in aumento rispetto al 2001 (80%). Ovviamente anche questo intervallo è condizionato dall'efficienza di più fasi, che possono essere analizzate singolarmente. La prima fase è lo stesso intervallo test-referto, la seconda è il tempo che impiega il servizio a richiamare la donne, la terza è l'attesa tra il richiamo e la colposcopia condizionato quindi dalle liste d'attesa per gli esami di secondo livello. Anche la tempestività dell'effettuazione degli esami di approfondimento è uno dei parametri di valutazione

Tab. 6 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni istologiche CIN2+ identificate per tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per ASCUS+

	ASL2 Lucca	ASL3 Pistoia #	ASL4 Prato	ASL5 Pisa	ASL6 Livorno	ASL7 Siena	ASL8 Arezzo	ASL9 Grosseto	ASL10 Firenze	ASL11 Empoli	ASL12 Viareggio	Regione Toscana
N° di lesioni CIN2+	3	4	4	16	7	5	Np	2	36	Np	8	85
N° donne con colposcopia per ASCUS+	9	26	29	161	141	62	Np	18	322	Np	81	849
VPP(%)	33,3	15,4	13,8	9,9	5,0	8,1		11,1	11,2		9,9	10,0

# non include Pescia (dati non pervenuti)

Np: dati non pervenuti

Fig. 7 - VPP(%) per lesioni istologiche CIN2+ (Citologia= HSIL+) - Anno 2002

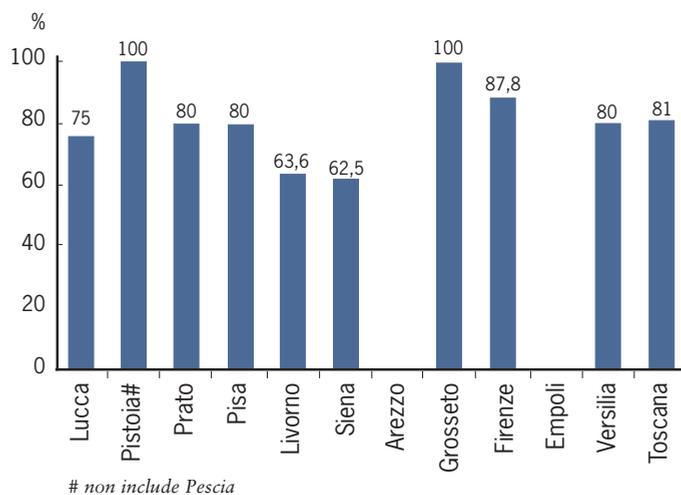
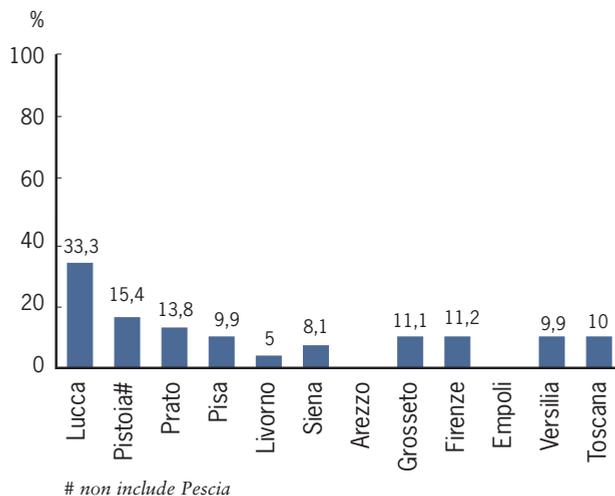


Fig. 8 - VPP (%) per lesioni istologiche CIN2+ (lesioni citologiche ASCUS+ inviate in colposcopia) - Anno 2002



della qualità del programma di screening e ogni programma dovrebbe garantire l'effettuazione della maggior parte delle colposcopie entro 8 settimane.

### Conclusioni

La tabella 8 riporta il confronto fra gli anni 1999, 2000, 2001 e 2002 dei principali indicatori per il controllo di qualità dei programmi di screening per il cervico-carcinoma in Toscana.

Nell'anno 2002, con l'attivazione del programma di Prato abbiamo assistito ad un'ulteriore espansione dei programmi.

A breve partirà anche il programma di Massa e Carrara, completando l'estensione dell'attività di screening a tutta la Regione Toscana. L'andamento dell'adesione all'invito mostra un continuo trend in aumento, che probabilmente riflette una migliore organizzazione dei programmi. I valori di adesione, confermati anche a livello nazionale, rimangono sempre lontani da quelli dello screening della mammella. Questo è dovuto, da una parte alla difficoltà di raggiungere alcuni gruppi a maggior rischio, dall'altra ad una forte presenza dello screening spontaneo, che spesso è molto integrato nell'attività di screening di alcuni programmi. La valutazione di entrambe le attività, spontanea e di screening, è difficile per l'impossibilità ad

ottenere il dato completo relativo all'attività spontanea. È auspicabile che in futuro tutti i programmi siano in grado di valutare la reale copertura nell'area di screening per poter disporre di un dato di copertura regionale.

La compliance alla colposcopia è un parametro da migliorare, principalmente per le classi citologiche HSIL+ che dovrebbero raggiungere almeno il 90% (standard proposto dal GISCI). I centri dovrebbero attivarsi per il recupero dell'informazione, nel caso di colposcopie effettuate al di fuori dei centri di riferimento, infatti la raccolta di tali dati sarebbe utile per il calcolo del valore predittivo positivo delle citologie e della detection rate delle lesioni CIN2+.

Anche per quest'anno è stato fatto un tentativo di valutare i tempi di attesa fra il test e la risposta alla donna in caso di referto negativo e fra il test positivo e l'esecuzione della colposcopia. Alcuni programmi devono migliorare i tempi di attesa, in particolare quelli relativi alla citologia. Anche per il 2002, non abbiamo presentato i dati sui trattamenti a causa della grande incompletezza delle informazioni. I sistemi informatici dei programmi devono essere migliorati per rendere possibile un agevole recupero dei dati, anche relativi al secondo livello e ai trattamenti. Per quest'ultimi va fatto uno sforzo per il recupero delle informazioni anche fuori dai centri di riferimento del programma.

Tab. 7 - Tempi di attesa dello screening cervicale. Anno 2002

Programmi	% Intervallo test/referto negativo											Regione Toscana
	ASL2 Lucca	ASL3 Pistoia#	ASL4 Prato	ASL5 Pisa	ASL6 Livorno	ASL7 Siena	ASL8 Arezzo	ASL9 Grosseto	ASL10 Firenze	ASL11 Empoli	ASL12 Versilia	
≤ 30 giorni	100	95,0	99,8	69,0	100	95,0	88,2	99,9	70,0	Np	100	<b>91.6%</b>
% Intervallo test +/colposcopia di approfondimento												
≤ 60 giorni	75,0	100	100	95,8	94,3	70,0	96,3	71,0	95,0	Np	90,0	<b>88,7%</b>

# non sono pervenuti i dati di Pescia

Np: dati non pervenuti

Tab. 8 - Principali Indicatori di Performance dei Programmi di Screening Cervicale della Regione Toscana- Confronto fra l'attività degli anni 1999, 2000, 2001 e 2002

Indicatori	1999	2000	2001	2002
% Estensione aggiustata	61,2 <sup>^</sup>	68,9 <sup>^</sup>	76,8 <sup>^</sup>	76,7
% Adesione all'invito corretta	27,5	34,0	34,7	38,7
% Citologie inadeguate	3,7	2,2	2,7	2,9
% Invio in Colposcopia	1,6	1,7	2,4	2,5
% Compliance alla Colposcopia HSIL+	72,6	80,7	72,6	75
% Compliance alla Colposcopia				
§ Ascus/Agus e LSIL	54,6	63,5	63,2	72,9
DR grezzo (*1000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0
DR grezzo (*1000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4
VPP (%) delle citologie HSIL+ per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia	56,8	71,6	69,5	81,0
VPP (%) di tutte le alterazioni citologiche per istologia CIN1+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia	43,4	37,4	35,0	32,8

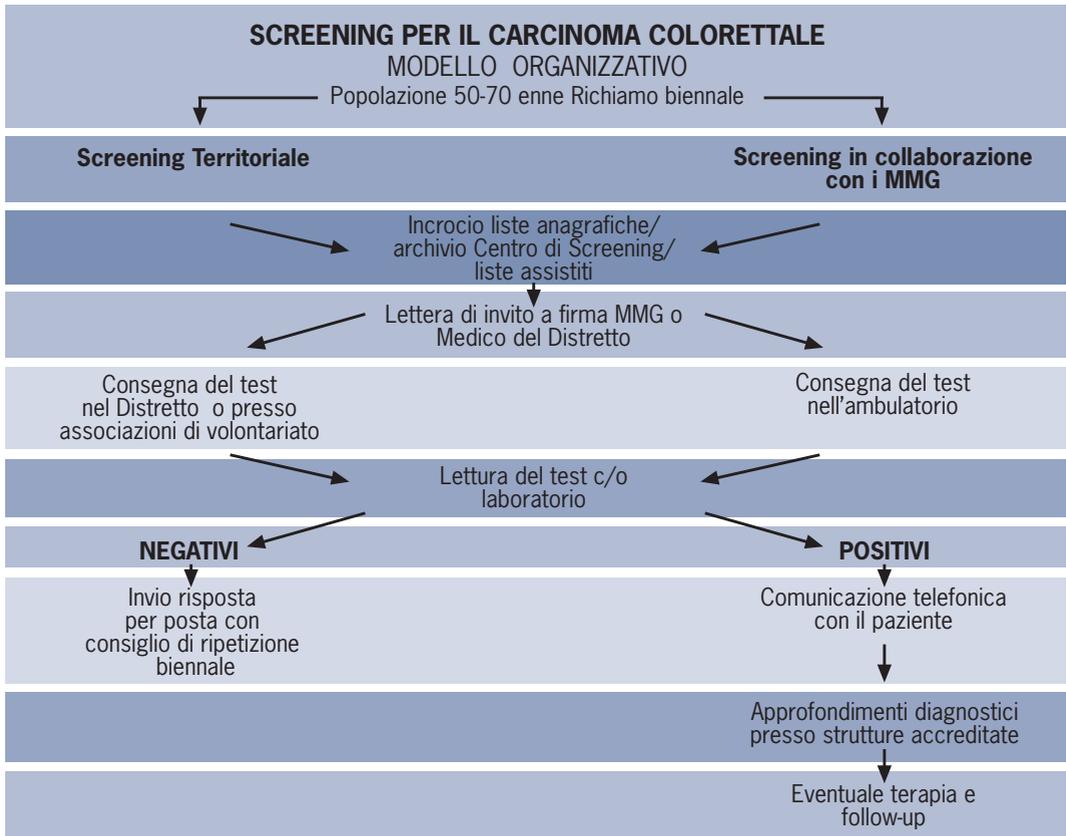
<sup>^</sup> Estensione grezza

---

# I programmi di screening colorettaile

*Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Guido Castiglione,  
Tiziana Rubeca, Marco Zappa*

---



## Introduzione

Come è noto, la Toscana è stata la prima regione italiana ad attivare su base regionale un programma di screening organizzato per la prevenzione e diagnosi precoce del cancro colorettaile mediante un test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT).

Il carcinoma colorettaile costituisce un importante problema di salute pubblica. Ogni anno compaiono in Italia 30.000 nuovi casi (14.700 fra i maschi e 14.300 fra le femmine), con un tasso di incidenza standardizzato (\*100.000) di 52.8 per gli uomini e di 44.9 per le donne. Anche i dati di mortalità per questo tumore sono rilevanti nel nostro Paese: ogni anno muoiono circa 17.500 persone di questa malattia. Il rischio di ammalare aumenta con l'età, soprattutto a partire dal cinquantesimo anno, con un rischio cumulativo 0-74 anni di 3.7% per gli uomini e di 2.6% per le donne.

A favore dello screening del carcinoma colorettaile mediante FOBT sono disponibili ormai numerose evi-

denze di efficacia, in termini di riduzione di mortalità. Sono d'altra parte emergenti dati che suggeriscono la capacità di intervenire sull'incidenza del carcinoma attraverso la bonifica di precursori (polipi adenomatosi), mediante strategie di screening che utilizzano test endoscopici.

Per quanto riguarda lo screening mediante FOBT, nonostante le numerose evidenze scientifiche, sono ancora scarse le esperienze applicative di questo screening in campo internazionale. I programmi di screening attivati nella Regione Toscana rappresentano quindi un importante esempio di fattibilità di uno screening organizzato mediante FOBT. I dati che derivano da questa esperienza, insieme a quelli provenienti da altre realtà regionali che stanno nascendo sul territorio nazionale, anche con strategie differenziate (screening mediante rettoscopia), costituiranno nel prossimo futuro un importante patrimonio di informazioni in termini di costo/efficacia dello scree-

ning del carcinoma colorettales.

Presentiamo qui i risultati relativi all'anno 2002 dei programmi di screening toscani, in base ad una serie di indicatori che il Centro di Riferimento Regionale per gli screening oncologici ha proposto per il monitoraggio della qualità dei programmi.

### Estensione dei programmi di screening colorettales

Nell'anno 2002 nella Regione Toscana sono state invitate 178.175 persone di entrambi i sessi di età compresa tra i 50 e i 70 anni (36,8% della popolazione bersaglio regionale per anno) da parte di 7 delle 12 (58,3%) ASL regionali (Tab. 1 e Fig. 1). Non sono stati attivati nuovi programmi di screening colorettales rispetto all'anno precedente. Pertanto, continuano a non essere attivi i programmi dell'ASL 1 di Massa Carrara, ASL 3 di Pistoia, ASL 4 di Prato, ASL 7 di Siena e ASL 9 di Grosseto.

Abbiamo osservato un sostanziale aumento dell'estensione grezza degli inviti in quasi tutti i programmi (circa 71.000 inviti in più rispetto all'anno 2001), passando dal 22,1% al 36,8% (range 24,8% ASL 10 - 93% ASL 6) della popolazione bersaglio/anno.

Soltanto un programma fra quelli attivi (ASL 10 di Firenze) presenta un'estensione grezza ben al di sotto del 50%, anche se in aumento rispetto all'anno precedente (dal 16,8% al 24,8%).

Alcuni programmi (Arezzo, Empoli e Firenze) hanno effettuato una revisione preliminare dell'elenco delle persone da invitare, in base ad alcuni criteri di esclusione (soggetti in follow-up per pregresso carcinoma, adenoma colorettales o malattia infiammatoria cronica intestinale, test di screening recente, esame colonscopico nei 5 anni precedenti, soggetti con malattie terminali, soggetti incapaci di fornire un consenso informato). Questi dati sono stati acquisiti in parte mediante incrocio con l'archivio del programma di screening o, quando disponibili, con il Registro Tumori Toscano ed il Registro di Mortalità Regionale, ed in parte attraverso la collaborazione dei Medici di Medicina Generale.

Sulla base di questi dati, si è provveduto a calcolare la percentuale di estensione geografica dei programmi, aggiustandola per le esclusioni effettuate prima dell'invito. La percentuale di estensione aggiustata è stata del 37%, sostanzialmente invariata rispetto al dato grezzo.

Tab. 1 - Estensione (%) del numero di persone invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei Programmi di Screening colorettales (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2002. Confronto con l'estensione grezza (%) negli anni 2001 e 2000

Programmi	Popolazione bersaglio/anno <sup>^</sup>	N° Invitati 2002	N° esclusi#	Estensione aggiustata*(%) Anno 2002	Estensione grezza (%)		
					Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000
ASL1 Massa Carrara	26.990	Na					
ASL2 Lucca	29.475	15.260		51,8	51,8	52,9	46
ASL3 Pistoia	36.554	Na					
ASL4 Prato	29.714	Na					
ASL5 Pisa	43.535	30.831		70,8	70,8	2,5	26
ASL6 Livorno	47.928	44.589		93,0	93,0	79,4	44
ASL7 Siena	34.829	Na					
ASL8 Arezzo	42.864	21.921	506	51,8	51,1	11,5	
ASL9 Grosseto	30.735	Na					
ASL10 Firenze	111.348	27.634	1.317	25,1	24,8	16,8	14
ASL11 Empoli	28.601	22.729	850	81,9	79,5	61,6	83
ASL12 Versilia	21.838	15.211		69,7	69,7	51,0	62
<b>Regione Toscana</b>	<b>484.411</b>	<b>178.175</b>	<b>2.687</b>	<b>37,0%</b>	<b>36,8%</b>	<b>22,1%</b>	<b>21%</b>

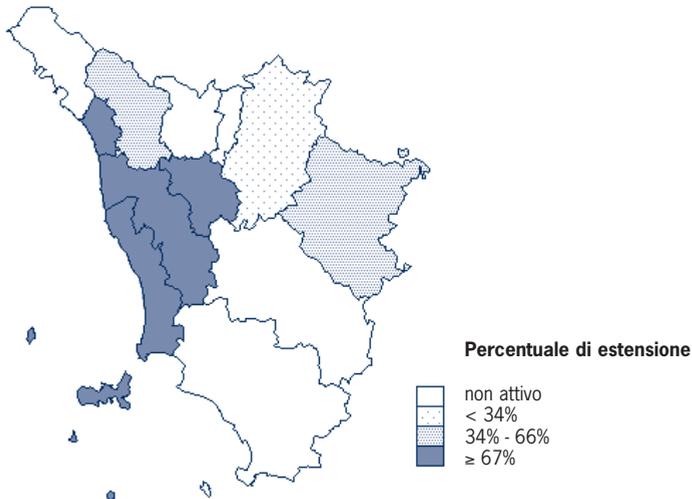
<sup>^</sup> metà della popolazione residente di età fra 50-70 anni - ISTAT 31/12/00

# N° esclusi prima dell'invito

\* estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito

Na: non attivo

Fig. 1- Estensione (aggiustata = n° invitati/Pop. bersaglio annuale-esclusi) dei programmi di screening colorettaile



### Partecipazione al programma

La partecipazione ha da sempre costituito nello screening del carcinoma colorettaile un fattore critico, come emerge dai dati disponibili in letteratura. L'esperienza toscana ci fornisce invece risultati incoraggianti.

Hanno aderito all'invito 82.541 su 178.175 persone invitate, con una partecipazione media regionale del 47,8% e una variazione fra i diversi programmi che va dal 20,7% al 59,2% (tabella 2 e fig. 2). L'adesione complessiva allo screening colorettaile è in costante aumento: infatti è passata dal 39% del 2000 e dal 41% del 2001 al 47,8% del 2002. Nel 2002 hanno effettuato la ricerca di sangue occulto fecale all'interno dei programmi di screening organizzato circa 39.000 persone in più rispetto all'anno precedente.

Adesioni all'invito superiori al 45-50% sono state registrate sia in programmi più consolidati, in quanto attivi da molti anni (ASL 10 di Firenze e ASL 11 di Empoli), sia in programmi di recente attiva-

zione (ASL 5 di Pisa, ASL 6 di Livorno e ASL 8 di Arezzo). Permangono difficoltà nella percentuale di adesione per due programmi (ASL 2 di Lucca e ASL 12 Versilia). È presumibile per questi programmi un miglioramento nel prossimo futuro, anche sulla base di dati preliminari relativi all'anno 2003. È in ogni caso raccomandabile che si possa compiere ogni sforzo possibile per aumentare l'adesione e far sì che il programma di screening sia in grado di avere l'impatto desiderato nella popolazione a cui viene rivolto. Una revisione dei protocolli organizzativi, la realizzazione di campagne informative ed un'analisi dei motivi di non adesione, attraverso studi ad hoc (interviste a campioni di non responder) potrebbero costituire strumenti utili per incrementare la partecipazione in questi programmi.

### I tempi di attesa dei programmi di screening

La tabella 3 riporta i tempi di attesa che intercorrono tra la lettura del FOBT e l'invio delle

Tab. 2 - Adesione all'invito (%) dei Programmi di Screening colorettaie - Anno 2002. Confronto con l'adesione corretta (%) negli anni 2001 e 2000

Programmi	n° invitati	n° inviti inesitati	n° esclusi <sup>^</sup>	n° rispondenti	adesione grezza# (%) Anno 2002	adesione corretta*(%)		
						Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000
ASL1 Massa Carrara	Na							
ASL2 Lucca	15.260	4		3.157	20,7	<b>20,7</b>	<b>34,3</b>	<b>26,0</b>
ASL3 Pistoia	Na							
ASL4 Prato	Na							
ASL5 Pisa	30.831	531	41	16.505	54,5	<b>54,5</b>	<b>46,9</b>	<b>43,0</b>
ASL6 Livorno	44.589	1.696	89	19.256	44,9	<b>45,0</b>	<b>37,8</b>	<b>38,0</b>
ASL7 Siena	Na							
ASL8 Arezzo	21.921			12.969	59,2	<b>59,2</b>	<b>42,4</b>	
ASL9 Grosseto	Na							
ASL10 Firenze	27.634	266		14.335	52,4	<b>52,4</b>	<b>50,6</b>	<b>48,0</b>
ASL11 Empoli	22.729	52		13.236	58,4	<b>58,4</b>	<b>54,4</b>	<b>50,0</b>
ASL12 Versilia	15.211	2.983		3.083	25,2	<b>25,2</b>	<b>23,2</b>	<b>21,0</b>
<b>Regione Toscana</b>	<b>178.175</b>	<b>5.532</b>	<b>130</b>	<b>82.541</b>	<b>47,8 %</b>	<b>47,8%</b>	<b>41,0%</b>	<b>39,0%</b>

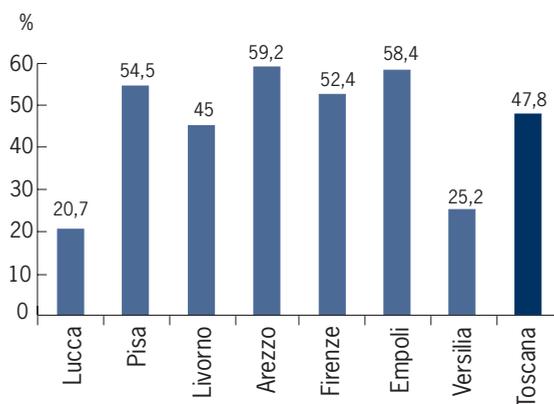
<sup>^</sup> N° persone escluse dopo l'invito

# meno inviti inesitati

\* meno inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito

Na: non attivo

Fig. 2 - Adesione (%) all'invito (corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati) Anno 2002



Tab. 3 - Tempi di attesa (%) per i programmi di screening del cancro del colonretto attivi nella Regione Toscana- Anno 2002

Tempi di attesa	ASL2 Lucca	ASL5 Pisa	ASL6 Livorno	ASL8 Arezzo	ASL10 Firenze	ASL11 Empoli	ASL12 Versilia	Regione Toscana
<b>Intervallo test/referto negativo (%)</b>								
≤ 30 giorni	100*	Nd	100	Nd	85,0	100	100*	<b>97,0%</b>
≤ 45 giorni	100*	Nd	100	95,0	99,0	100	100*	<b>99,0%</b>
<b>Intervallo test +/colonscopia di approfondimento (%)</b>								
≤ 60 giorni	97,9	76,0	81,8	92,0	95,0	100	100*	<b>91,8%</b>

\*dato stimato

Nd: non disponibile

risposta negativa e tra la risposta positiva e l'effettuazione della colonscopia di approfondimento. In alcuni casi, queste percentuali sono il risultato di stime fatte dai programmi e non di una misurazione reale. Per quanto riguarda i tempi della colonscopia questi si riferiscono solo agli esami effettivamente noti al servizio.

Il contenimento dei tempi di attesa dello screening entro limiti accettabili è importante per due motivi: riduzione dell'ansia degli utenti provocata dall'effettuare un test di prevenzione oncologica (risposta positiva o negativa) e la conferma o meno del risultato positivo del test di screening mediante l'effettuazione di un esame diagnostico che può essere considerato invasivo e "non piacevole" come la colonscopia.

Inoltre la tempestività della risposta e dell'effettuazione degli esami di approfondimento è uno degli aspetti fondamentali per la qualità percepita da parte dell'utente.

L'analisi dei tempi riportati nella tabella 3 è positiva per quanto riguarda il tempo di risposta dei test di screening, con il 97% delle risposte negative del FOBT inviate agli utenti entro 4 settimane. Per quanto riguarda l'intervallo fra la risposta

positiva e l'esecuzione della colonscopia (91,8% entro 60 giorni) bisogna considerare che questi valori si riferiscono solo agli esami conosciuti che rappresentano il 79,4% dei soggetti positivi al test di screening (vedi paragrafo specifico).

#### Percentuale di positività del test di screening

La tabella 4 e la figura 3 riportano la percentuale dei test risultati positivi per i diversi programmi. Per le ASL di Empoli, Firenze, Livorno e Pisa i dati si riferiscono al totale dei test effettuati sulle popolazioni al primo passaggio e ai passaggi successivi. La media regionale (non pesata) di questo indicatore è pari al 5,0% (range 3,7%-6,6%), in diminuzione rispetto all'anno precedente (5,8%). Il valore più elevato si riscontra nel programma di screening della ASL 11 di Empoli, in cui il test di agglutinazione su lattice viene determinato mediante un cut-off di positività più basso (80 ng/ml) rispetto a quello degli altri programmi.

#### Adesione agli approfondimenti diagnostici

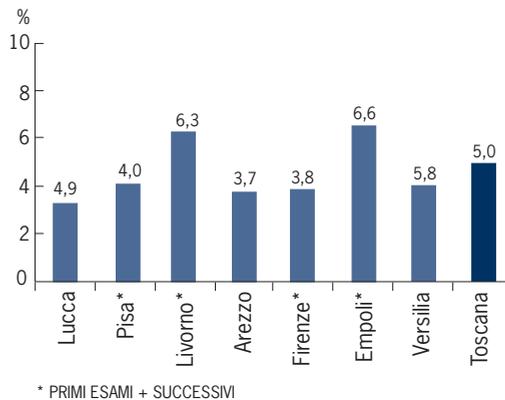
Nella tabella 5 e nella figura 4 sono indicate le percentuali di compliance agli approfondimenti per le persone

Tab. 4 - Positività (%) del FOBT – Primi Esami + Successivi- della popolazione rispondenti ai programmi di screening del colonretto - Anno 2002

Programmi	ASL2 Lucca	ASL5 Pisa*	ASL6 Livorno*	ASL8 Arezzo	ASL10 Firenze*	ASL11 Empoli*	ASL12 Versilia	Regione Toscana
test positivi	155	657	1.215	483	551	870	178	4.109
n° rispondenti	3.157	16.505	19.256	12.969	14.335	13.236	3.083	82.541
<b>% test positivi</b>	<b>4,9</b>	<b>4,0</b>	<b>6,3</b>	<b>3,7</b>	<b>3,8</b>	<b>6,6</b>	<b>5,8</b>	<b>5,0</b>

\* complessivo primi esami + successivi

Fig. 3 - Positività (%) al FOBT- Anno 2002

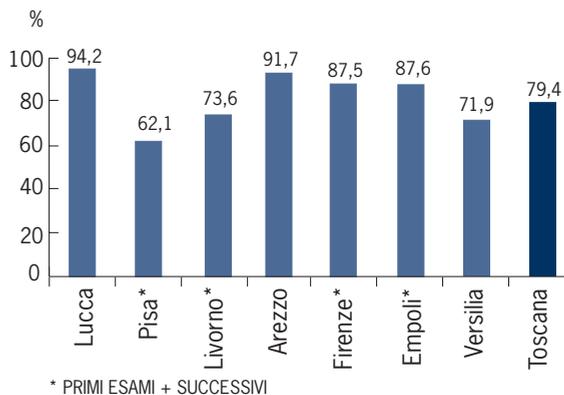


Tab. 5 - Adesione (%) all'approfondimento colonscopico – Primi Esami + Successivi- Anno 2002

Programmi	ASL2 Lucca	ASL5 Pisa*	ASL6 Livorno*	ASL8 Arezzo	ASL10 Firenze*	ASL11 Empoli *	ASL12 Versilia	Regione Toscana
test positivi	155	657	1.215	483	551	870	178	4.109
n° approfond. Colonscopici	146	408	894	443	482	762	128	3.263
n° approfond. Rx	27	12	90	0	61	23	0	213
nessuno approfondimento	9	239	259	40	41	39		627
<b>% approf. colonscopico</b>	<b>94,2</b>	<b>62,1</b>	<b>73,6</b>	<b>91,7</b>	<b>87,5</b>	<b>87,6</b>	<b>71,9</b>	<b>79,4</b>

\* *primi esami + esami successivi*

Fig. 4 - Adesione (%) agli approfondimenti colonscopici - Anno 2002



invitate nell'anno 2002. Per le ASL di Empoli, Firenze, Livorno e Pisa, i dati si riferiscono a popolazioni al primo passaggio ed ai passaggi successivi del programma di screening.

La media regionale per la compliance agli approfondimenti colonscopici è stata del 79,4% (range 62,1% - 94,2%). Si confermano i dati incoraggianti già registra-

ti nell'anno precedente, con una tendenza positiva della compliance in termini complessivi a livello regionale e a livello dei singoli programmi. Per quanto riguarda il programma di screening della ASL 5 di Pisa, dove si registra una percentuale di compliance agli approfondimenti del 62,1%, è auspicabile ottenere in futuro un miglioramento della qualità di questa importante fase

dello screening. Un ruolo determinante può essere svolto dai Medici di Medicina Generale, che si trovano in una posizione chiave per poter offrire ai loro assistiti con esito positivo del test un adeguato counselling ed un recupero di informazioni cliniche nei casi in cui i loro pazienti effettuino indagini diagnostiche al di fuori del programma stesso.

### Tasso di identificazione (Detection Rate)

Nella tabella 6 e nella figura 5 sono riportati i valori di Detection Rate (DR) per le lesioni istologicamente confermate su 1000 persone che hanno effettuato il FOBT (i dati provenienti da programmi al primo round e da programmi ai round successivi sono analizzati complessivamente). Per consentire un confronto tra i vari programmi, si è provveduto ad aggiustare i dati in base alla compliance agli approfondimenti (Fig. 6).

Come già evidenziato nell'anno 2001, la distribuzione dei tassi è alquanto omogenea nei diversi programmi. Per quanto riguarda i valori medi regionali, sono stati riscontrati 2,6 cancri per 1000 persone che hanno effettuato il test di screening. Dopo aggiustamento per l'adesione alla colonscopia, il DR raggiunge il 3,5 per 1000 persone rispondenti che hanno effettuato una

colonscopia di approfondimento. Il DR per cancro e/o un adenoma ad alto rischio (adenomi di diametro > di 9 mm o adenomi con displasia grave o componente villosa o presenza di più di 3 adenomi di qualsiasi dimensione) è del 11,4 (range 8,7-16,2) per 1000 persone che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento.

In tutti i programmi, il DR per adenomi ad alto rischio è circa il doppio di quello degli adenomi a basso rischio (11,6 ‰ vs. 6,1 ‰ - media regionale - tasso aggiustato per adesione alla colonscopia). Si conferma quindi la capacità del test di screening di selezionare tra gli adenomi quelli a potenziale maggior rischio.

Nel programma di screening della ASL 11 di Empoli si registra il più alto tasso grezzo diagnostico per adenomi ad alto rischio (13,8 ‰), dato che potrebbe essere correlato alle modalità di determinazione dell'emoglobina fecale (a più bassa soglia), che induce un aumento della sensibilità del test. Il DR per cancro della ASL 11 non mostra comunque variazioni significative rispetto a quello degli altri programmi.

### Valore Predittivo Positivo (VPP) della Colonscopia

In tabella 7 sono riportati i Valori Predittivi Positivi

Tab. 6- DR per 1000 persone di Lesioni Istologiche -Primi Esami + Successivi- Anno 2002

Programmi	ASL2 Lucca	ASL5 Pisa*	ASL6 Livorno*	ASL8 Arezzo	ASL10 Firenze*	ASL11 Empoli*	ASL12 Versilia	Regione Toscana
N° di cancri	5	57	47	32	38	33	7	219
N° adenomi alto rischio	35	109	120	133	113	182	33	725
N° adenomi basso rischio	11	35	104	66	51	99	16	382
Rispondenti	3.157	16.505	19.256	12.969	14.335	13.236	3.083	82.541
<b>DR# Cancro</b>	<b>1,6</b>	<b>3,4</b>	<b>2,4</b>	<b>2,5</b>	<b>2,7</b>	<b>2,5</b>	<b>2,3</b>	<b>2,6</b>
<b>DR# Adenoma Alto Rischio</b>	<b>11,1</b>	<b>6,6</b>	<b>6,2</b>	<b>10,3</b>	<b>7,9</b>	<b>13,8</b>	<b>10,7</b>	<b>8,8</b>
<b>DR# Adenoma Basso Rischio</b>	<b>3,5</b>	<b>2,1</b>	<b>5,4</b>	<b>5,1</b>	<b>3,6</b>	<b>7,5</b>	<b>5,2</b>	<b>4,6</b>
<b>DR# Cancro+ Adenoma Alto Rischio</b>	<b>12,7</b>	<b>10,1</b>	<b>8,7</b>	<b>12,7</b>	<b>10,5</b>	<b>16,2</b>	<b>13,0</b>	<b>11,4</b>

# per 1000 persone

\* primi esami + successivi

Fig. 5 - DR per 1000 persone di Lesioni Istologiche –Primi Esami + Successivi - Anno 2002

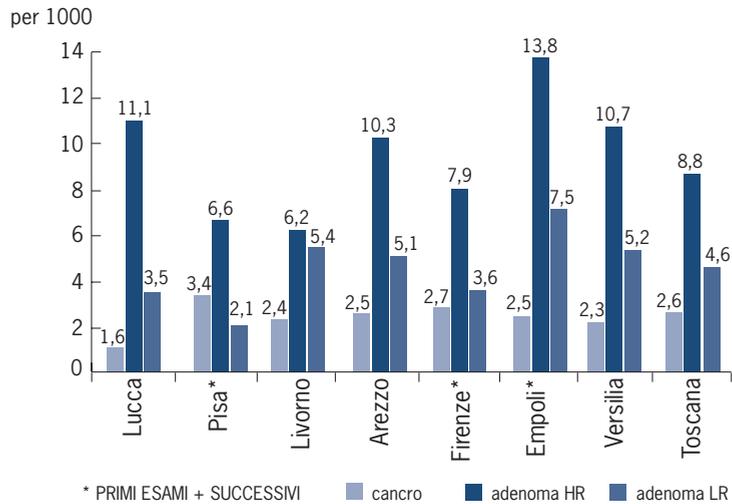
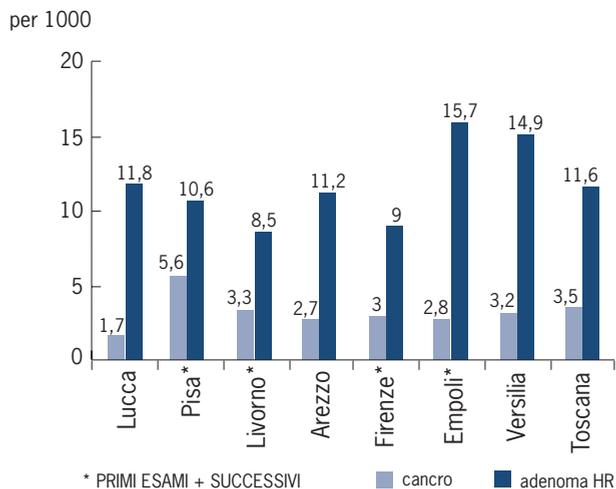


Fig. 6 - DR (\*1000 persone) per Cancro e Adenoma ad Alto Rischio- Anno 2002 (aggiustato per compliance alla colonscopia)



(VPP %) del test di screening. Per quanto riguarda le ASL di Empoli, Firenze, Livorno e Pisa, i dati si riferiscono a popolazioni al primo passaggio ed ai passaggi successivi del programma di screening. Per quanto riguarda i valori medi regionali, il VPP del FOBT (lesioni istologicamente confermate) è stato del 6,7% per il cancro, del 22,2% per gli adenomi ad alto rischio e del 11,7% per gli adenomi a basso rischio. Il VPP per lesione neoplastica ad alto rischio (cancro e/o adenoma ad alto rischio) è del 28,9%, come media regionale. I dati sembrano confermare le buone performance del test di screening già evidenziate negli anni precedenti, con circa un terzo dei casi positivi al test che effettuano una colonscopia di approfondimento in cui viene rilevata una lesione ad alto rischio ed un 40% dei casi in cui si riscontra almeno un adenoma.

### Percentuale di campioni fecali non valutabili

Campioni fecali non valutabili possono determinarsi per errato campionamento da parte dell'utente ed in linea teorica per problemi di conservazione dei campioni. La disponibilità di kit costituiti da provette contenenti una soluzione tampone e

agenti conservanti, la possibilità di sigillare adeguatamente il campione e l'alto grado di stabilità anche a temperatura ambiente dei campioni stessi minimizzano la possibilità che si determinino rilevanti problemi di conservazione. Per tali motivi, eventuali campioni non valutabili sono in pratica da attribuire ad errato campionamento. Elemento fondamentale per limitare gli errati campionamenti da parte degli utenti è costituito dalla qualità dell'informazione fornita al momento della consegna del kit e dalla chiarezza delle istruzioni cartacee consegnate al soggetto che si è presentato per ritirare il kit per il prelievo.

I dati provenienti (Tab. 8) da tre programmi di screening (ASL 6, ASL 10 e ASL 11) evidenziano che le percentuali di campioni inadeguati sono assai modeste e non sembrano costituire un fattore critico almeno per quanto riguarda queste realtà.

Si segnala l'opportunità di predisporre modalità organizzative che consentano all'utente che riconsegna un test risultato inadeguato di poter ripetere il campionamento, così come l'importanza di monitorare la percentuale di test ripetuti sul totale dei test inadeguati.

Tab. 7 – Valore Predittivo Positivo (VPP %) del FOBT per cancro ed adenoma in base all'esito dell'approfondimento colonscopico - Anno 2002

Programmi	ASL2 Lucca	ASL5 Pisa*	ASL6 Livorno*	ASL8 Arezzo	ASL10 Firenze*	ASL11 Empoli *	ASL12 Versilia	Regione Toscana
N° di cancri	5	57	47	32	38	33	7	219
N° adenoma alto rischio	35	109	120	133	113	182	33	725
N° adenoma basso rischio	11	35	104	66	51	99	16	382
N° approfondimento Colonscopico	146	408	894	443	482	762	128	3.263
<b>VPP (%) Cancro</b>	<b>3,4</b>	<b>14,0</b>	<b>5,3</b>	<b>7,2</b>	<b>7,9</b>	<b>4,3</b>	<b>5,5</b>	<b>6,7</b>
<b>VPP (%) Adenoma Alto Rischio</b>	<b>24,0</b>	<b>26,7</b>	<b>13,4</b>	<b>30,0</b>	<b>23,4</b>	<b>23,9</b>	<b>25,8</b>	<b>22,2</b>
<b>VPP (%) Adenoma Basso Rischio</b>	<b>7,5</b>	<b>8,6</b>	<b>11,6</b>	<b>14,9</b>	<b>10,6</b>	<b>13,0</b>	<b>12,5</b>	<b>11,7</b>
<b>VPP (%) Cancro+ Adenoma Alto Rischio</b>	<b>27,4</b>	<b>40,7</b>	<b>18,7</b>	<b>37,2</b>	<b>31,3</b>	<b>28,2</b>	<b>31,3</b>	<b>28,9</b>

\*primi + successivi

Tab. 8 – Percentuale di test non valutabili per inadeguatezza del campione fecale - Anno 2002

Programmi	n° test non valutabili	n° totale test	%
ASL6 Livorno	471	19.256	2,45
ASL10 Firenze	87	14.335	0,61
ASL11 Empoli	400	13.236	3,02
<b>Regione Toscana</b>	<b>958</b>	<b>46.827</b>	<b>2,05</b>

(fra i programmi con disponibilità dell'informazione)

## Conclusioni

Nell'anno 2002 si è assistito ad un sostanziale miglioramento delle performance dei programmi di screening colorettales rispetto agli anni precedenti.

Nella tabella 9 sono riportati in dettaglio il confronto fra l'attività dell'anno 2000 e 2001 con quella dell'anno 2002 rispetto ai vari indicatori.

Si rileva che, nonostante nessun'altra ASL abbia attivato tale programma di screening, l'estensione geografica dei programmi già attivi è significativamente aumentata nel corso di questi tre anni, passando dal 21,1% del 2000 al 37% del 2002. Altrettanto positiva è la tendenza all'incremento che si osserva nell'adesione all'invito e nella compliance agli approfondimenti.

Per quanto riguarda la percentuale di positività ai test, i valori medi regionali del 2002 si mantengono entro limiti contenuti e compatibili con i carichi di lavoro dei servizi endoscopici, mostrando un'ulteriore tendenza all'uniformità tra i vari programmi

rispetto all'anno precedente.

Lo screening del carcinoma colorettales mediante FOBT dimostra quindi di essere uno degli obiettivi prioritari nel campo della salute pubblica. Si conferma inoltre il ruolo di guida della Regione Toscana in questo settore.

Nonostante queste note positive, è comunque da segnalare che in alcune zone si stanno verificando difficoltà alla continuazione regolare dei programmi già iniziati ed al rispetto del calendario biennale del programma. Ciò potrà comportare una limitazione dell'impatto positivo e dell'efficacia dello screening, venendo meno anche alle aspettative indotte dall'attivazione del servizio nelle popolazioni coinvolte. È pertanto necessario un impegno dell'Assessorato regionale affinché vengano allocate risorse da destinare alle singole ASL per l'attivazione dei programmi e la prosecuzione di quelli già attivi.

Tab. 9 - Indicatori Regionali per primi esami + esami successivi. Confronto Anni 2000, 2001 e 2002

Indicatori	2000	2001	2002
% Estensione aggiustata	21,1 <sup>^</sup>	22,1 <sup>^</sup>	37,0
% Adesione all'invito corretta	39,0	41,0	47,8
% Positività al FOBT	5,7	5,8	5,0
% Compliance all'approfondimento coloscopico	72,6	78,3	79,4
DR grezzo Cancro *	2,5	2,5	2,7
DR Cancro aggiustato per adesione alla coloscopia	3,5	3,1	3,5
DR grezzo Adenoma Alto Rischio (HR) *	7,3	10,2	8,8
DR Adenoma HR aggiustato per adesione alla coloscopia	10,0	13,0	11,6
% VPP Cancro	6,2	5,4	6,7
% VPP Adenoma HR	17,6	22,3	22,2

<sup>^</sup> estensione grezza

\* per 1000 persone

---

---

# Il controllo di qualità

---

# Dati relativi ai controlli di qualità fisico-tecnici sui mammografi dello screening mammografico in Toscana

*Barbara Lazzari*

---

## Introduzione

Negli ultimi venti anni è stato ampiamente provato che la mammografia di screening può ridurre la mortalità per cancro alla mammella. I maggiori benefici dello screening mammografico si ricavano dalla diagnosi precoce, mentre i potenziali detrimenti sono dovuti all'uso di radiazioni ionizzanti, alla creazione di ansia non motivata nella popolazione ed a costi economici non ottimizzati. Per minimizzare i detrimenti e massimizzare i benefici sono necessari programmi di screening ben organizzati, politiche di prevenzione a livello generale, il coordinamento di gruppi professionali e la valutazione in termini economici degli stessi programmi. Analisi critiche ed esperienza dimostrano come sia sottile il bilanciamento tra effetti desiderabili ed indesiderabili nello screening mam-

mografico anche in programmi organizzati di elevata qualità. Sensibilità e specificità devono essere ottimali per poter raggiungere gli obiettivi che si propone un programma di prevenzione di così ampio respiro. Per queste ragioni grande enfasi va posta sulla necessità di un programma di assicurazione di qualità globale che deve essere attuato sull'intero processo, coinvolgendo tutte le singole parti. L'utilizzo di attrezzature non ottimali da parte di personale non preparato riduce in maniera significativa l'efficacia di un programma di screening e si traduce in un servizio inefficiente e costoso. La regione Toscana si è basata su queste premesse sin dalle prime fasi dell'attuazione dello screening mammografico regionale, organizzando dei gruppi di lavoro mono-disciplinari, coordinati dal Centro di Riferimento Regionale per la

Tab. 1 - Indici che devono essere comunicati al CRR. Data ultima per la comunicazione: 20 Febbraio (di ogni anno)

Test	Parametri	Grandezza da comunicare*	Rif. Protocollo europeo 2001
<b>ESAK o Dose in ingresso in aria</b>	Esposizione (o dose) in aria in ingresso alla superficie di un fantoccio di 45 mm di PMMA con i parametri di riferimento	Valori di esposizione, o dose, in aria (mR o mGy), con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione di riferimento, in particolare i kV nominali e misurati	Paragrafo 3.2.5.1 "Entrance surface air kerma"
<b>Densità ottica clinica</b>	Densità ottica ottenuta impostando i parametri clinici di esposizione	D.O. nel punto di riferimento con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione clinica, in particolare i kV nominali e misurati	Paragrafo 3.1 "Introduction to the measurements"
<b>AEC</b>	Riproducibilità a breve termine	Deviazioni dei mAs e della densità ottica nel punto di riferimento delle misure ripetute	Paragrafo 3.2.1.3 "Short term reproducibility"
	Compensazione al variare degli spessori	Differenze di densità ottica tra le esposizioni di fantocci di diversi spessori	Paragrafo 3.2.1.3 "Object thickness compensation"
	Compensazione al variare delle tensioni di alimentazione del tubo rx	Differenze di densità ottica tra le esposizioni del fantoccio per diverse tensioni di alimentazione del tubo rx	Paragrafo 3.2.1.3 "Tube voltage compensation"
<b>Sensitometria</b>	Base+velo	densità ottica della pellicola non esposta	Paragrafo 3.2.3.2 "Sensitometry"
	Gradiente medio	gradiente medio della curva sensitometrica (ossia il gradiente tra i punti a D.O. 0.25+base+velo e 2.00+base+velo)	Paragrafo 3.2.3.2 "Sensitometry"

\* Valori ottenuti in occasione dei controlli di qualità periodici (almeno due valori l'anno).

Prevenzione Oncologica (CRR), che hanno standardizzato le procedure di assicurazione di qualità adottate poi in tutti i programmi aziendali coinvolti. Per quanto concerne i controlli di qualità fisico-tecnici è attivo presso la Regione Toscana un Gruppo di fisici sanitari che si occupa di redigere, adottare ed applicare i protocolli per il controllo delle attrezzature. In questo ambito i controlli di qualità vengono eseguiti dal personale fisico di ciascuna Azienda secondo il protocollo stabilito in sede regionale e vengono poi comunicati una volta l'anno al Centro di Riferimento Regionale per l'analisi ed il reporting alla Regione. Di seguito sono riportati i risultati dei controlli di qualità effettuati sulle attrezzature coinvolte nello screening mammografico della Regione Toscana nell'anno 2002.

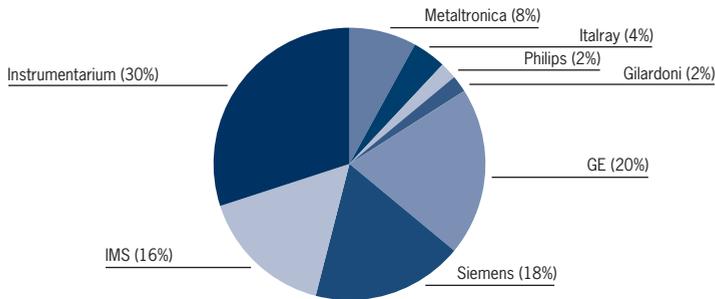
**Procedura operativa**

La procedura operativa impiegata può essere così schematizzata:

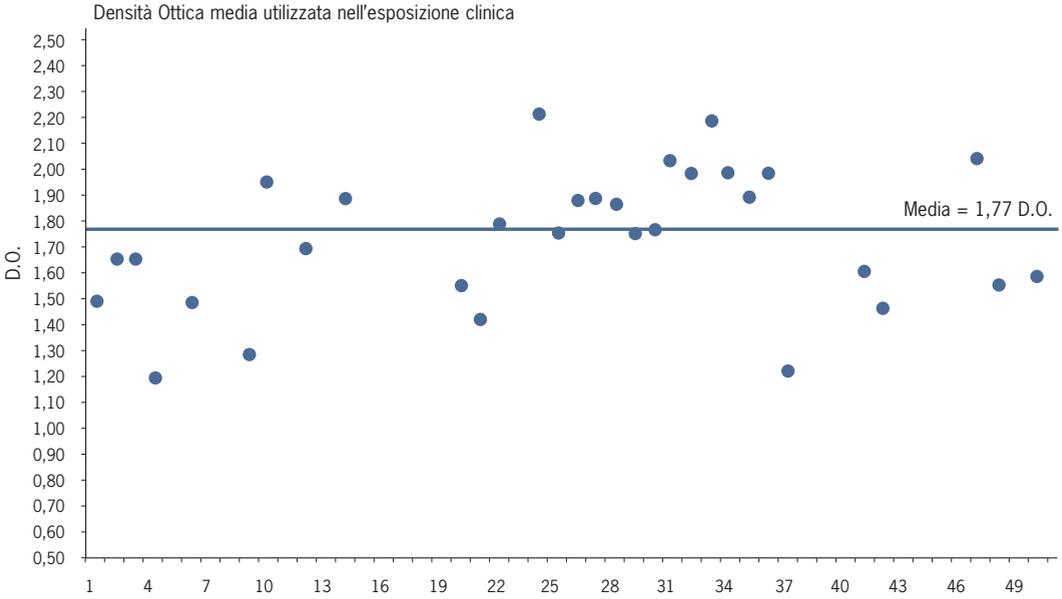
- incontro dei gruppi di lavoro mono-disciplinari per adozione dei protocolli, degli standard e delle procedure comuni;
- adozione di alcuni indici riassuntivi dei controlli di qualità fisico tecnici (vedi tabella 1) e di un format comune per la trasmissione dei dati dai singoli centri al CRR;
- comunicazione dei dati al CRR;
- visite in loco da parte del personale del CRR presso i centri di screening aziendali per verificare la rispondenza ai requisiti di qualità stabiliti in sede regionale;
- analisi dei dati, reporting.

**Risultati**

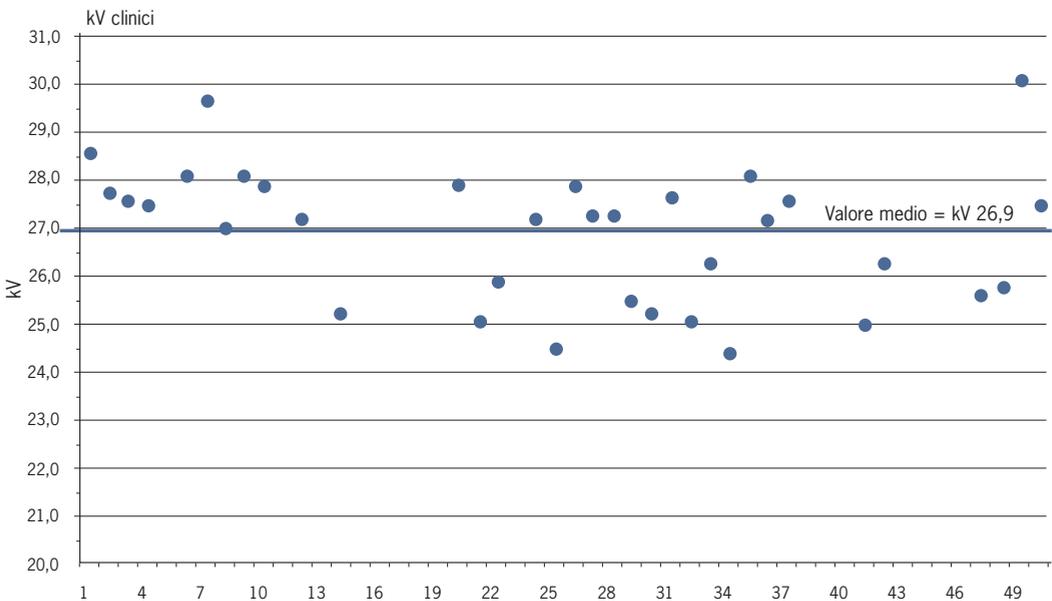
**Fig. 1- distribuzione dei mammografi per ditta produttrice:** in figura è riportata la distribuzione per ditte dei mammografi attualmente in uso nel programma di screening mammografico della Regione Toscana.



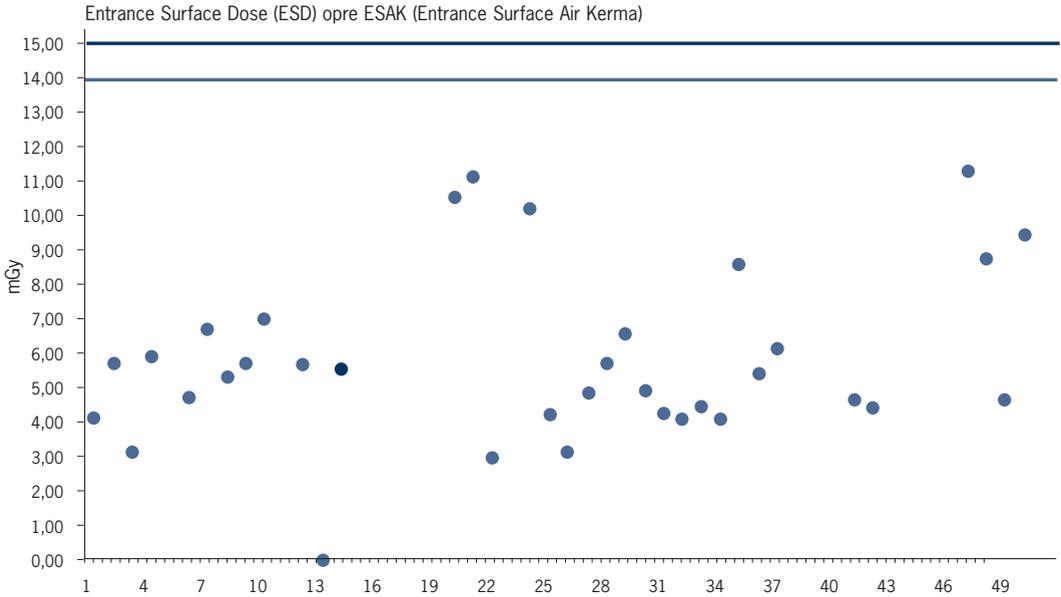
**Fig. 2 - Densità ottica clinica:** in figura sono riportati i valori di densità ottica adottati nella pratica clinica nei diversi programmi aziendali. Tale parametro fornisce delle informazioni sul sistema utilizzato in condizioni cliniche. Il protocollo regionale per i controlli di qualità in mammografia di screening, in accordo con il protocollo europeo, prevede che tale valore nel punto di riferimento sia compreso nell'intervallo 1,3 - 1,8 D.O.



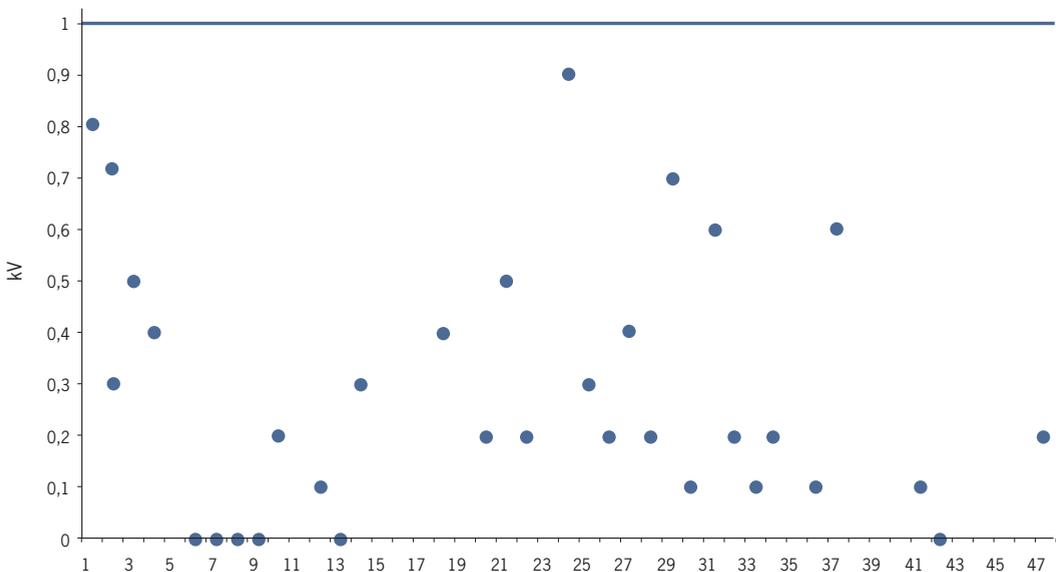
**Fig. 3 - kV clinici:** in figura sono riportati i valori di tensione adottati nella pratica clinica nei diversi programmi aziendali per un seno medio.



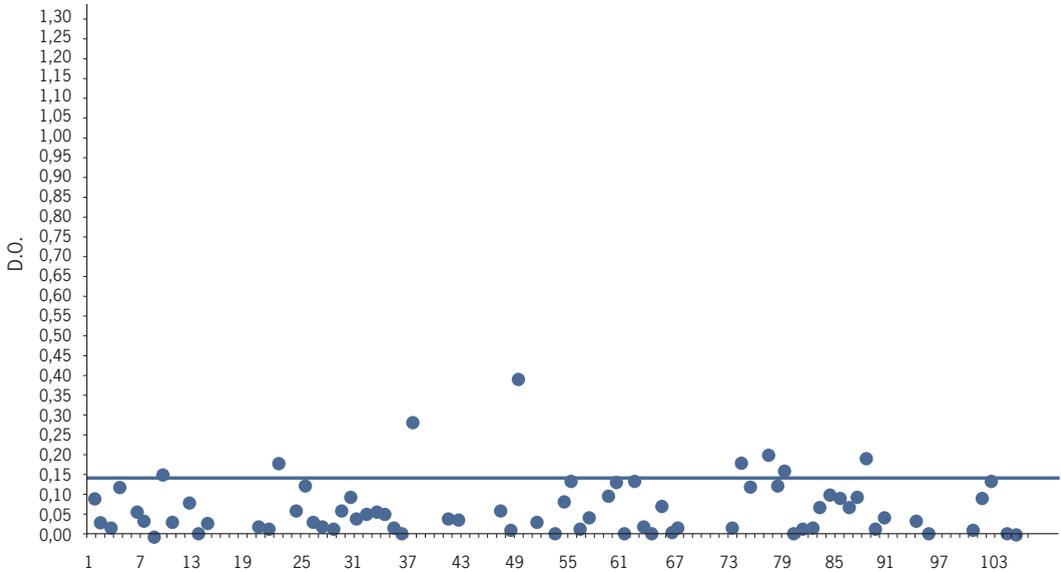
**Fig. 4 - Esposizione in ingresso:** in figura sono riportati i valori del Kerma in aria in ingresso ad un fantoccio di 45 mm di PMMA. Questo parametro dà indicazioni sulla sensibilità del sistema radiografico. Il protocollo europeo del 2001 ha correlato il valore di tale limite alla densità ottica relativa. Per un fantoccio in PMMA di 45 mm di spessore in condizioni di riferimento, il limite di accettabilità previsto è di 15 mGy.



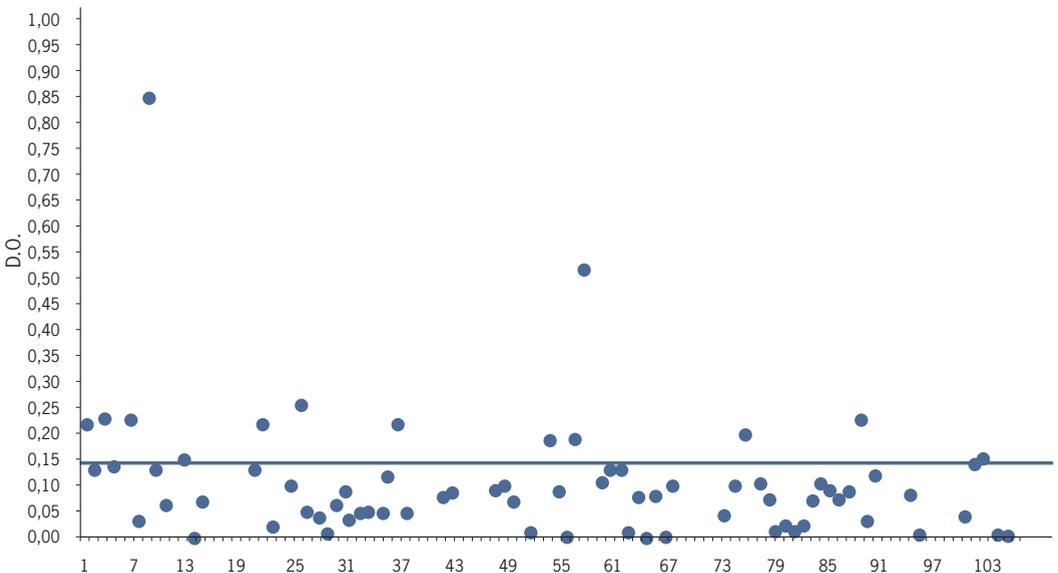
**Fig. 5 - Accuratezza della tensione:** in figura sono riportati gli scarti tra i valori nominali ed i valori reali della tensione applicata al tubo radiogeno. Tali scarti devono essere inferiori ad 1 kV per essere accettabili.



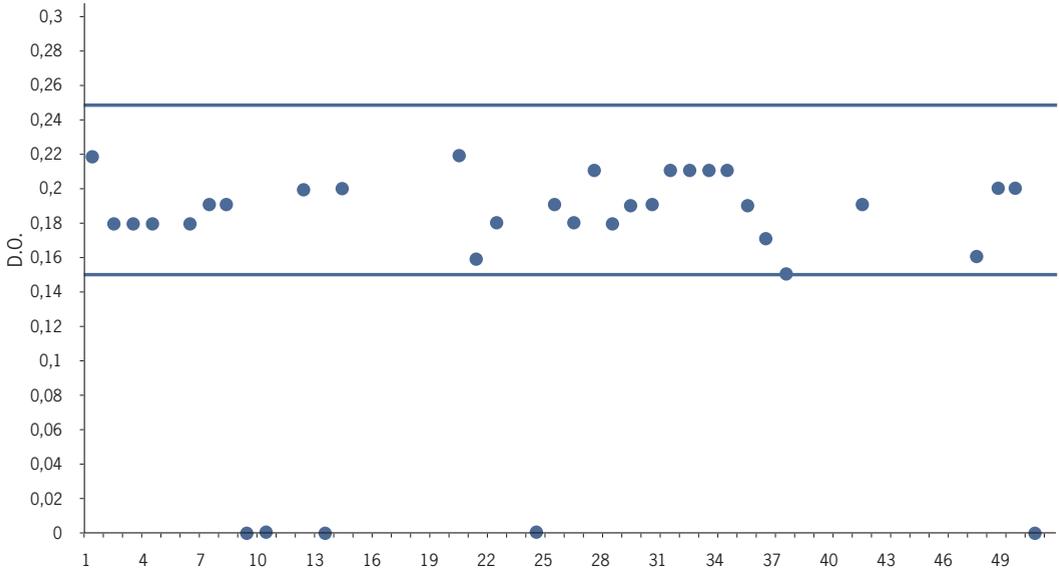
**Fig. 6 - AEC compensazione della tensione:** in figura sono riportati gli scarti in densità ottica riscontrati su diverse immagini effettuate al variare della tensione applicata utilizzando il dispositivo per la selezione automatica dell'esposizione. Il limite di accettabilità affinché il dispositivo possa essere ritenuto ben funzionante è  $\pm 0.15$  D.O. rispetto all'esposizione clinica.



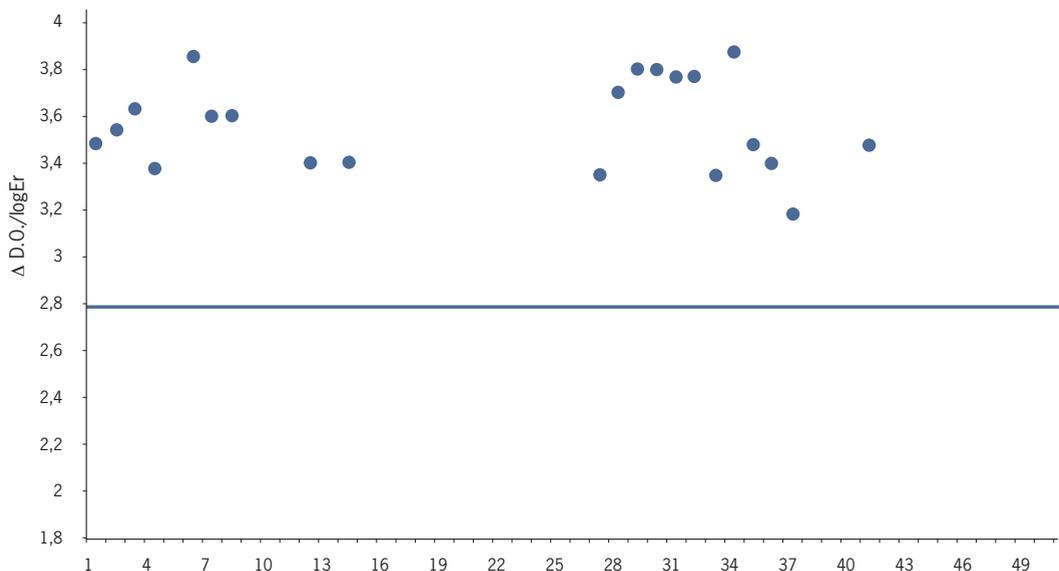
**Fig. 7 - AEC compensazione dello spessore:** in figura sono riportati gli scarti in densità ottica riscontrati su diverse immagini effettuate al variare dello spessore dell'oggetto esposto utilizzando il dispositivo per la selezione automatica dell'esposizione. Il limite di accettabilità affinché il dispositivo possa essere ritenuto ben funzionante è  $\pm 0.15$  D.O. rispetto all'esposizione clinica.



**Fig. 8 - Sensitometria base+velo:** in figura sono riportati i valori di densità ottica di un film trattato ma non esposto. Il velo di una sistema di film+trattamento condiziona il contrasto medio dell'immagine e deve essere nell'intervallo 0.15 - 0.25 D.O. dove i valori più elevati devono però corrispondere ad un gradiente medio altrettanto elevato per essere accettabili.



**Fig. 9 - Sensitometria gradiente medio:** in figura sono riportati i valori del gradiente medio, ovvero il gradiente tra i valori in densità ottica 0.25+base+velo e 2.00+base+velo. Il protocollo regionale per i controlli di qualità in mammografia di screening, in accordo con il protocollo europeo, indica i valori tipici nell'intervallo 3.0 - 4.0 logEr/ D.O.



### Discussione dei dati e conclusioni

Dall'analisi dei risultati del programma risulta che, per quanto riguarda la qualità fisico-tecnica nei centri che operano in Toscana in ambito di screening mammografico, **in media il 93.2 % dei test effettuati ha dato risultati all'interno dei limi-**

**ti di accettabilità** (vedi tab. 2) rispetto al 94.1% dello scorso anno (vedi confronto con anni precedenti nella tabella 3). Questa variazione rientra nelle normali fluttuazioni statistiche visto che il numero di dati sui quali si effettuano le percentuali è piuttosto limitato (50 unità).

Tab. - 2 Indici comunicati al CRR con relative percentuali di valori all'interno dei limiti di accettabilità

Test	Parametri	Grandezza da comunicare	% valori accettabili
<b>ESAK o Dose in ingresso in aria</b>	Esposizione (o dose) in aria in ingresso alla superficie di un fantoccio di 45 mm di PMMA con i parametri di riferimento	Valori di esposizione, o dose, in aria (mR o mGy), con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione di riferimento, in particolare i kV nominali e misurati	<b>100 %</b>
<b>Accuratezza della tensione al tubo</b>	Tensione applicata al tubo radiogeno	KV misurati	<b>97.2 %</b>
<b>Densità ottica clinica</b>	Densità ottica ottenuta impostando i parametri clinici di esposizione	D.O. nel punto di riferimento con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione clinica, in particolare i kV nominali e misurati	
<b>AEC</b>	Compensazione al variare degli spessori	Differenze di densità ottica tra le esposizioni di fantocci di diversi spessori	<b>83.6%</b>
	Compensazione al variare delle tensioni di alimentazione del tubo rx	Differenze di densità ottica tra le esposizioni del fantoccio per diverse tensioni di alimentazione del tubo rx	<b>90.4%</b>
<b>Sensitometria</b>	Base+velo	Densità ottica della pellicola non esposta	<b>100%</b>
	Gradiente medio	Gradiente medio della curva sensitometrica (ossia il gradiente tra i punti a D.O. 0.25+base+velo e 2.00+base+velo)	<b>88.0%</b>

Tab. 3 - Indici comunicati al CRR con relative percentuali di valori all'interno dei limiti di accettabilità

Test	Parametri	% Valori accettabili	1999	2000	2001	2002
<b>ESAK o Dose in ingresso in aria</b>	Esposizione (o dose) in aria in ingresso alla superficie di un fantoccio di 45 mm di PMMA con i parametri di riferimento		<b>90.6%</b>	<b>97.3%</b>	<b>100 %</b>	<b>100 %</b>
<b>Accuratezza della tensione al tubo</b>	Tensione applicata al tubo radiogeno		<b>89.5%</b>	<b>95.3%</b>	<b>100 %</b>	<b>97.2 %</b>
<b>Densità ottica clinica</b>	Densità ottica ottenuta impostando i parametri clinici di esposizione	<b>Media D.O.</b>	<b>1.42</b>	<b>1.62</b>	<b>1.63</b>	<b>1.77</b>
<b>AEC</b>	Compensazione al variare degli spessori		<b>62.5%</b>	<b>78.3%</b>	<b>74.3%</b>	<b>83.6%</b>
	Compensazione al variare delle tensioni di alimentazione del tubo rx		<b>76.8%</b>	<b>89.2%</b>	<b>90.5%</b>	<b>90.4%</b>
<b>Sensitometria</b>	Base+velo		<b>86.4%</b>	<b>97.0%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
	Gradiente medio		<b>85.0%</b>	<b>88.2%</b>	<b>100%</b>	<b>88%</b>

I problemi maggiori sono stati riscontrati anche per l'anno 2002 sul sistema automatico di controllo dell'esposizione e permangono delle inadeguatezze soprattutto nella compensazione per differenti spessori. Il sistema di trattamento della pellicola, che non presentava particolari problemi nelle precedenti verifiche, presenta una variazione rispetto all'anno precedente per quanto riguarda il gradiente medio, da attribuirsi alla normale fluttuazione statistica dei dati che in molti casi non sono stati comunicati. La dose in ingresso risulta inferiore al valore desiderabile previsto dal protocollo per tutte le unità in esame. La densità ottica

utilizzata nella pratica clinica è ulteriormente aumentata in accordo con una tendenza generale supportata dai sistemi schermo-film di recente generazione, fino a raggiungere un valore medio di 1.77 D.O. in accordo con i valori suggeriti in ambito internazionale. In generale le procedure adottate per la comunicazione dei dati al CRRPO sono state rispettate eccetto che per la ASL 1 ed il centro di screening di Pescia, ASL 3, che non hanno comunicato i dati relativi ai controlli di qualità periodici. Nel caso della ASL 4 le verifiche di qualità sono state eseguite dal fisico referente del CRR su richiesta del personale del Centro di Screening.

---

# Le site visit dei programmi di screening mammografico in Toscana

*Marco Rosselli Del Turco, Elisabetta Gentile, Barbara Lazzari*

---

## **Introduzione**

La decisione di avviare un programma di site visit presso i programmi di screening mammografico e citologico in corso presso le Aziende Sanitarie della Toscana è stata presa sulla base dell'esperienza acquisita in alcuni programmi nazionali di screening mammografico, come quello in corso nel Regno Unito e in Olanda, e dal progetto EUREF (European REFERENCE organization for quality assured breast screening and diagnostic services) sviluppatosi all'interno del Network Europeo per il Cancro della Mammella (EBCN) finanziato dalla Commissione Europea. Infatti è stato valutato che l'assicurazione di qualità passa attraverso la raccolta di dati per la elaborazione di indicatori di performance e di impatto precoce, ma anche attraverso la verifica "in loco" dell'attività svolta, delle professionalità coinvolte e delle procedure cliniche adottate.

In particolare ci si propone di stabilire un diretto contatto con i professionisti coinvolti nel processo di screening (tecnici di radiologia, fisici sanitari, epidemiologi, radiologi, chirurghi e patologi) al fine di verificare che le procedure cliniche adottate siano conformi alle linee guida stabilite in sede

europea e recepite in ambito regionale e aiutare i programmi a raggiungere elevati standard qualitativi fin dall'inizio dell'attività.

Dalla esperienza di questi anni in Toscana è emerso con chiarezza che queste visite sono molto utili e ben accettate dai programmi aziendali che vedono in queste una occasione per presentare alle proprie direzioni aziendali le richieste necessarie per un miglioramento della qualità del programma. Inoltre si è rilevato che la qualità del test mammografico di screening è migliorata considerevolmente, ma che esiste ancora un ampio spazio di ottimizzazione nell'approfondimento diagnostico e trattamento delle lesioni diagnosticate dallo screening, con la necessità di una stretta collaborazione interdisciplinare tra i diversi professionalità cliniche coinvolte (radiologo, patologo e chirurgo).

## **Metodologia**

Innanzitutto è stato definito il protocollo clinico di riferimento (vedi appendice al 1° Rapporto Regionale sulle attività di screening pubblicato nel 2001) approvato dai referenti dei programmi di screening in ambito regionale, che contiene indicazioni sulle procedure di screening e relativi stan-

ard qualitativi che ci si propone di raggiungere. Quindi è stata programmata la visita in loco di un gruppo di colleghi del Centro di Riferimento Regionale che ha sede presso il CSPO, composto in genere da un medico radiologo, un tecnico di radiologia e un fisico sanitario con cadenza biennale. Il gruppo di visitatori raccoglie informazioni e revisiona una serie di esami clinici secondo un protocollo concordato e utilizzando una griglia di valutazione pre-definita.

In particolare durante la visita vengono raccolte alcune notizie sullo stato di avanzamento del programma, revisionati i locali di accettazione e segreteria presso i quali le donne sono invitate a presentarsi, gli ambienti ove vengono effettuate le mammografie di screening e relative attrezzature diagnostiche, i locali ove viene effettuata la referenziazione degli esami di screening e vengono effettuati gli approfondimenti diagnostici. Durante ogni visita vengono revisionati e discussi con gli operatori interessati almeno 5 esami mammografici di screening consecutivi effettuati da ciascun tecnico di radiologia e 5-10 casi con le notizie relative agli approfondimenti diagnostici effettuati e eventuale trattamento chirurgico. In media la durata di ciascuna visita è di 3 ore. Alla fine della visita vengono discussi i possibili punti deboli del programma e le possibilità di miglioramento al fine di preparare adeguate raccomandazioni da includere nel rapporto finale. Il Rapporto finale viene inviato ai responsabili aziendali dello screening e al Dipartimento Sanità della Regione.

Negli anni 2000-2001 è stato effettuato un primo passaggio presso tutti le sedi centrali dei programmi in ciascuna azienda, mentre nel 2002-2003 è stato effettuato un secondo passaggio esteso anche alle unità periferiche.

## Risultati

Durante la prima visita si era valutato che 4 su 12 programmi aziendali avevano raggiunto livelli ottimali di organizzazione e competenza professionale per la gestione delle lesioni diagnosticate dallo screening, 6 necessitavano di alcune migliorie, mentre in 2 si era riscontrata una situazione criti-

ca che ne comprometteva la possibilità di proseguire l'attività salvo interventi radicali.

Durante la seconda visita, estesa anche alle unità di screening distaccate rispetto la sede centrale, si è rilevato che 7 unità di screening lavorano a livelli ottimali, 5 necessitano di introdurre alcune migliorie e ben 4 sono ancora in condizioni critiche. In particolare le più frequenti carenze sono rappresentate da:

- indisponibilità di personale dedicato che costringe il servizio ad utilizzare anche operatori che non hanno avuto una sufficiente formazione;
- non effettuazione dei controlli di qualità periodici sui mammografi o comunque i risultati dei controlli non vengono correttamente utilizzati al fine di migliorare la performance dell'attrezzatura;
- difficoltà a stabilire una buona collaborazione professionale interdisciplinare per l'approfondimento diagnostico e l'indirizzo terapeutico dei casi risultati positivi allo screening;
- ambienti e attrezzature obsolete o comunque inadeguate, come riscontrato in due sedi periferiche coinvolte nel programma di screening seppure con un basso carico di lavoro.

## Conclusioni

L'esperienza delle site visit effettuate in Toscana si è rivelata molto utile per migliorare la qualità dei programmi, aiutare le sedi più periferiche a confrontarsi con standard operativi ottimali e predisporre richieste specifiche alle proprie direzioni aziendali, ed infine a stimolare iniziative di formazione specificamente mirate a risolvere i principali problemi riscontrati.

Da questa prima esperienza matura l'esigenza di estendere il controllo al trattamento delle lesioni diagnosticate dallo screening e quindi si ritiene che nei prossimi anni almeno i patologi e i chirurghi dovranno essere maggiormente coinvolti.

Riteniamo, infine, che accanto alla rilevazione periodica degli indicatori di qualità, sia necessario mantenere queste procedure anche ai fini della certificazione/accreditamento dei programmi a livello regionale.

---

# Le site visit dei programmi di screening cervicale in Toscana. Organizzazione e test di primo livello

*Anna Iossa, Maria Paola Cariaggi*

---

Nell'ambito del CRR dal 2000 vengono eseguite delle visite periodiche presso i centri di screening attivi nella regione Toscana.

Nel corso delle visite viene analizzata ogni singola fase del programma, al fine di individuare eventuali inadeguatezze dell'organizzazione, del primo livello e del secondo livello. L'obiettivo è quello di offrire, oltre ad un controllo di qualità, una consulenza ai programmi per il superamento delle problematiche evidenziate. Ad ogni centro, prima della visita, viene somministrato un questionario ad hoc con domande inerenti i vari livelli dello screening. Durante la visita vengono analizzati i questionari compilati e discusse le problematiche emerse.

Nel 2003, per quanto riguarda la fase organizzativa e di primo livello, sono state effettuate site visit ai programmi di Livorno, Lucca, Pistoia, Pisa, Prato, Arezzo ed Empoli, le altre visite saranno svolte a breve.

## **Software per la gestione dello screening**

Tutte le sedi hanno acquisito un software per la gestione dei dati, tuttavia tali software non sono compatibili con quelli utilizzati dalle Anatomie Patologiche, presso le quali vengono refertati i pap test. Tale mancanza di collegamento, rende impossibile l'incrocio dei dati anagrafici con quelli dell'archivio citologico e non consente l'esclusione dagli inviti delle donne con pap test recente.

Inoltre, i referti relativi agli esami citologici letti nelle Anatomie Patologiche devono essere ulteriormente inseriti nel software dello screening, con un notevole dispendio di tempo, di personale e aumento delle probabilità di errore. Tale problema può essere agevolmente superato con l'adozione di semplici procedure informatiche.

### **Gestione inviti e punti di prelievo**

La gestione degli inviti è centralizzata in tutte le sedi, tranne due in cui è decentrata su più distretti. In tutti i programmi viene utilizzato l'invito prefissato, mentre il sollecito alle donne non rispondenti è previsto in sei centri.

I punti di prelievo risultano sufficienti in tutti i programmi, tranne uno in cui si registra un'inadeguatezza nel numero e nella distribuzione degli accessi sul territorio. Due sedi non sono in grado di valutare se gli orari di apertura al pubblico dei punti di prelievo sono adeguati alle necessità della popolazione femminile da invitare.

### **Controllo di qualità del prelievo**

Il controllo della qualità del prelievo e dell'allestimento dei preparati citologici viene effettuato solo in due centri. In caso di prelievo inconclusivo, gli altri programmi non sono in grado di individuare i prelevatori ad elevato tasso di pap test non valutabili (per inadeguatezza tecnica) e quindi di adottare le eventuali misure correttive.

### **Attività annuale dei laboratori**

Tutti i centri di lettura hanno automatizzato e standardizzato le fasi preanalitiche. La strumentazione utilizzata per colorazione, montaggio vetrini e lettura esami è adeguata nella maggior parte dei casi. Per la refertazione viene utilizzata la classificazione indicata dal "Sistema Bethesda 1991" o in qualche caso la stessa modificata.

La lettura dei pap test non è centralizzata in due programmi, in queste realtà gli esami citologici afferiscono a due diverse Anatomie Patologiche che, non sono coordinate fra loro. Due centri di lettura hanno un carico di lavoro (pap test) superiore a 15.000 esami annui (standard accettabile), in

altre 5 sedi il numero degli esami oscilla fra 10.000 e 15.000. Un solo laboratorio ha un numero di pap-test inferiore a 10.000, ma l'operatore addetto alla lettura effettua tutti i controlli di qualità presso il CSPO.

Per quanto riguarda il numero di esami effettuati da ciascun operatore addetto alla lettura, solo 3 laboratori hanno personale dedicato con un carico di esami superiore a 5.000 annui. In cinque laboratori la lettura dei preparati citologici viene effettuata, completamente o in parte, da personale part-time, con carichi di lavoro annuale molto inferiore ai 5.000 esami e ampiamente al di sotto dei 7.000 annui previsti dalle linee guida nazionali e internazionali.

### **Tempi medi di refertazione e invio referti**

I tempi medi di refertazione sono variabili e sono riportati nel rapporto regionale. Per quanto riguarda la spedizione/consegna delle risposte, tutti i programmi, come già sottolineato, devono provvedere al reinserimento dei referti citologici nel software di screening, procedura indispensabile, oltre che per la gestione dei dati, per ottenere la stampa delle lettere da inviare alle donne.

### **Controlli di qualità interni ed esterni della citologia**

Tutte le Anatomie Patologiche dichiarano di effettuare controlli di qualità sia interni che esterni.

Per i controlli interni, quasi tutti le sedi dichiarano di effettuare: il monitoraggio statistico delle risposte, la correlazione cito-istologica, la predittività delle classi diagnostiche, la revisione dei falsi negativi, la lettura collegiale (non organizzata). Tuttavia, solo due Anatomie Patologiche dichiarano di avere a disposizione la documentazione relativa ai risultati di tali controlli. Per quanto riguarda i controlli di qualità esterni, tre Anatomie Patologiche hanno partecipato sia alla lettura del set standard, organizzato circa 3 anni fa a livello regionale, che alla lettura dei due set tematici allestiti a livello nazionale dal GISCI; le altre cinque sedi hanno effettuato solo il controllo con il set regionale.

### **Produzione degli indicatori**

Tutti i centri forniscono annualmente i dati utili per il calcolo dei seguenti indicatori relativi alle prime fasi dello screening: adesione all'invito, pap test non valutabili (%), distribuzione classe citologica (%), invio in colposcopia(%). Gli indicatori relativi all'attività dell'anno 2002 sono riportati nella presente survey.

### **Conclusioni**

Le site visit si sono dimostrate un utile strumento per evidenziare inadeguatezze nell'ambito dei programmi, anche se, non sempre sono state applicate le correzioni richieste.

Uno dei maggiori problemi riscontrati è la parcellizzazione della gestione soprattutto in due programmi. Tale organizzazione ha comportato, oltre

a problemi gestionali, anche la mancata disponibilità dei dati richiesti per la costruzione degli indicatori. Sarebbe auspicabile la centralizzazione di tutti i programmi, con un responsabile competente che controlli la qualità complessiva.

Un problema rilevante è inoltre la mancanza di compatibilità fra i software di gestione e quelli utilizzati dalle Anatomie Patologiche.

È assolutamente indispensabile che siano attivati sistemi informatici di collegamento fra i due programmi.

Visto che un numero significativo di centri di lettura visiona un numero di pap test inferiore ai 15.000 (standard accettabile) sarebbe opportuno, anche se di complessa attuazione, un coordinamento fra laboratori vicini, con controlli di qualità crociati fra i vari operatori.

---

# Le site visit dei programmi di screening cervicale in Toscana.

## Controllo di qualità del secondo livello (assessment e terapia)

*Stefano Ciatto*

---

I dati disponibili per le site visit del 2003 sono ancora riferiti solo ad alcune sedi (Arezzo, Empoli, Livorno, Lucca, Pisa, Prato, Pistoia, Viareggio) perché le altre (Grosseto, Siena) sono programmate per la fine dell'anno e non ancora disponibili.

In ogni caso, il confronto con le site visit del 2000 dimostra un notevole miglioramento, soprattutto riguardo alla disponibilità di un software di gestione dei dati, precedentemente non disponibile pressoché in tutte le sedi. Restano comunque evidenti notevoli carenze.

### **Criteri di avvio al 2° livello**

In 6 sedi su 8 vengono avviati a colposcopia tutti i soggetti con citologia da ASCUS in poi pur essendo noto che si tratta di una categoria a basso VPP ed essendo questo ampiamente confermato dai pochi dati disponibili in termini di detection rate di CIN2>. I limiti di tale scelta operativa sono ammessi da tutti i responsabili, ma esiste notevole resistenza al cambiamento, soprattutto per una evidente mancanza di collegamento tra il laboratorio (che continua a dare

indicazione alla colposcopia) e il servizio di colposcopia (che si limita passivamente ad eseguire gli accertamenti richiesti).

### Carico di lavoro

In 4 sedi su 8 il numero di colposcopie è inferiore a 300/anno, spesso con più di un operatore coinvolto. Il numero è insufficiente a qualsiasi verifica della performance.

La parcellizzazione dei programmi non lascia alternative. L'accoppiamento dei programmi, almeno per il 2° livello o l'uso di un solo operatore a cavallo tra due programmi limitrofi non sembra, per cattiva volontà, una via percorribile, ancorché facile.

### Controllo di qualità

In 5 sedi su 8 manca qualsiasi programma di controllo di qualità del 2° livello. Nelle restanti due sedi ci si limita ad un confronto cito-istologico, con linkage non sistematico con il patologo locale (rischio elevato di fuga).

### Criteri per il trattamento

In 6 sedi su 8 si trattano lesioni meno gravi di CIN2 (HPV in un centro, CIN1 in cinque centri). Pur non fornendo giustificazione al fatto, la procedura sembra difficilmente modificabile.

### Modalità del trattamento

2 centri su 5 impiegano ancora la DTC, ancorché sia ampiamente proscritta: pare siano disponibili a disfarsene.

Tab.1 – Indicatori di performance richiesti per il 2° livello

	ASCUS *	LSIL	HSIL>
Invio a colposcopia			
Colposcopie eseguite			
Biopsie eseguite			
Istologia negativa			
CIN 1			
CIN 2			
CIN 3			
Trattamenti CIN 1 **			
Trattamenti CIN 2			
Trattamenti CIN 3>			

\* tutte

\*\* indicare i casi che risultano essere stati trattati non solo presso il programma ma anche in altre sedi

### Produzione degli indicatori

Nonostante i software formalmente lo consentano, non sono ancora disponibili per tutti i programmi i risultati relativi agli indicatori di performance (v. Tabella 1): in nessun caso è stato possibile verificare che esista una procedura automatica capace di generare gli indicatori: in 8 centri su 8 è quasi certo che debba essere approntato un programma ad hoc, estraendo i dati dal database esistente. In nessun centro esiste la competenza per farlo, o il software è "chiuso", e pertanto questa attività deve essere data in appalto a terzi.

### Conclusioni

Il sistema delle site visits è **fattibile** nel senso che le visite avvengono ormai normalmente da 2 anni. Il sistema è **sensibile** in quanto riesce a rilevare una serie di disfunzioni di una certa gravità. Non è altrettanto evidente che il sistema sia **efficace**, in quanto non sappiamo se le segnalazioni di disfunzioni abbiano un qualche impatto sulla realtà. Per il momento non è stata verificata alcuna reazione intermedia (prima della site visit successiva) alla segnalazione di disfunzione, né alcun cambiamento che sia verosimilmente imputabile alla site visit precedente (a parte l'acquisizione di software che era comunque già in programma).

---

# Identificazione dei casi incidenti di carcinoma della mammella mediante interrogazione delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) in tre aree della Regione Toscana

*Salvatore De Masi, Sandra Fabbri, Marco Zappa, Elisa Pasqualetti, Guido Miccinesi, Carlo Maffei, Eugenio Paci*

---

## **Introduzione**

Gli screening oncologici richiedono un'attenta e costante valutazione finalizzata all'identificazione di eventuali difetti di funzionamento in una qualsiasi fase del programma.

Una corretta valutazione presuppone il monitoraggio epidemiologico della neoplasia oggetto di screening sull'intera popolazione target, indipendentemente dalla partecipazione al programma stesso. Lo sviluppo di una metodica di interrogazione delle

SDO per l'identificazione dei casi incidenti di una neoplasia, è possibile se la patologia in questione richiede sempre l'ospedalizzazione e si dispone di un gold standard con il quale confrontare la validità dei differenti metodi di interrogazione.

Il carcinoma mammario possiede entrambe le caratteristiche, essendo una patologia quasi sempre operabile nel momento in cui è diagnosticata ed oggetto di registrazione sistematica nell'area di Firenze, Livorno e Pistoia. In particolare a Firenze

è attivo da molti anni un Registro Tumori di popolazione, a Livorno e a Pistoia (seppure con modalità organizzative diverse) sono stati attivati Registri di patologia ad hoc.

Il vantaggio derivante dalla conoscenza nominativa dei casi incidenti di carcinoma mammario, consiste nella possibilità di classificare ciascun soggetto in base alla storia di screening (*carcinoma identificato dal programma di screening, carcinoma di intervallo, cioè insorto dopo un test negativo e prima del test successivo e carcinoma insorto in una donna non rispondente all'invito*) e nel monitorare indicatori di processo più specifici e non altrimenti calcolabili se non in aree coperte da Registri Tumori (RT) e Registri di Patologia (RP).

In particolare l'individuazione dei Cancro di Intervallo, che rappresentano i tumori insorti in donne che, nell'ultimo episodio di screening erano risultate negative, fornisce informazioni sulla sensibilità dello screening e sull'entità della selezione prognostica operata dalla periodicità dell'attività (un programma di screening tende a identificare i tumori a più lenta crescita). I tumori in donne non rispondenti, invece forniscono informazioni su eventuali processi di auto-selezione delle donne non aderenti all'invito, consentendo azioni correttive mirate e tempestive. Più in generale la classificazione di tutti i tumori a seconda della modalità diagnostica (Tumori screen detected, di intervallo, tumori clinici in donne non rispondenti o in donne non ancora invitate) permette di valutare l'impatto del programma di screening sull'intera popolazione bersaglio.

Lo scopo del presente studio consiste nel valutare la validità di alcune procedure di interrogazione degli archivi SDO finalizzate all'identificazione dei casi incidenti di carcinoma mammario tra le donne residenti in ciascuna del 12 ASL toscane.

### Materiali e metodi

Per ciascuna metodica di interrogazione delle SDO è stata calcolata la validità relativa rispetto ad un Gold Standard rappresentato dai casi incidenti di carcinoma mammario registrati nelle aree di Firenze, Livorno e Pistoia.

In particolare dal Registro Tumori Toscano sono stati estratti i casi di carcinoma mammario invasivo incidenti nell'anno 1999, dal Registro di Patologia dell'ASL 6 di Livorno, i casi incidenti nell'anno 2001 e dal Registro di Patologia dell'ASL 3 di Pistoia i casi incidenti nell'anno 2001 in donne ricoverate presso i P.O. dell'ASL 3 stessa.

Gli elenchi nominativi così ottenuti sono stati considerati il gold standard con cui confrontare altrettanti elenchi ottenuti dalle diverse metodiche di interrogazione delle SDO.

Gli archivi dei ricoveri ospedalieri (Ordinari e DH) sperimentati da soggetti di sesso femminile sono stati filtrati per ASL di residenza e data di ricovero con criteri diversi per ciascuna delle tre aree per le quali si disponeva del gold standard. Tra i residenti nell'ASL 10 di Firenze sono stati estratti i ricoveri tra il 01/01/1997 e il 31/03/2000, tra i residenti nell'ASL 6 di Livorno sono stati estratti i ricoveri tra il 01/01/1999 e il 31/03/2002, tra i residenti nell'ASL 3 di Pistoia, infine, sono stati filtrati i ricoveri sperimentati presso i PO aziendali nel periodo compreso tra il 01/12/2000 e il 31/01/2002.

Agli elenchi così ottenuti sono state applicate ulteriori 3 selezioni basate sul codice ICD-IX di malattia in diagnosi principale e sul codice relativo alle procedure diagnostiche e terapeutiche (ICD-IX CM). Una prima selezione prevedeva la scelta dei ricoveri recanti il codice di malattia 174.0-174.9 (*Tumori maligni della mammella della donna*) e il codice 85.20-85.48 (*Interventi sulla mammella*) in una delle prime 3 procedure terapeutiche segnalate, la seconda selezione si basava sulla presenza degli stessi criteri della prima con l'aggiunta dei codici 238.3 o 239.3 (*Tumori di comportamento incerto o Tumori di natura non specificata*) in diagnosi principale, la terza selezione, infine filtrava i ricoveri recanti gli stessi codici della precedente, con l'aggiunta dei Carcinomi in situ della mammella (233.0) e nessuna restrizione relativa agli interventi terapeutici (*qualsiasi intervento chirurgico o terapeutico*).

In caso di ricoveri ripetuti, gli elenchi sono stati trattati in modo tale da scegliere il primo in ordine

di tempo e soltanto a questo punto sono stati estratti i ricoverati (non ricoveri) nell'anno 1999 residenti nell'ASL 10 di Firenze, nell'anno 2001 residenti nell'ASL 6 di Livorno e nell'anno 2001 residenti nell'ASL 3 di Pistoia.

Gli archivi così preparati (Registri di Patologia/Registri Tumori e SDO) sono stati messi a confronto attraverso un codice identificativo univoco rappresentato da un estratto del codice fiscale. Sono stati utilizzati i primi 3 caratteri e i caratteri dal 7° all'11° corrispondenti al cognome e alla data di nascita dei singoli soggetti. La scelta è

motivata dalla conoscenza di un certo livello di imprecisione nella parte del codice fiscale corrispondente al luogo di nascita (12°-16° carattere) negli archivi SDO e da frequenti incongruenze nella parte corrispondente al nome (4°-6° carattere), soprattutto in caso di nomi doppi (es. Anna Maria). Tutte le analisi sono state effettuate su donne in età compresa tra i 50 e i 75 anni.

A seconda dell'esito delle procedure di incrocio tra i due archivi i soggetti sono stati classificati come Veri Positivi (VP, se presenti in entrambi gli archivi), Falsi Positivi (FP, se presenti negli archivi

Tab. 1 - Casi Incidenti di ca. mammario invasivo registrati (RT/RP) e stimati (SDO). Età 50-75 anni

Schede di Dimissione Ospedaliera	Registro Tumori Firenze Anno 1999 588 Casi Incidenti	Registro Patologia Livorno Anno 2001 170 Casi incidenti	Registro Patologia Pistoia Anno 2001 76 Casi Incidenti
Selezione 1 Diagnosi=174.0-174.9 1°, 2° o 3° Int. Chirurgico=85.20-85.48	671	183	55
Selezione 2 Diagnosi=174.0-174.9, 238.3, 239.3 1°, 2° o 3° Int. Chirurgico=85.20-85.48	743	210	56
Selezione 3 Diagnosi=174.0-174.9, 238.3, 239.3, 233.0 Int. Chirurgico=Qualsiasi	888	262	65

Tab. 2 - Sensibilità e Valore Predittivo Positivo (VPP) delle selezioni applicate agli archivi SDO

Area geografica		Selezioni		
		Selezione 1	Selezione 2	Selezione 3
<b>Firenze Anno 1999</b> <b>588 Casi Incidenti</b>	Veri Positivi	524	534	558
	Falsi Positivi	147	209	330
	Falsi Negativi	64	54	33
	Sensibilità	89.1 %	90.8 %	94.9 %
	VPP	78.1 %	71.9 %	62.8
<b>Livorno Anno 2001</b> <b>170 Casi Incidenti</b>	Veri Positivi	141	145	162
	Falsi Positivi	42	65	100
	Falsi Negativi	29	25	8
	Sensibilità	82.9 %	85.3 %	95.3 %
	VPP	77.0 %	69.0 %	61.8 %
<b>Pistoia Anno 2001</b> <b>76 Casi Incidenti</b>	Veri Positivi	54	55	60
	Falsi Positivi	1	1	5
	Falsi Negativi	22	21	16
	Sensibilità	71.0 %	74.2 %	78.9 %
	VPP	98.2 %	98.2 %	92.3 %

SDO e assenti negli archivi RT/TP) e Falsi negativi (FN, se assenti negli archivi SDO e presenti negli archivi RT/TP).

Per ciascun metodo di interrogazione delle SDO sono state calcolate la Sensibilità (VP/VP+FN) e il Valore Predittivo Positivo (VP/VP+FP).

### **Risultati**

Nell'area di Firenze, nell'anno 1999, sono stati registrati 588 casi incidenti di carcinoma mammario invasivo in donne in età 50-75 anni. Per le aree di Livorno e Pistoia, il corrispondente numero relativo all'anno 2001 è risultato pari a 170 e 76 rispettivamente. I casi incidenti nelle tre aree, stimati dalle tre diverse metodiche di interrogazione degli archivi SDO sono riportati nella tabella 1.

### **Conclusioni**

Il metodo di selezione più sensibile consente di identificare tra il 79 e il 95% dei carcinomi incidenti in donne in età 50-75 anni. All'aumento di sensibilità del metodo corrisponde un diminuzione del

Valore Predittivo Positivo, che in nessun caso scende al di sotto del 60%. La validità calcolata è certamente sotto-stimata, dal momento che gli incroci "non riusciti", cioè gli incroci che hanno generato Falsi Positivi o Falsi Negativi possono essere in parte attribuibili ad errori relativi alla data di nascita o al nominativo del soggetto. In questi casi la ricerca del nominativo, a partire dal codice fiscale errato, sarà comunque possibile, consentendo per ciascuno di questi casi il risparmio di 1 Falso Positivo e di 1 Falso Negativo ed il guadagno di 1 Vero Positivo, con conseguente aumento della Sensibilità e del Valore Predittivo Positivo.

Utilizzando la selezione più sensibile si ottiene una percentuale di Falsi Positivi che oscilla tra il 7.7 e il 38.2%. Il carico di lavoro derivante dall'uso di tale selezione (ricerca delle notizie anagrafiche e ricostruzione della storia di screening a partire da ciascun codice fiscale estratto) non sembra molto elevato e rappresenta un buon punto di equilibrio tra casi "inutilmente ricercati" (Falsi Positivi) e casi "non ricercati" (Falsi Negativi).



---

---

# Ricerche collaborative in Toscana

---

# Progetto di sorveglianza colonscopica dei soggetti con rischio aumentato di cancro coloretale nella Regione Toscana: risultati preliminari

*Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Pompili, Donato Angioli, Daniele Buggiani, Alberto Candidi Tommasi, Guido Castiglione, Elia Martino, Carmine Mellone, Donato Riccardi, Marco Zappa*

---

## Premesse

In base ai dati epidemiologici attualmente disponibili si stima che il 10% della popolazione adulta ed il 20% dei soggetti affetti da neoplasia coloretale presentino una storia familiare di cancro del colonretto (CCR). L'aumento di rischio di sviluppare un CCR per familiari di 1° grado di soggetti affetti da neoplasia coloretale è maggiore se l'età di insorgenza nel parente affetto è inferiore ai 55-60 anni. Esso inoltre varia da 1.5 a 3 volte all'aumentare del numero di parenti di 1° grado affetti.

In questa particolare categoria di soggetti definita a rischio moderato, negli ultimi anni, sono state discusse e proposte dalla comunità scientifica internazionale strategie di sorveglianza differenti (rettosigmoidoscopia, colonscopia, clisma del colon a doppio contrasto). In realtà allo stato attuale non vi sono raccomandazioni univoche riguardo alla migliore strategia da attuare anche se una maggiore disponibilità a sottoporsi ad esami invasivi da parte dei familiari di soggetti affetti da CCR ed un verosimile miglior rapporto costo/benefici sembrano indicare la colonscopia totale (pancolonscopia) come esame di primo livello da proporre a questi soggetti.

Al momento non si possono trarre conclusioni definitive sulla fattibilità di un tale programma di screening e il progetto attualmente in corso rappresenta un primo tentativo di dare risposta a questo genere di problematica.

## Obiettivi

Scopo del progetto è stimare nei parenti di 1° grado di famiglie a "rischio moderato":

- compliance alla pancolonscopia;
- tasso di identificazione alla colonscopia di adenomi e di carcinomi;
- fattibilità di uno screening colonscopico (valutazione dei carichi di lavoro).

## Protocollo del progetto

L'individuazione delle famiglie a rischio moderato si effettua a partire dai casi di cancro coloretale che afferiscono ai Centri di Screening e alle U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva che par-

tecipano al progetto.

Per ogni caso (probando):

- si procede alla ricostruzione dell'albero genealogico relativamente ai parenti di 1° grado, con la raccolta dei dati anagrafici, dello stato in vita del familiare, con la eventuale causa di morte in caso di decesso o della esistenza di patologia neoplastica coloretale se ancora in vita. Sia la causa di morte che la patologia oncologica coloretale devono essere accertate attraverso l'archivio di mortalità regionale nel primo caso e registro tumori o registri di patologia nel secondo;
- qualora sia presente nei familiari di 1° grado qualche altro caso di cancro coloretale, si procede alla ricostruzione dell'albero genealogico dei parenti di 2° grado al fine di individuare eventuali famiglie ad alto rischio (cancro coloretale ereditario non poliposico e poliposi adenomatosa familiare) da indirizzare a counseling genetico;
- ai soggetti affetti da cancro coloretale con una età all'incidenza inferiore ai 55-60 anni o a quelli nella cui famiglia è presente almeno un altro caso di cancro coloretale in un familiare di 1° grado, viene illustrato il progetto e chiesta l'autorizzazione a contattare i parenti di 1° grado al fine di informarli e proporre l'esecuzione di una pancolonscopia di screening;
- **esame proposto:** è la colonscopia totale con un intervallo non inferiore ai 5 anni (qualora non sia possibile effettuare l'intera esplorazione del viscere per difficoltà tecniche o per intolleranza si completa l'analisi con un colon per clisma a doppio contrasto). Nei soggetti che rifiutano la pancolonscopia si suggerisce una rettosigmoidoscopia (e nuovamente una colonscopia se si individuano lesioni polipoidi). Nel caso di totale rifiuto per mancanza di disponibilità ad eseguire un esame invasivo viene proposta la ricerca del sangue occulto fecale;
- **criteri di inclusione:** vengono invitati ad eseguire il test di screening i familiari di 1° grado che hanno una età compresa tra i 45 ed i 75 anni. Ai familiari con età inferiore ai 45 anni, si propone l'esame solo a quelli con una età di 10 anni o meno a quella del probando.

- **criteri di esclusione:** non vengono invitati alla coloscopia di screening coloro che sono già in follow up per pregresso cancro e/o adenoma coloretale, quei soggetti che hanno eseguito una coloscopia negli ultimi 5 anni, pazienti con controindicazioni ad eseguire l'esame o impossibilitati a dare il consenso informato. Sono da considerarsi non eleggibili anche i parenti non raggiungibili (residenti in altra Azienda Sanitaria o altra Regione).

## ASPETTI ORGANIZZATIVI

### Partecipazione al progetto

L'adesione al progetto è volontaria. I centri toscani (UU.OO. di Gastroenterologia e Sezioni di Endoscopia Digestiva) che hanno dato adesione formale al progetto sono 15 (tabella 1). Approvazione al progetto è stata data dai comitati etici della Azienda Sanitaria di Firenze, di Arezzo e di Castelfiorentino, mentre sono in corso di formalizzazione i pareri dei comitati etici delle Aziende Sanitarie cui appartengono gli altri centri.

### Raccolta dati

La raccolta dei dati avviene attraverso la compilazione di un software di gestione elaborato dalla U.O. di Epidemiologia Clinico Valutativa del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica e fornito a tutti i centri partecipanti. L'elaborazione dei risultati è a cura della U.O. di Epidemiologia Clinico Valutativa del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica.

### Finanziamenti

Un finanziamento per un periodo di 3 anni (2003-2005) è stato stanziato dalla Lega Italiana per La Lotta contro i Tumori.

## RISULTATI PRELIMINARI

Sette dei quindici centri aderenti al progetto hanno fornito dati (i primi 7 della tabella 1). Alcuni sono stati in grado di produrre informazioni già a partire dall'anno 2001.

I dati finora pervenuti riguardano 307 soggetti con

cancro del colonretto. Di questi, 130 (42,3%) risultano essere quelli con famiglia a rischio secondo i criteri su esposti (tabella 2).

I criteri di definizione di famiglia a rischio sono stati l'età inferiore a 55-60 anni in 62 casi, l'età e la presenza di un almeno un altro familiare di 1° grado con CCR in 26, un altro parente di 1° grado affetto nei restanti 42 probandi. Il numero medio di familiari di 1° grado a rischio è pari al 4,5% (582 soggetti su 130 probandi). Circa un terzo soltanto (188/582 soggetti) dei familiari a rischio moderato sono risultati eleggibili per l'esecuzione della pancoloscopia (tabella 2). Le principali motivazioni per l'esclusione dei restanti 394 familiari sono state i decessi (nel 36% dei casi) e l'età (nel 48,5% dei casi). Dei 188 familiari potenzialmente eleggibili 17 sono risultati non raggiungibili (indirizzo errato, etc), mentre 101 devono ancora dare una risposta. Tra i 70 soggetti che finora hanno risposto vi sono state 54 adesioni all'esame, 11 rinvii, e 3 rifiuti. Le pancoloscopie fino ad oggi eseguite sono state 49 con l'individuazione di un cancro e 3 adenomi di cui 2 ad alto rischio (dimensioni maggiori di 9 mm, displasia grave, componente villosa). Nessuna complicanza precoce o tardiva si è verificata.

## COMMENTO

### Criticità

Solo il 46,7% dei centri è stato in grado di fornire i primi dati. Le cause di questa limitata partecipazione, nonostante una adesione formale al progetto, sono verosimilmente da ascrivere alla scarsità di organico e alla mancanza di fondi finalizzati. Il recente finanziamento da parte della Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori, attraverso la predisposizione di personale dedicato, dovrebbe favorire l'implementazione dei centri già attivi e l'inizio della attività in quelli che non hanno raccolto ancora dati. Altro elemento che ha rallentato l'inizio del progetto in alcuni centri è l'attesa del parere dei comitati etici locali.

Il maggior carico di lavoro si realizza nella fase iniziale durante la quale è necessario inserire nel software tutti i casi di cancro del colonretto che afferiscono al

centro e raccogliere informazioni relative ai familiari di 1° grado. L'analisi di alcuni risultati evidenzia l'incompletezza nella raccolta dei dati. Ad esempio, il numero di probandi con famiglia a rischio risulta pari al 42.7%. Tale risultato sembra sovrastimare l'entità della familiarità (valutata pari al 20%): ciò è spiegabile con la selezione dei probandi con famiglia a rischio da parte dei centri.

Una stima imprecisa del carico di lavoro endoscopico, valutato in termini di rapporto probando/familiare a rischio (307 probandi/188 familiari eleggibili per pancoloscopia), indica 1.6 colonscopie in più da effettuare per ogni probando arruolato.

L'esatta valutazione dell'effettivo carico di lavoro non è però possibile dal momento che solo per il 46,3% dei parenti eleggibili è stato finora possibile ottenere informazioni complete.

Un dato decisamente positivo riguarda l'adesione al test di sorveglianza: il 77.1% (54 soggetti su 70) dei familiari contattati ha accettato di eseguire l'esame. Questo dato scende al 70% se si considera la partecipazione in base alla effettiva esecuzione del test di screening (49 esami). Tale dato conferma una maggiore disponibilità all'esecuzione di esami invasivi da parte dei familiari di soggetti affetti da cancro del colonretto rispetto alla popolazione generale e l'enti-

tà della adesione è pari a quella di studi precedenti condotti nei paesi scandinavi ove la partecipazione ai programmi di screening da parte della popolazione generale è fra le più alte di tutta Europa.

L'esiguo numero di lesioni individuate non permette attualmente di trarre conclusioni definitive sui tassi di identificazione alla colonscopia di adenomi e carcinomi.

### **Prospettive future**

Il finanziamento triennale da parte della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori e la conseguente individuazione di personale dedicato che possa essere di supporto ai centri nella fase di raccolta e verifica delle informazioni relativamente a probandi e loro familiari dovrebbe permettere l'attivazione del progetto in tutti i centri aderenti. Inoltre, la possibilità di monitorare periodicamente la completezza dei dati da parte del personale dedicato dovrebbe eliminare i rischi relativi a sovra e sottostime dei risultati ottenuti.

La ampia adesione dimostrata dai familiari contattati indica come possibile questa strategia di screening nei soggetti a rischio moderato: si rende comunque necessaria una nuova valutazione al termine dello studio quando maggiore sarà il numero dei soggetti contattati.

Tab. 1 - Centri partecipanti

<b>N°</b>	<b>Centro di Endoscopia</b>	<b>Referente o Responsabile</b>	<b>Invio dati</b>	<b>Stato di attivazione</b>
1	Sezione Endoscopia Digestiva- Ospedale S. Donato <b>"AREZZO"</b>	Dott. Angioli Donato	si	Attivo
2	U.O. Diagnostica per Immagini- CSPO <b>"Firenze"</b>	Dott. Guido Castiglione	si	Attivo
3	Azienda USL 3 di Pistoia Zona della Valdinievole U.O. Chirurgia S. A. Endoscopia <b>"VALDINIEVOLE"</b>	Dott. Elia Martino	si	Attivo
4	Sezione Endoscopia Digestiva <b>"POGIBONSI"</b>	Dott. Paolo Galgani Dott. Donato Riccardi	si	Attivo
5	Sezione di Gastroenterologia - Ospedale di Prato <b>"PRATO"</b>	Dott. Alberto Candidi Tommasi	si	Attivo
6	Endoscopia Digestiva <b>"CASTIGLION F.NO"</b> (Arezzo)	Dott. Daniele Buggiani	si	attivo
7	Sezione Aggregata di Endoscopia Digestiva – Azienda USL 7 di Siena- Zona Valdichiana <b>"VALDICHIANA"</b>	Dott. Carmine Mellone	si	Attivo
8	Sezione di Endoscopia Digestiva – Ospedale di Carrara <b>"CARRARA"</b>	Dott. Franco Pincione Referente: Dott. Iginio Dell'Amico	no	In attivazione
9	Sezione di Endoscopia Digestiva Ospedale di Pistoia Az. USL 3 <b>"PISTOIA"</b>	Dr. Ettore Torelli Dr. Lombardi	no	In attivazione
10	Patologia Chirurgica 3° - AOC- Università di Firenze- <b>"FIRENZE"</b>	Prof. F. Tonelli Referente: Prof. Ferdinando Ficari	no	In attivazione
11	U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva ASL11 <b>"CASTELFIORENTINO"</b>	Dott. Francesco Serafini Dott. Massimiliano Biagini	no	In attivazione
12	U.O. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva Azienda Ospedaliera Senese <b>"SIENA"</b>	Dott. G. Frosini Dott. Raffaele Chieca	no	Non attivo
13	U.O. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva ASL 9- Grosseto <b>"GROSSETO"</b>	Dott. Sergio Quaranta Dott. Marco Corsetti	no	In attivazione
14	Centro Interdivisionale Endoscopia Digestiva- USL12 <b>"VIAREGGIO"</b>	Dott. Umberto Ferro	no	Non attivo
15	Gastroenterologia Universitaria- Dip. di Medicina Interna <b>"PISA"</b>	Dott. Marchi Santino Dott. Costa Francesco	no	Non attivo

Tab. 2 - Risultati preliminari

	<b>N°</b>	<b>%</b>
Probandi a rischio	130	100
Età < 55-60 anni	62	47.7
Età < 55-60 anni e almeno un familiare di 1° grado affetto da CCR	26	20.0
Almeno un familiare di 1° grado affetto da CCR	42	32.3
<b>Familiari di 1° grado- famiglia a rischio</b>	<b>582</b>	
Familiari da escludere	394	100
Per decesso	142	36.0
Perché affetti da CCR	22	5.6
Per età	191	48.5
Perché non autorizza a informare	24	6.1
Non raggiungibili	15	3.8
Familiari da sottoporre al test (sul totale dei soggetti a rischio)	188	32.3
Familiari contattati con informazioni complete (su quelli da sottoporre al test)	87	46.3
Colonscopie eseguite	49	

---

# Lo Screening per il tumore del Polmone con TAC a bassa dose: risultati dello studio pilota a Firenze

*Giulia Picozzi, Andrea Lopes Pegna, Brigitta Manjaly, Francesco Perri, Andrea Masi, Natale Villari, Mario Mascalchi, Agostino De Francisci, Maria Luisa Rottoli, Silvia Gabbrielli, Giuliana Roselli, Eugenio Paci*

---

## Introduzione

Il tumore del polmone rappresenta una delle più importanti condizioni patologiche in oncologia. Pur essendo noto il principale agente eziologico (fumo di tabacco), il numero di nuovi casi è in continua crescita, specialmente nel sesso femminile e, nonostante metodiche diagnostiche sempre più sofisticate, il tumore del polmone resta la principale causa di morte per neoplasia nei paesi occidentali.

Al momento della diagnosi la malattia si presenta spesso già localmente avanzata o metastatica, rendendo la terapia chirurgica con intenti risolutivi possibile solo in un limitato numero di casi. Conseguentemente, molti pazienti con tumore del polmone vengono inviati, a seconda dello stadio, a trattamento radioterapico o chemioterapico, la cui attuale efficacia ha probabilmente raggiunto il plateau, con una sopravvivenza a lungo termine ancora, purtroppo, modesta (sopravvivenza a 5 anni < 15%) (1, 2).

La ricerca di base, sia biologica che farmacologica e le nuove tecnologie diagnostiche e terapeutiche operano per giungere ad una diagnosi sempre più precoce e ad un trattamento sempre più efficace e mirato.

## Lo screening della neoplasia polmonare con TAC a bassa dose

I trials randomizzati controllati in cui furono impiegate la radiografia del torace e la citologia dell'escreato come procedure di screening della neoplasia polmonare, eseguiti negli anni '70, non hanno fatto rilevare una riduzione della mortalità nelle popolazioni sottoposte a tali indagini diagnostiche, rispetto a quella delle popolazioni in cui la diagnosi di neoplasia veniva posta dopo l'insorgenza dei sintomi.

È stato a lungo discusso se questi risultati siano da porre in relazione ad alcuni limiti intrinseci al progetto di studio oppure alla bassa sensibilità dell'RX torace nei confronti di neoplasie di piccole dimensioni. Per tale motivo, alcune organizzazioni internazionali non raccomandano l'uso dell'RX torace per lo screening della neoplasia polmonare né in soggetti ad alto rischio, né nella popolazione generale in soggetti asintomatici (Tabella 1 e 2) (1, 3, 4).

Tuttavia, mentre la curabilità globale del tumore pol-

monare è stimata pari al 10%, tale valore è attorno al 70% per le forme diagnosticate in stadio precoce (Stadio IA). L'Early Lung Cancer Action Project (ELCAP), uno studio osservazionale condotto su una popolazione di forti fumatori (> 10 pack/years) (1 pack/year = n°sigarette/die x n° di anni di storia di fumo/20), di età superiore ai 60 anni, condotto a partire dal 1993 a New York, ha impiegato la TAC a bassa dose, come procedura di screening della neoplasia polmonare, mettendola a confronto con i risultati ottenuti con l'RX torace. Lo studio si proponeva di rispondere a tre quesiti fondamentali:

In quanti casi tale test conduceva alla identificazione di un nodulo?

In quanti casi tale nodulo risultava essere di natura maligna?

Se maligno, in quanti casi era curabile?

Nello studio ELCAP la TAC a bassa dose ha dimostrato una capacità di rilevare noduli non calcificati tre volte superiore alla RX torace (23% vs 7%), lesioni maligne quattro volte superiore (2,7% vs 0,7%) e neoplasie in stadio IA, sei volte superiore (Tabella 3) (5, 6).

Altri studi sono stati condotti in seguito utilizzando TAC a bassa dose in molti paesi, tra i quali Giappone, Germania, USA e Italia (3, 7, 8, 9, 10, 11).

In tutti gli studi vengono impiegati algoritmi diagnostico-clinici simili a quello dell' ELCAP: i soggetti eseguono un esame TAC a bassa dose di base e controlli annuali per una durata di tempo variabile.

In questi studi, sono considerati screening positivi quelli in cui vengono riscontrati noduli non calcificati; il successivo algoritmo decisionale viene definito sulla base delle caratteristiche dimensionali dei noduli.

Inizialmente tutti i noduli di diametro < 5mm, erano seguiti con follow-up con TAC a bassa dose e con studio mirato dei noduli con acquisizioni ad alta risoluzione (HRTC) a 3, 6, 12, 24 mesi; in quelli di diametro superiore al centimetro, oppure in quelli che presentano accrescimento ai successivi controlli, vengono raccomandate procedure diagnostiche di tipo interventistico; nei casi con noduli di dimensioni comprese tra 5 mm ed 1 cm, si valuta volta per volta se eseguire follow-up oppure procedure di tipo interven-

Tab. 1 - Gli studi di valutazione dello screening

Sede dello Studio	Braccio dello studio	Intervento	N. Soggetti	Neoplasie (prevalenza)	x 1000	Neoplasie (incidenza)	x 1000	Mortalità x 1000/anno
Londra 1960-1964	Attivo	Rx ogni 6 mesi per 3 anni	29.273	31	1.0	101	NR	2.1
	Contr.	Rx alla fine dei 3 anni	25.211	20	0.8	76	NR	2.4
Mayo 1971-1983	Attivo	Rx + Esp. ogni 4 mesi per 6 anni	10.933 4.618	91 (tot.) ND	8.3 (tot.) N.	366 206 (48%)	NR 5.5	NR 4.4
	Contr.	Consigliato Rx + Esp. ogni anno per 6 ann	4.593	ND	ND	160 (32%)	4.3	3.9
Cecoslovacco 1976-1980	Attivo	Rx + Esp. ogni 6 mesi per 3 anni	3.172	15 (tot.)	2.8 (tot.)	66	NR	NR
	Contr.	Rx + Esp. alla fine a 3 anni	3.174	ND	ND	27 (37%)	NR	2.6
MSKCC 1974-1982	Attivo	Rx ogni anno + Esp. ogni 4 mesi	4.968	30	6.04	114	3.7	2.7
	Contr.	Rx annuale	5.072	23	4.5	121	3.8	2.7
Johns Hopkins 1973-1982	Attivo	Rx + Esp. ogni 4 mesi	5.226	39	7.5	194	NR	3.4
	Contr.	Rx annuale	5.161	40	7.8	202	NR	3.8

Tab. 2 - Le principali raccomandazioni internazionali

Organizzazione	Raccomandazione
US Preventive Service Task Force	Non raccomandato Rx torace o es. espettorato nei soggetti asintomatici
Canadian Task Force on the Periodic Health Examination	Non raccomandato Rx torace o es. espettorato nei soggetti asintomatici
American Cancer Society	Raccomandazione contro lo screening di routine nei soggetti asintomatici
American Academy of Family Physicians	Non raccomandato Rx torace e/o es. espettorato nei soggetti asintomatici
American College of Radiology	Non raccomandato Rx torace nei soggetti asintomatici
America College of Physicians	Non raccomandato Rx torace nei soggetti asintomatici
American Thoracic Society	Raccomandazione contro screening di massa per il cancro del polmone

tistico. In alcuni studi sono state utilizzate ulteriori indagini come la TAC con somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto o la PET.

Oggi sulla base della alta incidenza e sostanziale stabilità temporale dei noduli riscontrati al test di screening, è raccomandato il follow-up solo per i noduli > 5 mm.

È di prossimo inizio in Toscana uno studio multicentrico randomizzato con TAC a bassa dose in cui è previsto l'arruolamento di 3.000 soggetti tra le province di Firenze, Pisa e Pistoia per stabilire l'impatto della procedura di screening della neoplasia polmonare con TAC a bassa dose sulla mortalità della popolazione sottoposta a screening rispetto a quella del braccio di controllo.

Trial Randomizzati e Controllati (RCT) sono e saranno condotti anche in altri paesi europei ed in USA; i risultati di questi studi saranno disponibili tra qualche anno.

### Lo studio pilota fiorentino

Nel periodo compreso tra il Settembre 2000 ed il Novembre 2003 ha avuto luogo a Firenze presso il Dipartimento di Fisiopatologia Clinica dell'Università di Firenze, Sezione di Radiodiagnostica I e II e la U.O. di Radiodiagnostica 3ª (CTO), uno studio pilota di screening della neoplasia polmonare con TAC torace a bassa dose, in collaborazione con la I Unità Operativa (U.O.) di Pneumologia, la U.O. di Chirurgia Toracica dell'Azienda Ospedaliera Careggi (A.O.C.) e l'U.O. di Epidemiologia Clinica e Descrittiva dell'Istituto Scientifico della Regione Toscana.

Sono stati arruolati 60 soggetti, 48 maschi e 12 femmine, di età >55 anni, (età media 64 anni), fumatori di almeno 20 pack/years o ex fumatori da meno di 10 anni, asintomatici, con anamnesi negativa per neoplasie (eccetto tumori cutanei non melanomi) e condizioni generali compatibili con un eventuale intervento chirurgico di resezione polmonare.

Il reclutamento è avvenuto per mezzo degli ambulatori della I U.O. di Pneumologia e dei medici di Medicina Generale dell'Ordine dei Medici di Firenze.

Ogni soggetto partecipante allo screening è stato sottoposto ad un esame TAC di base, (baseline screening) ed a successivi due esami TAC torace a bassa dose annuali (II e III round).

Sono state impiegate una TAC spirale a corona singola (Single Slice) e una TAC spirale a corona multipla (Multislice).

In linea con le raccomandazioni proposte dall'ELCAP, è stato considerato screening positivo il riscontro di 1-6 noduli indeterminati (noduli non completamente

calcificati) all'esame di base e di 1-6 nuovi noduli indeterminati ai controlli annuali. Sono stati considerati reperti positivi sia i noduli solidi che le aree di aumentata densità del tipo "vetro smerigliato", ground glass opacity (GGO).

Di ogni nodulo sono stati segnalati: morfologia, margini, dimensioni (media tra i due diametri AP e LL), sede e localizzazione (periferica < = 2 cm dalla parete toracica o centrale), presenza o meno di calcificazioni con pattern di tipo benigno (laminari, complete, centrali o "a pop-corn"), presenza o meno di componente solida se aree di GGO.

Complessivamente sono stati riscontrati noduli non calcificati in 33 soggetti sottoposti allo studio (55%). In particolare al test di base 20 (33,3%) soggetti hanno riportato noduli, 10 di essi con dimensioni <5mm (50 %) pari al 16,6% del totale. Al II round sono stati riscontrati nuovi noduli non calcificati nel 18% dei soggetti sottoposti allo screening il 75% dei quali <5mm; al terzo round il 12% dei soggetti ha presentato noduli indeterminati (80% <5mm). Complessivamente tali noduli hanno richiesto 22 esami addizionali di follow-up, con il riscontro di un carcinoma adenosquamoso alla TAC di base, di un tumore polmonare incidente, riscontrato al II round (microcitoma) e di un Linfoma di Hodgkin al III round (Tabella 4). Considerando positivi solo i noduli di dimensioni >5mm alla TAC di base, il tasso di richiami per follow-up sarebbe stato il 16,6%, (10 soggetti su 60), anziché del 33,3%, (20/60). L'elevato numero di noduli <5mm riscontrati alla TAC di base e la loro frequente stabilità temporale, ha suggerito l'opportunità dell'inserimento di un cut-off dimensionale pari a 5mm per i noduli riscontrati all'esame di base da inviare a follow-up.

Nei protocolli di studio internazionali si raccomanda l'impiego di TAC Multislice. Tali apparecchiature presentano, infatti, alcuni vantaggi rispetto alle apparecchiature TAC Single Slice nella procedura di screening della neoplasia polmonare, come per esempio la possibilità di acquisire in una singola apnea fette di spessore molto sottile, rendendo non necessarie le acquisizioni con tecnica ad alta risoluzione (High Resolution CT, HRCT) sui noduli riscontrati, con risparmio di dose e standardizzazione dell'indagine.

In conclusione la nostra esperienza, condotta su una piccola popolazione, ha fornito risultati conformi a quelli di altri studi osservazionali riportati in letteratura, con una prevalenza pari ad 1,6% (carcinoma adenosquamoso in stadio IA) ed una forma di tumore polmonare a piccole cellule incidente riscontrata al II round.

Tab. 3 - I principali risultati dello studio ELCAP

Tumori polmonari prevalenti con TAC a bassa dose	2.7%
Tumori polmonari prevalenti con Rx torace	0.7%
Tumori resecabili individuati con TAC a bassa dose	96.3%
Tumori individuati con TAC a bassa dose operati in stadio I	85.2%
Tumori di intervallo (prima 3° screening)	0.2%
Tumori incidenti	0.6%
Test positivi: NNC (noduli non calcifici) (prevalenza)	23%
Test positivi: NNC (incidenza)	2.5%

Tab. 5 - Risultati dello studio pilota fiorentino

Test negativo per NNC	40 (66.6 %)
Noduli Non Calcifici	20 (33.3 %)
Vetro smerigliato	3
Forma diffusa (> 6 noduli non calcificati)	1
Neoplasie maligne al test di base	
NSCLC (ca. adenosquamoso – stadio IA)	1
Neoplasie maligne agli esami di screening ripetuti	
SCLC (malattia limitata) (al 2° esame di screening)	1
Linfoma HDG (al 3° esame di screening)	1

### **Bibliografia essenziale**

- 1 Diederich S, Wormanns D, Heindel W. Lung cancer screening with low-dose CT. *European Journal of Radiology* 2003; 45: 2-7.
- 2 Greenle RT, Murray T, Bolden S et al. Cancer statistics, 2000. *CA Cancer J Clin* 2000; 50: 7-33.
- 3 Bach PB, Kelley MJ, Tate RC, et al. Screening for lung cancer. A review of the current literature. *Chest* 2003; 123: 72S-82S.
- 4 Marcus PM, Bergstralh EJ, Fagerstrom RM, Williams DE, Fontana R, Taylor WF. Lung cancer mortality In Mayo Lung Project: impact of extended follow-up. *J Natl Cancer Inst* 2000, 92: 1308-1316)
- 5 Henschke CI. Early Lung Cancer Action Project. Overall design and findings from baseline screening. *Cancer supplement* 2000; 89: 2474-82.
- 6 Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF. Early Lung Cancer Action Project. Initial findings on repeat screening. *Cancer* 2001; 92: 153-159.
- 7 Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, et al. A consensus statement of the society of thoracic radiology. *Journal of thoracic imaging* 2001; 16: 65-68.
- 8 Kaneko M. CT screening for lung cancer in Japan. International conference on prevention and early diagnosis of lung cancer. Varese, Italy, 1998; 144-148.
- 9 Sone S, Takashima S, Li F; et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5.
- 10 Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology* 2003; 226:756-761
- 11 Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-years results. *Lancet* 2003; 362: 593-97.

---

# HPV e screening: problematiche applicative

*Francesca Maria Carozzi, Maria Paola Cariaggi, Massimo Confortini*

---

Studi epidemiologici, supportati da tecnologie molecolari, hanno fornito sufficienti evidenze del ruolo causale dell'infezione di alcuni tipi di Papilloma Virus nello sviluppo del carcinoma cervicale. La discrepanza tra l'alta frequenza di infezioni e la relativamente bassa incidenza di lesioni cervicali nella stessa popolazione suggerisce che l'infezione da HPV non sia una causa sufficiente per lo sviluppo di neoplasie cervicali.

La maggior parte delle lesioni sono transitorie e solo le donne con un'infezione persistente sono a rischio di sviluppo di carcinoma cervicale. Infatti numerosi studi indicano che la continua presenza di DNA dei tipi ad alto rischio è necessaria per lo sviluppo, il mantenimento e la progressione di una neoplasia intraepiteliale cervicale (CIN). Le donne che invece risultano positive ai tipi di HPV a basso rischio, raramente diventano persistenti e la probabilità della progressione ad HSIL è estremamente bassa.

Quindi il carcinoma cervicale è una rara conseguenza di una infezione di alcuni tipi di HPV mucosotropici. In termini di Sanità Pubblica l'importanza di questa scoperta è paragonabile all'associazione tra il fumo di sigaretta e il carcinoma polmonare o tra la persistenza infezione di epatite B o C con i rischio di carcinoma del fegato.

Numerose ricerche sono attualmente in corso per sviluppare e testare dei vaccini che possano prevenire le infezioni rilevanti da HPV e presumibilmente il carcinoma cervicale.

Degli oltre 35 tipi di HPV ritrovati nel tratto genitale, 15 sono stati considerati come tipi ad alto rischio (16. 18. 31. 33. 35. 39. 45. 51. 52. 56 .58. 59. 68. 73. 82) in relazione alla loro associazione con carcinomi invasivi.

Studi retrospettivi caso-controllo, su vetrini archiviati di casi con lesioni cervicali istologicamente confermate, hanno fornito l'evidenza che la presenza di DNA di HPV ad alto rischio oncogeno precede lo sviluppo di ca invasivo di diversi anni e il test mantiene il suo valore anche in donne che erano citologicamente negative.

Differenti meccanismi molecolari di induzione del

cancro sono al momento oggetto di studio. Alcuni sono correlati con le caratteristiche del virus e sono da imputarsi agli effetti degli oncogeni virali E6 ed E7 sulle proteine regolatorie dell'ospite; altri sono associati alle caratteristiche proprie dell'ospite e all'interazione fra integrazione virale e ospite.

Nella pratica clinica l'utilizzo del test HPV è stato proposto principalmente nel triage delle lesioni squamose borderline (ASCUS) e dati più limitati, che hanno bisogno di ulteriori conferme, suggeriscono altre possibili opzioni in cui il test HPV può essere utile: screening primario in associazione o meno con la citologia, management delle AGUS, controllo di qualità in citologia e monitoraggio post trattamento.

### **Triage lesioni borderline**

Una delle prime applicazioni cliniche del test HPV è stato nel triage delle atipie di significato indeterminato. I dati della survey 2001 del GISCI indicano che una donna con una citologia ASCUS ha una probabilità che varia dal 2% al 56% (valore medio 14%) di avere una lesione CIN2-3 istologica, mentre il rischio di carcinoma cervicale invasivo è basso (approssimativamente 0,1%-0,2%). Inoltre è noto che il risultato di ASCUS è poco riproducibile. Il follow up suggerito per le ASCUS varia tra i diversi Centri e generalmente consiste in: colposcopia immediata, ripetizione del pap test a specifici intervalli, HPV DNA test per i tipi ad alto rischio.

Due studi di ampie dimensioni ( Kaiser permanent study e l'ALTS study ) hanno evidenziato come il test HPV HR nel triage sia in grado di fornire una sensibilità comparabile a quella della colposcopia immediata nell'identificazione di lesioni Cin2+, riducendo il numero di donne inviate in colposcopia. Viceversa le donne che risultano negative al test sono a minimo rischio di lesioni cin2+.

Nel periodo 2001-2002 presso il CSPO è stato condotto uno studio di valutazione sull'applicabilità del test HPV su atipie di significato indeterminato, qualificate verso un processo reattivo o verso SIL. I risultati riportati nella seguente tabella dimostrano il possibile ruolo del test nel triage con sensibilità

Tab. 1 - Triage con test HPV su lesioni squamose borderline

	Numero casi	Positivi al test	Sensibilità	VPP
ASCUSvsSIL	163	51.5%	96.30%	16.5%
ASCUSvs Reattivo	35	37.1%	100%	9.5%

ottimali .Da notare che il follow-up di 12-24 mesi non ha evidenziato casi CIN2 o più gravi nelle pazienti HPV negative.

La frequenza di HPV ad alto rischio nelle ASCUS vs SIL rappresenta un dato ottimale per ipotizzare un'opzione di management.

### Il test HPV come indicatore di recidiva

Le procedure escissionali o ablativo oggi utilizzate sono estremamente efficaci (>90%) nel trattamento delle lesioni CIN 2 o più gravi, anche se vi è una percentuale non trascurabile di recidive che necessitano di ulteriori terapie.Vi è inoltre da sottolineare che donne trattate per questo tipo di lesioni rimangono a maggior rischio per almeno 8 anni rispetto alla popolazione generale. Generalmente la sorveglianza di queste pazienti viene effettuata con la citologia e la colposcopia.

Numerosi studi hanno evidenziato che la persistenza del virus è predittiva di un rischio aumentato di possibile recidiva.

La possibile utilizzazione in questo ambito del test HPV, pur promettente, richiede una serie di valuta-

zioni di costo efficacia.

Presso il CSPO è stato condotto uno studio su 84 pazienti trattate nelle quali è stato eseguito, oltre alle normali procedure di follow-up, un test per la ricerca di HPV ad alto rischio.

In tabella 2 sono riportati i risultati\* ottenuti che evidenziano la maggior sensibilità del test rispetto alla citologia anche utilizzando cut off diversi.

### HPV e screening primario

Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato una sensibilità maggiore della ricerca molecolare del Virus HPV, rispetto alla citologia convenzionale, nell'individuazione di lesioni pretumorali della cervice uterina.

Studi retrospettivi hanno inoltre messo in evidenza che l'infezione da HPV precede la comparsa di lesioni di alto grado di molti anni e che le donne HPV negative hanno un rischio ridotto di sviluppare tali lesioni per molto tempo.

Si può quindi ipotizzare che la ricerca dell'HPV come test primario di screening consenta un'anticipazione complessiva della diagnosi di alto grado e permetta

Tab. 2 – Sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo ed accuratezza della citologia e del test HPV nel predire recidive CIN2 o più gravi

	citologia cut-off ASCUS>		citologia cut-off LSIL>		citologia cut-off HSIL>		HPV +/-	
SENS	8/10	80.0%	6/10	60.0%	4/10	40.0%	9/10	90.0%
SPEC	62/74	83.7%	69/74	93.2%	70/74	94.5%	47/74	63.5%
VPP	8/20	40.0%	6/11	54.5%	4/8	50.0%	9/36	25.0%
VNP	62/64	96.8%	69/73	94.5%	70/76	92.1%	47/48	97.9%
ACC	70/84	83.3%	75/84	89.2%	74/84	88.0%	56/84	66.6%

\*Modificato da Cecchini e Coll. Persistent Human Papilloma Virus infection as an indicator of risk of recurrence of high grade intraepithelial neoplasia treated by loop electrosurgical excision procedure. Tumori in press.

di ottenere un migliore effetto protettivo anche con intervalli di screening più lunghi.

Il test HPV è inoltre ormai ampiamente standardizzato e consente di ottenere dati riproducibili.

Sono attualmente in corso in Europa alcuni trial prospettici al fine di valutare il possibile impiego del test HPV come test di screening primario.

Fra questi è in atto un trial multicentrico in Italia. L'obiettivo dello studio è valutare, in confronto alla

citologia triennale convenzionale, la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test effettuato ad intervalli prolungati ( 5/6 anni) nelle donne negative, i costi in termini di numero e tipo di test necessari e gli effetti indesiderati di tale strategia. Lo studio intende inoltre definire per il test HPV l'età di inizio, le migliori condizioni di pratica e gli effetti indesiderati di tale strategia.

---

# Confronto fra diverse strategie di screening nel carcinoma colorettaie. Studio randomizzato multicentrico. Studio S.CO.RE.2

*Guido Castiglione, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli,  
Stefano Gasperoni, Grazia Grazzini, Giuseppe Malfitana, Tiziana Rubeca,  
Nereo Segnan, Carlo Senore, Serena Taddei, Patricia Turco, Marco Zappa*

---

## Durata

Lo studio è iniziato nel gennaio del 2000 e verrà proseguito fino a consentire tre passaggi di screening con FOBT nel braccio 1. Successivamente avrà luogo il follow-up e l'analisi dei risultati.

## Premessa

Le attuali evidenze scientifiche indicano l'efficacia dello screening nel ridurre la mortalità per cancro coloretale (CCR).

Ciò è particolarmente evidente per lo screening mediante test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) di cui è stata dimostrata l'efficacia nell'ambito di trial randomizzati e caso-controllo.

Più recentemente è stato proposto uno screening di tipo endoscopico. Uno studio multicentrico randomizzato è attualmente in corso in Gran Bretagna e Italia (1,2) per misurare l'effetto su incidenza e mortalità di uno screening mediante sigmoidoscopia (FS) da eseguire una sola volta nella vita in età compresa fra 55 e 65 anni, eventualmente seguita da pancoloscopia in caso di lesioni distali ad alto rischio.

In attesa dei risultati di efficacia il nostro studio è volto ad esplorare accettabilità, fattibilità, costi di varie strategie di screening per i tumori coloretali.

## Obiettivi

- 1 Stimare il grado di copertura della popolazione ottenibile mediante diverse strategie di screening.
- 2 Stimare l'accettabilità dei test proposti.
- 3 Confrontare la detection rate e l'accuratezza diagnostica di vari test e del loro uso combinato.
- 4 Stimare i costi di diverse strategie di screening.
- 5 Definire indicatori di qualità del programma da applicare in futuro nella pratica sanitaria corrente.

## Metodologia

Lo studio è multicentrico e coinvolge 6 istituzioni oncologiche italiane:

CENTRO PREVENZIONE ONCOLOGICA - Regione Piemonte, con funzioni di coordinamento dello studio

(Dr. N. Segnan-Torino).

FONDAZIONE 'E. TEMPIA' - Biella

ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA e ASL Città di Milano

OSPEDALE DEGLI INFERMI - A.S.L. - Rimini

CENTRO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA- Firenze.

Lo studio è randomizzato. Prevede l'individuazione dei soggetti in età 55-65 anni iscritti con tutti

Medici di Medicina Generale (MMG) operanti nelle aree territoriali individuate. La popolazione così individuata verrà randomizzata nei seguenti quattro bracci:

- 1 FOBT (immunochimico con sviluppo automatizzato) biennale. N=7.000 soggetti.
- 2 FS da eseguirsi una sola volta nella vita. N=3.000 soggetti.
- 3 Scelta da parte del paziente fra le opzioni 1 e 2 N=3.000 soggetti.
- 4 FS seguita da FOBT biennale nei soggetti con FS negativa. N=9.000 soggetti.

A Firenze sono stati randomizzati circa 3.000 soggetti in età 55-65. La randomizzazione avviene previa stratificazione degli assistiti di ciascun Medico di Medicina Generale (MMG) al quale vengono proposti vari livelli di collaborazione (firma delle lettere di invito, controllo sui listati dei criteri di eleggibilità, consegna dei test agli assistiti nel proprio ambulatorio).

## CRITERI DI ESCLUSIONE:

- 1 Pazienti psichiatrici gravi o incapaci di esprimere un consenso informato valido.
- 2 Pazienti con gravi affezioni invalidanti o terminali
- 3 Pazienti con I.B.D
- 4 Pazienti con storia personale di CRC o adenomi del colon
- 5 Pazienti sottoposti a FOBT o endoscopia da meno di 2 anni.

L'individuazione dei pazienti con criteri di esclusione è affidata ai MMG o effettuata mediante questionario al momento della presentazione dei soggetti ad eseguire il test.

## FOBT DI SCREENING

Il FOBT prescelto è quello basato sulla reazione di emagglutinazione inversa passiva (R.P.H.A.) che, sulla base dei risultati di studi condotti dal nostro e da altri centri presenta un miglior rapporto fra sensibilità e specificità rispetto ai tradizionali tests al guaiaco. Il test viene effettuato su un unico campione fecale senza restrizioni dietetiche. Lo sviluppo del test avviene mediante l'automazione delle fasi di diluizione/dispensazione e di quella di lettura secondo la tecnologia raccomandata dalla Ditta produttrice. Allo scopo di garantire l'omogeneità dei criteri di lettura, questa è centralizzata presso il laboratorio del CSPO di Firenze. Data la prevista uscita del commercio di questo test, i successivi passaggi di screening verranno eseguiti previo test immunologico di agglutinazione su latice assumendo il cut-off di 100 ng/ml di soluzione campione.

### SIGMOIDOSCOPIA DI SCREENING

Preparazione: singolo clisma di 133 ml di fosfato 1 ora prima dell'esame.

Procedura: esame condotto con colonscopio da 140 cm introdotto fino alla giunzione sigmoideodiscendente salvo comparsa di dolore precedentemente.

Trattamento dei polipi durante la FS: i polipi < 1 cm vengono di regola asportati durante l'esame ed analizzati. I polipi di dimensioni superiori verranno asportati nel corso della pancoloscopia che verrà differita.

Criteri di alto rischio: a) > 2 adenomi; b) adenoma/i tubulo-villoso/i o villosi/i o con displasia grave; c) adenoma/i > 1 cm.

### ESAME DI APPROFONDIMENTO

Tutti i soggetti risultati positivi al FOBT o con criteri di alto rischio emersi a seguito di FS, vengono sottoposti a pancoloscopia.

### FOLLOW-UP POST-POLIPLECTOMIA

In caso di polipi iperplastici e di adenomi tubulari di diametro inferiore a 1 cm e in numero inferiore a 3 non si procede ad alcun controllo di follow-up. Negli altri casi viene programmato un controllo a 3 anni.

Dopo il primo controllo post poliplectomia, in caso di negatività o di reperti a basso rischio, viene indicato controllo con pancoloscopia a distanza di 5 anni seguito dalla cessazione del follow-up in caso di ulteriore negatività.

### MODALITÀ DI INVITO

All'interno di ognuno dei 4 gruppi i soggetti vengono ulteriormente randomizzati per modalità di invito (firma del MMG se disponibile o del responsabile dello studio) e di consegna del test (MMG se disponibile o CSPO o invio postale).

In un gruppo di non rispondenti a FOBT o Sigmoidoscopia verrà proposto il test alternativo

### Risultati

I risultati al momento disponibili si riferiscono al primo passaggio di screening nei vari bracci.

Nella tabella 1 sono riportati i tassi di adesione per singolo braccio e per centro.

Nelle tabelle 2 e 3 sono riportate le performances rispettivamente di FS e di FOBT nei vari bracci e nei vari centri.

### Discussione

Complessivamente la compliance verso lo screening con FOBT è significativamente più elevata rispetto a FS, anche se si riscontrano differenze nella risposta fra i vari centri e, in modo particolare, fra città grandi e medio/piccole.

Nel confronto fra le performances di FS e FOBT non si riscontrano significative differenze nella detection rate (DR) per CCR ma la DR della FS per adenomi ad alto rischio è circa 4 volte superiore rispetto al FOBT. Nella valutazione dell'impatto delle singole strategie sull'incidenza e mortalità per CCR sarà necessario tenere conto sia dell'accettabilità che della diversa sensibilità dei due test, specie per adenomi ad alto rischio e valutare costi e numero di test necessari per ottenere risultati simili con le due strategie. Una ipotesi in corso di valutazione è la possibilità di offrire una delle modalità di screening ai non rispondenti all'invito alla modalità alternativa.

### PUBBLICAZIONE SCATURITA DALLA STUDIO

SEGNAN N., ANDREONI B., BISANTI L., CASTIGLIONE G., FERRARI A., GASPERONI S., MALFITANA G., PERA A., RECCHIA S., RIZZETTO M., ROSSINI F.P., SENORE C., TURCO P.

Comparing different screening strategies for colorectal cancer.

Digestive Disease Week, May 19-22, 2002. Poster, Abstract book T1572, pg A-685

Tab. 1 - Adesione per centro e per braccio

	BIELLA	FIRENZE	RIMINI	MILANO	TORINO
FOBT (posta)	39,0 %	35,7 %	42,7 %	19,4 %	28,2 %
FOBT (consegna diretta)	34,0 %	38,7 %	38,3 %	22,7 %	24,2 %
FS	18,7 %	12,1 %	10,1 %	9,0 %	12,9 %
SCELTA					
FOBT	19,2 %	19,8 %	24,2 %	12,0 %	11,4 %
FS "once only"	31,3 %	27,9 %	30,5 %	19,0 %	27,8 %
FS + FOBT (dopo 2 anni)	33,4 %	31,7 %	34,6 %	20,9 %	27,0 %

Tab. 2 - Screening mediante sigmoidoscopia. Tutti i centri

esaminati (n.)	4.431
richiesta colonscopia (n.)	328
colonscopie eseguite (n.)	314
approfondimenti (%)	95,7
carcinomi (n.)	18
dr* carcinomi (‰)	4,1
adenomi alto rischio (n.)	214
dr* adenomi alto rischio (‰)	48,3

\* dr. = detection rate

Tab. 3 - Screening mediante FOBT tutti i centri

esaminati (n.)	2.856
positivi (n.)	122
positivity rate (%)	4,3
colonscopie eseguite (n.)	107
compliance alla colonscopia (%)	87,7
carcinomi (n.)	11
dr* carcinomi (‰)	3,9
vpp carcinomi (%)	10,3
adenomi alto rischio (n.)	38
dr* adenomi alto rischio (‰)	13,3
vpp** adenomi alto rischio (%)	35,5

\*dr = detection rate

\*\*vpp = valore predittivo positivo

## Bibliografia

- 1 UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1291-300.
- 2 Segnan N, Senore C., Andreoni B., et al. Baseline findings of the Italian multicentre randomised controlled trial of "Once-only Sigmoidoscopy" - S.Co.Re. 2002; 94 1763-92

---

Valutazione di fattibilità di  
uno screening mediante  
colonscopia in confronto ad  
altre strategie di screening  
del cancro coloretale.  
Studio randomizzato  
multicentrico.  
Studio S.CO.RE.3

*Guido Castiglione, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli,  
Andrea Ederle, Alberto Fantin, Stefano Gasperoni, Grazia Grazzini,  
Giuseppe Malfitana, Tiziana Rubeca, Nereo Segnan, Carlo Senore,  
Serana Taddei, Patricia Turco, Marco Zappa*

---

### Durata

Lo studio è iniziato nel novembre 2002 e vedrà la fine del primo passaggio entro Novembre 2003. Nel 2004 avrà luogo il secondo passaggio del braccio FOBT ed avrà inizio il follow-up.

### Premessa

È ormai dimostrata l'efficacia dello screening mediante FOBT nel ridurre la mortalità e l'incidenza del carcinoma coloretale. Più recentemente è stato proposto uno screening di tipo endoscopico sulla base di alcuni studi osservazionali e caso-controllo. Uno studio multicentrico randomizzato è attualmente in corso in Gran Bretagna e Italia per misurare l'effetto su incidenza e mortalità di uno screening mediante sigmoidoscopia (FS) da eseguire una sola volta nella vita in età compresa fra 55 e 65 anni, eventualmente seguita da pancoloscopia in caso di lesioni distali ad alto rischio. Inoltre sempre più insistentemente viene proposto, soprattutto da società scientifiche di estrazione gastroenterologica, lo screening mediante pancoloscopia una o più volte nella vita. Questa ipotesi pone problemi di accettabilità, costi, rischi che non sono state ancora esplorate esaurientemente (1, 2). Per questi motivi è stato proposto uno studio multicentrico randomizzato che rappresenta una estensione dello studio S.CO.RE2, nel quale un braccio è rappresentato dalla pancoloscopia proposta una sola volta nella vita.

### Obiettivi

- 1 Stimare il grado di copertura della popolazione ottenibile mediante diverse strategie di screening.
- 2 Stimare l'accettabilità dei test proposti.
- 3 Confrontare la detection rate e l'accuratezza diagnostica di vari test.
- 4 Stimare i costi (economici e effetti collaterali, incluse le complacenze) di diverse strategie di screening.

### Metodologia

Lo studio è randomizzato multicentrico. Prevede l'individuazione dei soggetti in età 55-65 anni iscritti con tutti i Medici di Medicina Generale (MMG) operanti nelle aree territoriali individuate. La popolazione così indivi-

duata verrà randomizzata nei seguenti tre bracci:

- 1 FOBT (immunochimico con sviluppo automatizzato) biennale. N=6.000 soggetti.
- 2 FS da eseguirsi una sola volta nella vita. N=6.000 soggetti.
- 3 Pancoloscopia da eseguirsi una sola volta nella vita. N=6.000 soggetti.

I centri coinvolti, impegnati ciascuno a randomizzare circa 3.000 soggetti eleggibili sono i seguenti:  
CENTRO PREVENZIONE ONCOLOGICA - Regione Piemonte, con funzioni di coordinamento dello studio (Dr N. Segnan-Torino);  
FONDAZIONE 'E. TEMPIA' - Biella;  
ISTITUTO EUROPEO DI ONCOLOGIA e ASL Città di Milano;  
OSPEDALE DEGLI INFERMI - A.S.L. Rimini;  
CENTRO PER LO STUDIO E LA PREVENZIONE ONCOLOGICA- Istituto Scientifico della Regione Toscana - Firenze;  
OSPEDALE CIVILE SAN BONIFACIO. USSL 20 Verona.

A Firenze sono stati randomizzati circa 3.000 soggetti in età 55-65 da reclutare nei vecchi quartieri 11, 12 e 13, previa stratificazione degli assistiti di ciascun Medico di Medicina Generale (MMG) e scelta da parte di quest'ultimo fra vari livelli di collaborazione (firma delle lettere di invito, controllo sui listati dei criteri di eleggibilità, consegna dei test).

### CRITERI DI ESCLUSIONE:

- 1 Problemi psichiatrici gravi o incapacità di esprimere un consenso informato valido.
- 2 Gravi affezioni invalidanti o terminali.
- 3 Malattie infiammatorie croniche del colon.
- 4 CRC o adenomi del colon pregressi.
- 5 FOBT o endoscopia da meno di 2 anni.

### FOBT DI SCREENING

Il FOBT prescelto è quello basato sulla reazione di emoagglutinazione inversa passiva (R.P.H.A.) da effettuarsi su un unico campione fecale senza restrizioni dietetiche. Lo sviluppo del test avviene mediante l'automazione delle fasi di diluizione e dispensazione e di quella di lettura secondo la tecnologia raccomandata

dalla Ditta produttrice. Allo scopo di garantire l'omogeneità dei criteri di lettura, questa verrà centralizzata presso il laboratorio del CSPO.

Data la prevista uscita dal commercio di questo test, i successivi passaggi di screening verranno eseguiti previo test immunologico di agglutinazione su lattice assumendo il cut-off di 100 ng/ml di soluzione campione .

#### SIGMOIDOSCOPIA DI SCREENING

Preparazione: singolo clisma di 133 ml di fosfato prima dell'esame.

Procedura: esame condotto con colonscopio da 140 cm introdotto fino alla giunzione sigmoide-discendente salvo comparsa di dolore precedentemente.

Trattamento dei polipi durante la FS: i polipi < 1 cm verranno di regola asportati durante l'esame ed analizzati.

Criteri di alto rischio: a) > 2 adenomi; b) adenoma/ tubulo-villoso/í o villosa/í o con displasia grave; c) adenoma/í > 1 cm.

#### COLONSCOPIA DI SCREENING

Standardizzazione dei metodi di preparazione nei vari centri. Non è previsto il ricorso routinario alla sedazione, ma questa verrà resa disponibile al soggetto screenato previa informazione sui vantaggi e svantaggi e consenso scritto. La polipectomia eventuale verrà di regola eseguita nel corso della colonscopia diagnostica salvo i casi che richiedano ricovero in DH.

#### ESAME DI APPROFONDIMENTO

Tutti i soggetti risultati positivi al FOBT o con criteri di alto rischio emersi a seguito di FS, verranno sottoposti a pancoloscopia.

#### MODALITÀ DI INVITO

All'interno di ognuno dei 3 gruppi i soggetti verranno invitati per posta e sollecitati dopo 15 giorni.

#### RISULTATI

Al momento sono disponibili i risultati preliminari di partecipazione nei vari bracci e per centro, sintetizzati nella tabella 1.

#### COMMENTO

I dati al momento disponibili, pur indicando una migliore accettabilità di approcci allo screening meno aggressivi della pancoloscopia, sono assai preliminari e risentono della incompletezza delle procedure di invito e di sollecito. Appare pertanto prematura ogni conclusione sia pure intermedia.

Tab. 1 - Tassi preliminari di partecipazione per Centro e braccio

	FOBT BIENNALE	SIGMOIDOSCOPIA "ONCE-ONLY"	COLONSCOPIA "ONCE-ONLY"
TORINO	25,4 %	22,6 %	16,6 %
VERONA	55,9 %	48,2 %	43,5 %
RIMINI	38,8 %	25,9 %	22,3 %
BIELLA	19,1 %	22,6 %	13,4 %
MILANO	25,6 %	16,0 %	11,7 %
FIRENZE	23,4 %	24,3	21,1 %

### Bibliografia

1. Lieberman DA, Weiss DG, Bond JH, et al. Use of colonoscopy to screen asymptomatic adults for colorectal cancer. N Engl J Med 2000;343:162-8.
2. Imperiale TF, Wagner DR, Ching YL, et al. Results of screening colonoscopy among persons 40 to 49 years of age. N Engl J Med 2002;346:1781-5.



# Strategie di diagnosi precoce

---

# Strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana

*Paolo Carli, Eugenio Pattarino, Emanuele Crocetti, Benvenuto Giannotti*

---

## Introduzione

Per la prima volta il rapporto annuale sui programmi di screening della Regione Toscana dedica uno spazio alle problematiche della lotta al melanoma cutaneo. A seguito della deliberazione n. 18 del Consiglio Regionale (1998) anche tale neoplasia, per le sue caratteristiche epidemiologiche e per le buone prospettive di prevenzione secondaria, rientra nei programmi regionali in tema di lotta ai tumori.

Benché non molto frequente (12-15 nuovi casi l'anno x 100.000, il melanoma cutaneo è caratterizzato da una incidenza in continuo aumento nelle popolazioni occidentali (+ 5-7% annuo). La mortalità, in aumento negli scorsi decenni, sta invece mostrando una tendenza alla stabilizzazione, perlomeno in alcune popolazioni.

A seguito delle peculiari caratteristiche di accrescimento, il melanoma può rimanere confinato a lungo agli strati più superficiali della cute. L'asportazione in questa fase si associa ad una prognosi favorevole (sopravvivenza a 10 anni intorno al 90% per melanomi invasivi con spessore < 1 mm), mentre estremamente deludenti appaiono i trattamenti delle forme avanzate. Pertanto, la diagnosi precoce rappresenta attualmente la principale arma nella lotta al melanoma

## Melanoma cutaneo: quale screening?

Per le caratteristiche clinico-epidemiologiche del melanoma, uno screening rivolto ad una determinata fascia della popolazione (identificata ad es. per età, sesso, caratteristiche fenotipiche) non sarebbe praticabile nè probabilmente utile. Anche se più frequente nell'età media, il melanoma può infatti colpire tutta l'arco dell'età adulta (la sua comparsa è invece eccezionale in età prepubere), ed ovviamente entrambi i sessi.

Inoltre, benché siano ormai stati identificati alcuni importanti fattori di rischio (*carnagione chiara, scarsa capacità di abbronzarsi, elevato numero di nevi melanocitici, presenza di nevi clinicamente atipici, familiarità*), soltanto il 40% circa dei melanomi insorge nei soggetti che presentano tali condizioni.

Pertanto l'eventuale efficacia di un programma di screening vero e proprio con invito alla visita dermatologica di soggetti asintomatici (tutta la popolazione in età adulta?) rimane a tutt'oggi da dimostrare. Anche la teorica fattibilità di un simile progetto si scontra con problemi non secondari. Infatti anche se lo screening fosse efficace nel ridurre la mortalità del 50%, essendo la mortalità relativamente modesta (circa 4 casi ogni 100.000 abitanti nella fascia d'età 45-74 anni) ciò costringerebbe a sottoporre a screening 50.000 persone per prevenire un decesso, con quote non marginali di approfondimenti diagnostici mediante biopsie cutanee.

Esiste invece accordo a livello internazionale nella efficacia preventiva di una strategia basata sulla educazione della popolazione a ridurre l'esposizione ai raggi solari, soprattutto in età giovanile, e ad eseguire un autoesame cutaneo e sul coinvolgimento dei medici di medicina generale e degli specialisti dermatologi deputati alla diagnosi.

Anche se non esistono studi formali (trial randomizzati) che ne dimostrino gli effetti sulla mortalità, l'esecuzione di una campagna per la diagnosi precoce del melanoma si accompagna generalmente ad una riduzione dello spessore medio dei casi di melanoma diagnosticati nel periodo successivo alla campagna (1). A seguito dello stretto legame che esiste fra spessore del melanoma e prognosi, tale osservazione – confermata da numerose esperienze sia italiane che internazionali - è indicativa di un probabile impatto sulla mortalità registrata negli anni successivi. Uno studio italiano non randomizzato eseguito sulla popolazione residente nel Trentino-Alto Adige – piuttosto omogenea come caratteristiche socio-sanitarie e interessata nella sua globalità da ripetute campagne di diagnosi precoce a partire dalla fine degli anni '70 - ha dimostrato una riduzione della mortalità osservata rispetto a quella attesa sulla base dei tassi registrati in regioni vicine non interessate dalla campagna. Alcune problematiche relative ai possibili "effetti collaterali" degli interventi per la diagnosi precoce del melanoma (falsi positivi diagnostici, possibile ruolo su incidenza e sopravvi-

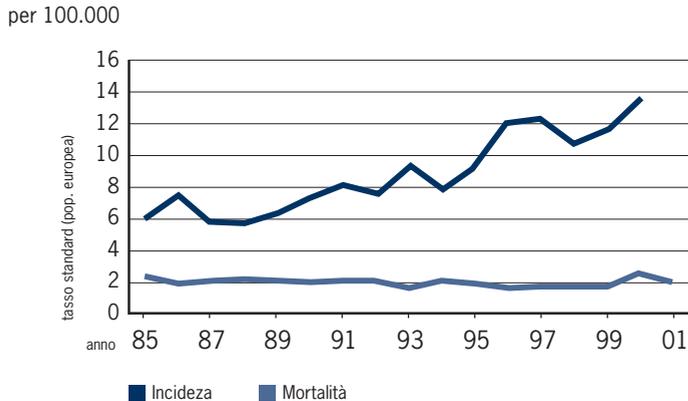


Fig. 1 - Registro Tumori Toscano. Andamento dell'incidenza (1985-2000) e della mortalità (1985-2001) per melanoma maligno cutaneo

venza dell'aumentata identificazione di forme "indolenti" di melanoma, cioè a lento accrescimento e con scarso impatto sulla mortalità) sono attualmente in fase di discussione.

Per quello che riguarda i falsi positivi diagnostici, dati recenti forniti dal Gruppo Italiano Polidisciplinare sul Melanoma e relativi ad una survey che ha coinvolto più di 1000 soggetti consecutivamente esaminati nel 2001 in ambulatori per la diagnosi precoce, hanno mostrato un rapporto fra numero di melanomi e lesioni benigne escisse per verifica diagnostica di 1:5.8 (3). Tale rapporto, probabilmente sufficiente a mantenere entro limiti accettabili la frequenza di falsi negativi (tenendo anche di conto della variabilità clinica del melanoma che – ad esempio nei casi amelanotici – può non permettere una diagnosi precoce), risulta indicativo di una buona specificità diagnostica e largamente accettabile se confrontato ai valori recentemente riportati nella popolazione australiana (circa 1:17) (4).

### Il melanoma cutaneo in Toscana: iniziative spontanee per la diagnosi precoce nel decennio 1990-2000

A partire dai primi anni '90, alcune campagne di educazione sanitaria e di potenziamento dell'attività di diagnosi precoce del melanoma sono state effettuate in numerose aree toscane. Tali iniziative, limitate nel tempo e sovente promosse spontaneamente per iniziativa delle strutture dermatologiche universitarie ed ospedaliere locali, si sono giovate della collaborazione della Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) e di enti no-profit (Lega Italiana per la Lotta Contro i Tumori, C.a.l.c.i.t ecc) che hanno contribuito ad allestire e diffondere materiale informativo per la popolazio-

ne e di aggiornamento per i medici di medicina generale. Evidenti limiti di tali iniziative sono state la mancata uniformità di intervento, la breve durata, la copertura territoriale a "macchia di leopardo", l'assenza di un programma organico di formazione dei medici di medicina generale con adeguato tasso di partecipazione.

Tali iniziative tuttavia hanno contribuito a sensibilizzare la popolazione toscana e gli operatori sanitari sulla prevenzione del melanoma, creando le condizioni per uno sforzo organizzativo regionale.

### Il melanoma cutaneo in Toscana: background epidemiologico

Dati di incidenza e sopravvivenza su base di popolazione sono disponibili per i cittadini residenti nelle province di Firenze e Prato grazie all'attività in tali aree del Registro Tumori Toscano (RTT), un sistema informativo della regione Toscana gestito dall'UO di Epidemiologia Clinica e Descrittiva del CSPO. I dati sulla mortalità per l'intero ambito regionale sono raccolti e analizzati a cura del Registro di Mortalità Regionale.

Alcune recenti pubblicazioni scientifiche, eseguite in collaborazione fra RTT e Dipartimento di Scienze Dermatologiche dell'Università di Firenze forniscono una informazione dettagliata ed esaustiva dei cambiamenti occorsi nell'epidemiologia del melanoma cutaneo negli ultimi anni nell'area fiorentina (5, 6).

### Incidenza

Nella Figura 1 è indicato l'andamento dei tassi di incidenza del melanoma maligno cutaneo dal 1985 al 2000. I tassi, standardizzati per età per permetterne il confronto fra i diversi anni, mostrano come sia presente anche nell'area del RTT, in

accordo con quanto sta accadendo in altri paesi di tipo occidentale, una evidente tendenza all'incremento delle nuove diagnosi che in media erano di 7.6 casi ogni 100.000 abitanti nel 1985-1989 mentre sono raddoppiate (15.3 casi per 100.000 abitanti) nel periodo 1996-2000

L'aumento dell'incidenza è un fenomeno che si presenta in entrambi i sessi e in tutte le fasce d'età. Per quello che riguarda la sede cutanea di insorgenza l'incremento dell'incidenza è risultato limitato a quelle sedi esposte in maniera intermittente alla luce solare (tronco e arti) ma non ha riguardato la testa e il collo, aree cronicamente esposte alla luce. Questi dati fanno pensare che il cambiamento occorso negli ultimi decenni nell'abitudine ricreazionale di esporsi alla luce solare possa aver svolto un ruolo rilevante nell'incremento dell'incidenza del melanoma anche nella nostra area.

Per ciò che riguarda l'incidenza nell'intera regione Toscana è stato stimato che i nuovi casi di melanoma siano stati circa 250 nel 1987 e oltre 700 nel 2002 ([www.cspo.it](http://www.cspo.it)).

Ad indicare un possibile effetto dell'attività di diagnosi precoce già in corso da alcuni anni nell'area fiorentina concorre l'osservazione che l'aumento dell'incidenza è prevalentemente a carico delle forme sottili (spessore secondo Breslow  $\leq 1.0$  mm), così come delle forme *in situ*, anche se questo non ha ancora determinato una riduzione delle forme più spesse che presentano tassi sostanzialmente stabili (5, 6). L'età avanzata e la forma istologica nodulare sono due fattori indipendenti associati al rischio di avere una diagnosi di melanoma "spesso", a prognosi sfavorevole. Nell'area del RTT si è osservato come dal 1985 al 1997 il sesso maschile che era anch'esso un fattore prognostico negativo (6), non lo sia più in epoca recente a dimostrazione che anche i maschi sono stati raggiunti dal messaggio educativo ("attenzione al neo che cambia") e, quindi, hanno presumibilmente aumentato l'abitudine all'autoesame della superficie cutanea. Le forme sottili rappresentavano il 29.1% dell'intera casistica nel 1985-1987 e sono quasi raddoppiate nel 1995-1997 (58.7%), l'incremento della proporzione delle forme sottili è stato particolarmente evidente per i maschi che sono passati dal 17.9% al 53.7% mentre per le femmine l'incremento è stato dal 38.8% al 62.2%. (6).

Questo miglioramento nella distribuzione per stadi particolarmente rilevante tra i maschi ha portato anche ad un beneficio in termini di mortalità che non si è manifestato tra le femmine(5).

## Sopravvivenza e mortalità

Lo spessore risulta una dei fattori prognostici più importanti, pertanto in accordo con l'incremento delle forme sottili - morfologicamente corrispondenti in prevalenza a melanomi a diffusione superficiale - anche la sopravvivenza relativa (ovvero aggiustata per l'effetto della mortalità da altre cause) ha mostrato nell'area del RTT un sostanziale incremento passando dal 60% di sopravvissuti a 5 anni dalla diagnosi per i casi diagnosticati nel 1985-89 al 74% per quelli del 1990-94 per i maschi e dal 81% all'83% tra le femmine ([www.cspo.it](http://www.cspo.it)).

Il numero dei deceduti nell'area del RTT, sulla base dei dati del Registro di Mortalità Regionale, si è mantenuto sostanzialmente stabile sui 2-3 decessi ogni 100.000 abitanti, nella Figura 1 sono presentati i tassi standardizzati di mortalità dal 1985 al 2001. I decessi per melanoma osservati nell'intera regione nel 2001 sono stati 126 (61 fra i maschi e 65 fra le femmine).

È interessante rilevare che la mortalità da melanoma cutaneo è risultata in aumento in tutti gli Stati della comunità europea nel periodo 1987-1990, con un incremento medio del +89.2% per i maschi e del +72.6% per le femmine. Addirittura, l'incremento risultava più marcato per gli stati dell'Europa meridionale, inclusa l'Italia. Inoltre, l'incremento di mortalità risultava interessante anche le classi di età più giovanili (7).

I dati recenti (comprendenti l'ultimo quinquennio degli anni '90) mostrano nella popolazione residente nell'area del RTT (Firenze e Prato) una stabilizzazione della mortalità per entrambi i sessi, con una riduzione statisticamente significativa per il sesso maschile dalla seconda metà degli anni '80 a quella degli anni '90 (5). Tale andamento, inatteso sulla base del fatto che i tassi di incidenza dei melanomi spessi non si erano ridotti nel periodo precedente, e che aveva sollevato un grande interesse, non sembra purtroppo confermarsi negli anni più recenti (vedi Figura 1).

## Programma regionale per l'educazione sanitaria della popolazione e dei medici di medicina generale e per il potenziamento dell'attività di diagnosi precoce

Negli ultimi anni, il crescente interesse dei media sulla prevenzione sanitaria in generale e sulla diagnosi precoce del melanoma in particolare ha determinato - rispetto al recente passato - una maggiore consapevolezza della popolazione sui rischi associati al "nevo che cambia".

Tab. 1 - Stato di attivazione nel territorio delle singole ASL della Toscana (ottobre 2003) del programma di formazione degli operatori e di educazione della popolazione in tema di diagnosi precoce del melanoma cutaneo

Territorio ASL	Partecipazione di 1 referente dermatologo e 2 animatori MMG al Master formativo (Firenze maggio 2000)	Effettuazione corsi di formazione per medici di medicina generale (anni 2001-2002)	Percentuale di partecipazione MMG	Esistenza presso struttura pubblica dermatologica (U.O. ospedaliera o universitaria, poliambulatori) di servizio finalizzato alla diagnosi precoce del melanoma	Utilizzo delle nuove metodiche per la diagnosi non invasiva (dermatoscopia, videodermatoscopia digitale)
Firenze	Si	Si	Circa 70-80%	Si	Si
Prato	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Pistoia	Si	No	---	Si	Si
Lucca	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Viareggio	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Siena	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Arezzo	Si	Si	Circa 65%	Si	Si
Empoli	Si	Si	Circa 60%	Si	Si
Massa-Carrara	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Livorno	Si	Si	Circa 80%	Si	Si
Pisa	Si	No	---	Si	Si
Grosseto	Si	Si	Circa 80%	Si	Si

Nella esperienza toscana, se da un lato appariva necessario potenziare l'informazione a fasce della popolazione meno ricettive (soggetti di sesso maschile di media età), dall'altro risultava da contrastare la crescente affluenza negli ambulatori dermatologici di persone eccessivamente allarmate da tali messaggi, alla ricerca di rassicurazione sulla natura benigna dei loro "nei". Pertanto, al fine di razionalizzare maggiormente l'uso delle risorse, ed anche per ridurre i tempi di attesa presso le strutture dermatologiche, un ruolo centrale nella campagna di prevenzione toscana è stato attribuito al miglioramento del ruolo di filtro del medico di famiglia.

#### **Ambulatorio per la diagnosi precoce: accesso diretto vs. accesso "filtrato" dal medico di medicina generale**

È interessante notare che nelle campagne di diagnosi precoce del melanoma ove l'accesso al centro dermatologico è condizionato dalla visita preliminare del medico curante, il rapporto fra numero di melanomi osservati e numero di soggetti visitati risulta intorno a 1:40/1:70 (8). Viceversa, quando si consente l'accesso diretto della popolazione al centro di prevenzione (ad esempio nelle "skin cancer fairs" americane), tale rapporto è intorno ad 1:250/1:500 (9). Le conseguenze di tali differenze sono un maggiore dispendio di risorse e più lunghi tempi di attesa che potrebbero penalizzare i soggetti che realmente hanno urgenza di essere visitati. Al momento non è invece precisato se l'esame della lesione da parte del medico di medici-

na generale si associ ad un aumento del rischio di falsi negativi diagnostici rispetto all'accesso dermatologico diretto.

#### **Ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma: chi dovrebbe accedervi ?**

Almeno in teoria, la visita dermatologica per la diagnosi precoce del melanoma dovrebbe essere consigliata prevalentemente a quei soggetti che presentano lesioni pigmentate potenzialmente sospette oppure che presentano fattori di rischio (numerose nevi melanocitici, nevi con atipia clinica). Uno studio recente del Gruppo Italiano Polidisciplinare sul Melanoma (GIPMe) ha dimostrato che il valore predittivo positivo della diagnosi clinica di melanoma eseguita dal dermatologo cambia significativamente a seconda che il paziente afferisca per una lesione specifica e/o fattori di rischio oppure per una visita generica (3, 10).

Per quanto riguarda la identificazione di una lesione pigmentata sospetta da sottoporre a visita dermatologica, una percentuale di tali lesioni derivano da osservazioni occasionali del medico, del partner ecc., mentre per la maggior parte vengono identificate attraverso l'autoesame della superficie cutanea condotto sulla base di criteri diagnostici di facile applicazione ("nevo che cambia", regola dell'"ABCDE", cioè presenza di una lesione pigmentata **A**simmetrica, con **B**ordi irregolari, **C**olore disomogeneo, **D**iametro > 6 mm, **E**voluzione – cioè accrescimento – nel corso di alcuni mesi).

Secondo un recente studio multicentrico italiano, il

40.6% dei melanomi erano stati identificati come lesioni sospetta dallo stesso paziente (11), mentre il 37% era stato identificato per primo da un medico durante una visita eseguita per finalità preventive o occasionale.

### **Medico di medicina generale: quale ruolo nella strategia per la diagnosi precoce del melanoma?**

I medici di medicina generale sono pertanto chiamati a svolgere due funzioni :

- verificare la consistenza del sospetto clinico nella lesione identificata dal paziente (“self-detected”) selezionando così i casi che necessitano realmente di un controllo dermatologico (ruolo di “filtro” fra popolazione e centri specialistici per la diagnosi precoce)
- ricercare eventuali lesioni pigmentate sospette sulla cute dei propri pazienti durante una visita medica eseguita per altri motivi (ad esempio una auscultazione del torace). Esistono dati che dimostrano come la diagnosi di melanoma cutaneo eseguita dal medico in occasione di una visita per altri motivi, e quindi prima che il paziente abbia avuto la percezione di essere portatore di una lesione sospetta, si accompagna di frequente ad una ottima prognosi (minore spessore della lesione) (12). Risulta evidente pertanto come la informazione della popolazione e la formazione degli operatori sanitari (medici di famiglia ma anche dermatologi) sia fondamentale al fine del successo di tale strategia preventiva. La figura 2 riporta lo schema della strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma in Toscana.

### **Programma regionale per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma**

Il programma regionale, iniziato nel 1999, e coordinato dal Dipartimento di Scienze Dermatologiche dell'Università di Firenze in collaborazione con la Società Italiana di Medicina Generale ha previsto le seguenti fasi:

- Prima fase: Ogni medico iscritto negli elenchi dei medici di medicina generale nelle ASL della Toscana ha ricevuto per posta una busta contenente lo specifico materiale educativo regionale (depliant per la popolazione con le indicazioni per l'autoesame della cute da esporre negli ambulatori; “taccuino diagnostico” con le indicazioni per la diagnosi differenziale fra melanoma cutaneo e possibili simulatori di natura benigna). Il mailing è stato completato entro la primavera del 2000.
- Seconda fase: D'accordo con le autorità sanita-

rie ASL, sono stati individuati per ciascuna azienda sanitaria toscana uno specialista dermatologo e due medici di famiglia con funzione di animatori della formazione. La formazione degli animatori è stata ottenuta attraverso un Master teorico-pratico con frequenza presso gli ambulatori di prevenzione oncologica dermatologica del Dipartimento Dermatologico dell'Università di Firenze (maggio-settembre 2000).

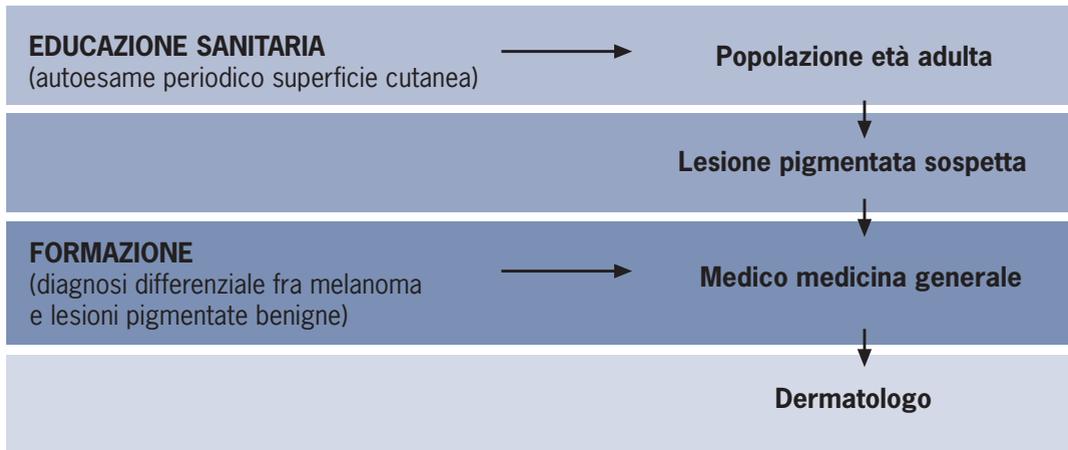
Il compito di questo gruppo di operatori – una volta completato il proprio percorso formativo sulla prevenzione del melanoma, sulla organizzazione delle campagne di prevenzione, sulle tecniche per la diagnosi precoce – è stato quello di organizzare a loro volta, con un meccanismo “a cascata”, analoghi interventi formativi nei confronti dei sanitari – soprattutto medici di famiglia – operanti sul territorio di ciascuna azienda sanitaria locale.

Inoltre è stata data particolare importanza all'allestimento, nelle principali strutture universitarie ed ospedaliere dermatologiche toscane, di un ambulatorio dedicato alla diagnosi precoce del melanoma ove operassero specialisti particolarmente esperti nel settore utilizzando le nuove metodiche di diagnosi non invasiva (microscopia in epiluminescenza, demoscopia). Tali metodiche, in mani esperte, risultano in grado di migliorare significativamente l'accuratezza diagnostica rispetto al solo esame clinico, riducendo i rischi di falsi negativi ed il ricorso alla biopsia escissionale nei casi falsamente positivi.

- Terza fase: Formazione dei medici di famiglia delle singole ASL toscane.

Un sondaggio eseguito nel mese di ottobre 2003 ha confermato che i corsi di aggiornamento per i medici di medicina generale sono stati regolarmente effettuati in quasi tutte le ASL toscane, con una percentuale di adesione intorno all'80%, un elevato grado di soddisfazione dei partecipanti - come si evince dai commenti riportati nelle valutazioni post-test - e con un significativo miglioramento delle capacità diagnostiche nelle simulazioni con casistica clinica fotografica (tabella 1).

- Quarta fase: Informazione della popolazione. Una volta costituita a livello territoriale una rete collaborativa fra medici di famiglia e specialisti dermatologi, e garantita la presenza per ciascuna ASL toscana di almeno un centro specialistico in grado di garantire la rapida gestione dei casi di melanoma sospetti o accertati (esame in microscopia in epiluminescenza, biopsia escissionale, trattamento chirurgico del melanoma e biopsia del linfonodo sentinella, follow up e gestione multidisciplinare).



Strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma in Toscana

sciplinare dei casi metastatici), viene intrapresa l'informazione della popolazione. A tale scopo viene distribuito negli ambulatori dei medici di famiglia e nelle farmacie il pieghevole "occhio al melanoma", che riporta i criteri per la identificazione precoce del melanoma ("nevo che cambia forma, colore, dimensioni") e le indicazioni per l'autocontrollo periodico della superficie cutanea.

La diffusione di una prima serie di depliant (circa 15.000) è già stata effettuata attraverso la messa a disposizione di tale materiale negli ambulatori dei MMG toscani.

Una ristampa del materiale è attualmente in corso.

### Conclusioni

A nostra conoscenza, la Toscana è la prima regione italiana in cui è in corso di realizzazione - con modalità e contenuti omogenei su tutto il territorio - una strategia di formazione degli operatori e di informazione della popolazione finalizzata alla diagnosi precoce del melanoma cutaneo.

La collaborazione fra strutture dermatologiche

Universitarie e Ospedaliere - in molti casi da tempo operanti attivamente nella lotta al melanoma - e i medici di medicina generale rappresenta la chiave di volta di questa strategia.

Costituiscono obiettivi di primario interesse sia il miglioramento della selezione dei soggetti da inviare al controllo specialistico da parte dei medici di medicina generale che il raggiungimento di elevati livelli qualitativo nella diagnosi specialistica, anche mediante l'adozione delle nuove tecniche di diagnosi non invasiva da parte dei dermatologi.

Anche se limitati ad una parte del territorio toscano, i dati relativi alla popolazione residente a Firenze e Prato - forniti dal RTT - risultano molto promettenti poiché dimostrano nel periodo 1985-2000 un continuo incremento della percentuale di melanomi diagnosticati in fase precoce, con un miglioramento della sopravvivenza ed una stabilizzazione della mortalità, che viceversa mostrava - per quanto desumibile dai dati ISTAT relativi alla popolazione italiana (7) - un continuo aumento nei decenni precedenti.

**Bibliografia**

- 1 MacKie RM et al. Cutaneous malignant melanoma in Scotland: incidence, survival, and mortality, 1979-94. The Scottish Melanoma Group. *BMJ*. 1997 Nov 1;315(7116):1117-21.
- 2 Cristofolini M, Bianchi R, Boi S, et al.: Analysis of the cost-effectiveness ratio of the health campaign for the early diagnosis of cutaneous melanoma in Trentino, Italy. *Cancer* 1993; 71: 370-374
- 3 Carli P, De Giorgi V, Betti R, et al. Relationship between cause of referral and diagnostic outcome in pigmented lesion clinics: a multicenter survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma (GIPMe). *Melanoma Research* 2003; 13: 207-211
- 4 English DR, Burton RC, Del Mar CB, Donovan RJ, Ireland PD, Emery G.: Evaluation of aid to diagnosis of pigmented skin lesions in general practice: controlled trial randomized by practice. *BMJ* 2003; 327: 1-6
- 5 Crocetti E, Carli P. Unexpected reduction of melanoma mortality rates in males living in central Italy. *Eur J Cancer* 39, 818-821, 2003
- 6 Crocetti E, Carli P. Changes from mid-1980s to late 1990s among clinical and demographic correlates of melanoma thickness. An Italian population-based study". *Eur J Dermatol* 13,72-75, 2003
- 7 Balzi D, Carli P, Geddes M.: Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-90) in European Community Countries. *Cancer Causes Control* 1997; 8: 85-92
- 8 De Rooij MJ, Rampen FH, Schouten LJ, Neumann HA. Volunteer melanoma screenings: Follow-up, compliance, and outcome. *Dermatol Surg* 1997; 23: 197-201
- 9 Koh HK, Geller AC.: Melanoma and skin cancer control: an international perspective. *Cancer Control* 1995; 2:385-391
- 10 Carli P, De Giorgi V, Nardini P, Mannone F, Palli D, Giannotti B.: Melanoma detection rate and concordance between self-skin examination and clinical evaluation in patients attending a pigmented lesion clinic in Italy. *Br J Dermatol* 2002; 146: 261-266
- 11 Carli P, De Giorgi V, Palli D, et al. Dermatologist detection and skin self-examination are associated with thinner melanomas: results from a survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma. *Arch Dermatol*. 2003; 139: 607-12
- 12 Epstein DS, Lange JR, Gruber SB, Mofid M, Koch SE. Is physician detection associated with thinner melanomas ?. *JAMA* 1999; 281: 640-643

---

# Documento di consenso sullo screening del carcinoma prostatico

*Stefano Ciatto*

---

Il tema dello screening per il carcinoma prostatico è molto controverso. Nonostante non vi sia finora una dimostrazione convincente della sua efficacia e per questo vi siano studi ancora in corso, a favore dello screening si pronunciano alcune organizzazioni, testimonial prestigiosi e, purtroppo, i media di informazione.

Per fare "ordine" in maniera autorevole sulla questione, il Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (CSPO) e la Società Italiana di Urologia Oncologica (SIURO) hanno organizzato una conferenza di consenso riunendo (cosa abbastanza unica per il nostro paese) ben 22 società scientifiche, tutte quelle che, a vario titolo, hanno qualche competenza nel tema dello screening.

La conferenza ha prodotto un documento ufficiale, che rappresenta al momento il pronunciamento più autorevole in Italia su questo argomento. Il documento conferma le raccomandazioni della Comunità Europea, della Conferenza AIRC-CNR e del Ministero della Salute, ribadendo che lo screening di popolazione non deve essere realizzato fino a che gli studi randomizzati in corso non definiscano la sua efficacia e il rapporto costi-benefici.

Documento finale di consenso elaborato a seguito della "Consensus Conference" di Firenze (17.5.2003), edito a cura di: Associazione Italiana di Epidemiologia, Associazione Italiana di Medicina Nucleare, Associazione Italiana di Oncologia Medica, Associazione Italiana Medici di Famiglia, Associazione Urologi Italiani, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Firenze, Centro Studi e Ricerche in Medicina Generale, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma, Gruppo Uro-oncologico del Nord Est, Società Italiana di Andrologia, Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica, Società Italiana di Chirurgia Oncologica, Società Italiana di Genetica Umana, Società Italiana di Medicina Generale, Società Italiana di Psico-oncologia, Società Italiana di Radiologia Medica, Società Italiana di Statistica Medica ed Epidemiologia Clinica, Società Italiana di

Urodinamica, Società Italiana di Urologia Oncologica, Società Urologia Nuova.

La maggior parte dei Registri Tumori fa rilevare un'aumentata incidenza del carcinoma prostatico. Da circa venti anni, prima negli USA e Canada, e da circa 10 anni, anche se in forma meno evidente e più lenta, in molti paesi occidentali industrializzati, l'incidenza ha subito un rapido aumento, grossolano, in certi paesi fino a circa 3 volte, per poi diminuire nuovamente fino ad attestarsi su valori di circa 1.5 volte rispetto a quella attesa in base al trend storico degli ultimi 30 anni (1). Il fenomeno è stato spiegato essenzialmente con l'aumentato uso, in questi paesi, del dosaggio dell'antigene prostatico specifico (PSA), in forma di screening "opportunistico", con conseguente diagnosi anticipata di un numero molto elevato di carcinomi asintomatici e preclinici. La mortalità sembra non essersi invece sostanzialmente modificata (1). La discrepanza tra l'aumento grossolano dell'incidenza e la sostanziale stabilità della mortalità (un limitato flesso osservato negli ultimi anni in alcuni paesi non è necessariamente da ascrivere alla diagnosi precoce mediante PSA, essendo da molti spiegato con il miglioramento del controllo mediante terapia, specie nelle forme avanzate), che perdura oltre un decennio dopo il picco di incidenza, suggerisce che l'anticipazione diagnostica causa del picco di incidenza sia mediamente di almeno 10 anni. Tenendo conto della aspettativa di vita relativamente limitata in alcune fasce di età oggetto dello screening opportunistico, l'elevata anticipazione diagnostica suggerisce la possibilità che parte dei carcinomi identificati in tal modo sia di fatto "sovradiagnosticata", "latente", dotata cioè di scarsa aggressività e, in assenza di screening, destinata a non manifestarsi clinicamente nella vita (2). L'esistenza nell'uomo di una elevata prevalenza di carcinomi "latenti" (oltre il 30% in maschi oltre i 50 anni di età) è ben documentata da studi autoptici di popolazione (3).

Poiché al momento non appare prevedibile una riduzione di incidenza del carcinoma della prostata attraverso una prevenzione primaria efficace la

prevenzione secondaria (screening, spontaneo, opportunistico o organizzato che sia) potrebbe rappresentare, assieme alla terapia, il mezzo fondamentale per influire sulla storia naturale della malattia, riducendone la mortalità. Il test di screening che appare più confacente allo scopo, per considerazioni complessive di costi, convenienza e accuratezza diagnostica, è il PSA, un test semplice e relativamente poco costoso, che pure necessita un rigoroso controllo di qualità della sua determinazione.

Peraltro, perché una procedura di screening sia accettabile, sia a livello individuale che di popolazione, necessita che l'efficacia (riduzione della mortalità) e il rapporto costi/benefici dello screening siano confermati oltre ogni dubbio. La sola dimostrazione di una anticipazione diagnostica, che di per sé stessa comporta un aumento, in parte o del tutto solo apparente (lead time bias) della sopravvivenza dalla diagnosi, non può essere sufficiente a garantire l'efficacia dello screening (riduzione effettiva della mortalità): di questo esistono esempi molteplici nella storia dello screening oncologico (screening del ca. polmonare, screening mammografico <50 anni, autopalpazione). In genere, la metodologia più accreditata per la dimostrazione di efficacia di uno screening oncologico è lo studio (trial) prospettico controllato (randomizzato). Studi simili in corso in Europa (ERSPC) e in USA (PLCO), hanno arruolato un ingente numero di soggetti (oltre 200.000) e dovrebbero produrre i primi dati relativi all'impatto dello screening sulla mortalità e sulla qualità della vita non prima del 2005, più verosimilmente verso il 2008 (4). Fino ad allora, e forse per qualche anno ancora, non sarà possibile definire con certezza se lo screening sia utile o meno.

L'evidenza di riduzione di mortalità suggerita da studi non controllati (5) o controllati (6) di screening è stata oggetto di molte critiche in letteratura (disegno di studio e modalità di valutazione) e non sembra sufficientemente affidabile, sul piano scientifico, per supportare la raccomandazione dello screening come pratica corrente, soprattutto considerando che altri studi non controllati (ad es.

studio comparativo Seattle/Connecticut (7)) non confermano un impatto sulla mortalità. Peraltro tutti questi studi e altri studi pilota di screening hanno ampiamente dimostrato che l'anticipazione diagnostica ottenibile è molto elevata (oltre 10 anni) ed è stato stimato che una porzione rilevante dei casi diagnosticati dallo screening non era destinata a manifestarsi clinicamente nella vita. Una simile sovradiagnosi, stimata a seconda della aggressività dello screening dal 50% (1 ca. "latente" ogni due ca. potenzialmente letali) al 300% (3 ca. "latenti" per ogni ca. potenzialmente letale) (8), ha come conseguenza un "sovratrattamento", essendo a tutt'oggi impossibile distinguere un ca. "latente" da un ca. potenzialmente letale. La sovradiagnosi e il sovratrattamento costituiscono degli effetti negativi rilevanti dello screening, sia per la loro frequenza che per la loro importanza, anche per le implicazioni e i costi psicologici (ansia, tensione, isolamento) e i costi psicosociale (possibili disturbi della sessualità, disturbi depressivi). Considerando che lo screening basa la sua ipotesi di efficacia sulla intenzione di diagnosi e terapia precoce, a complicare ulteriormente il quadro sono insorte recentemente incertezze anche sulla strategia ottimale da seguire nelle neoplasie iniziali (chirurgia, radioterapia, watchful waiting) (10).

È evidente che lo screening ha "comunque" dei considerevoli aspetti negativi (sovradiagnosi, con importanti implicazioni psicologiche, e sovratrattamento con possibile deficit erettile, incontinenza, ad alto impatto sulla qualità di vita) e quindi una sua attuazione non può prescindere, per motivi etici, da una dimostrazione della sua efficacia e da una valutazione del bilancio tra effetti negativi e positivi (9). Non stupisce che molti consessi scientifici nazionali (11,12,13,14,15), non ultima la Comunità Europea (16), abbiano ribadito la non eticità dello screening quale pratica corrente in assenza di una dimostrazione di efficacia.

Peraltro, alcune autorevoli associazioni come l'Associazione Americana di Urologia (AUA) e l'Associazione Americana per il Cancro (ACS) hanno prodotto raccomandazioni relative all'opportunità del dosaggio del PSA nei maschi sopra i 50

anni di età. Questo e una diffusa campagna a favore dello screening da parte dei media e di “testimonial” importanti, hanno fatto sì che, certamente negli USA ma recentemente anche in Europa, lo screening “opportunistico” si sia molto diffuso (17,18). Ciò ha sollevato notevoli polemiche, essenzialmente motivate dalla considerazione che tale screening espone i soggetti esaminati ai rischi sopraindicati dello screening, senza che, in base all’evidenza esistente, si possa promettere loro un beneficio verosimile né, tanto meno, quantizzarlo. Altra cosa è, ovviamente, l’uso del PSA in ambito clinico, nell’occasione di una consultazione medica, in quanto in questa circostanza il medico ha gli elementi anamnestici (esiti di altri test, precedenti dosaggi del PSA, valutazione di fattori di rischio e familiarità) che gli consentono di valutare l’opportunità del dosaggio del PSA anche in assenza di sintomi di neoplasia, nonché la possibilità di informare il paziente sui pro e sui contro di tale indagine. Non c’è dubbio poi che il PSA sia di grande utilità per la diagnosi differenziale di quadri che suggeriscano anche un minimo dubbio di neoplasia, in associazione ad altri accertamenti, per aumentare l’accuratezza diagnostica complessiva.

L’assemblea dei rappresentanti delle Associazioni Scientifiche intervenute alla “Consensus Conference” ha condiviso all’unanimità le seguenti raccomandazioni conclusive:

- Non esiste al momento, in base all’evidenza scientifica, indicazione all’esecuzione dello screening di soggetti asintomatici mediante PSA, sia quale provvedimento sanitario di “popolazione” (invito attivo di residenti selezionati in base all’età), che “spontaneo” (raccomandazione alla popolazione di sottoporsi al dosaggio periodico del PSA).
- Il PSA resta un valido presidio, in occasione di consultazione medica, per la diagnosi differenziale del carcinoma prostatico ove esista un sospetto clinico anche minimo di tale patologia.
- Il dosaggio del PSA in soggetti asintomatici potrà essere prescritto in occasione di consultazione medica, a giudizio del sanitario, in base agli elementi clinici a sua conoscenza e previa informazione del paziente sui pro e contro della determinazione del marcatore in assenza di un sospetto diagnostico o di fattori di rischio.

**Bibliografia**

- 1 Shibata A, Whittemore AS. *Prostate cancer incidence and mortality in the United States and the United Kingdom*. JNCI 2001;93:1109-1110
- 2 Ciatto S, Zappa M, Bonardi R, Gervasi G. *Prostate cancer screening: the problem of overdiagnosis and lessons to be learned from breast cancer screening*. Eur J Cancer 2000;36:1347-1350
- 3 Holund B. *Latent prostatic cancer in a consecutive autopsy series*. Scand J Urol Nephrol 1980;14:29-43
- 4 de Koning HJ, Auvinen A, Berenger-Sanchez A, Calais da Silva F, Ciatto S, Denis L, Gohagan JK, Hakama M, Hugosson J, Kranse R, Nelen V, Prorok P, Schroeder F. *Large scale randomized prostate cancer screening trials: program performances in the european randomized screening for prostate cancer trial and the prostate, lung, colorectal and ovary cancer trial*. Int J Cancer 2002;97:237-244
- 5 Bartsch G, Horniger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schonitzer D et al. *Prostate cancer mortality after introduction of prostate specific antigen mass screening in the federal state of Tyrol, Austria*. Urology 2002;58:417-424
- 6 Labrie F, Candas B, Dupont A, et al. *Screening Decreases Prostate Cancer Death: First Analysis of the 1988 Quebec Prospective Randomized Controlled Trial* The Prostate 38:83-91, 1999
- 7 Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL, Stukel TA, Walker-Crkery ES, Barry MJ. *Natural experiment examining impact of aggressive screening and treatment on prostate cancer mortality in two fixed cohorts from Seattle area and Connecticut*. BMJ 2002;325:740
- 8 Zappa M, Ciatto S, Bonardi R, Mazzotta A. *Overdiagnosis of prostate carcinoma by screening: an estimate based on the results of the Florence Screening Pilot Study*. Ann Oncol 1998;9:1297-1300
- 9 Ciatto S. *Screening for prostate cancer by PSA determination: a time for caution*. Int J Biol Markers 15:285-287,2000
- 10 Holmberg L, Bill-Axelsson A, Helgesen F et al. *A randomised trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer*. N Engl J Med 2002;347:781-789
- 11 Ciatto S, Bonardi R, Mazzotta A, Zappa M. *Diagnosi precoce del carcinoma prostatico. In: Raccomandazioni per gli screening in oncologia*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 1996. p.109-118

- 12 *Consenso sugli screening in oncologia: indirizzo per la ricerca e raccomandazioni al servizio Sanitario Nazionale*. Consiglio Nazionale delle Ricerche – Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. Roma, 1996, pp.123-127
- 13 *Linee Guida per il Carcinoma Prostatico: 1.Diagnosi,Stadiazione e Follow Up - AURO* (Associazione Urologi Italiani). 1998, pp. 88-93
- 14 Denis LJ, Murphy GP, Schroeder F. *Report of the consensus workshop on screening and global strategy for prostate cancer*. Cancer 1995;75:1187-1207
- 15 U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for prostate cancer: recommendations and rationale*. Ann Intern Med 2002;137:915-916
- 16 Advisory Committee on Cancer Prevention. *Position paper. Recommendations on cancer screening in European Union*. Eur J Cancer 2000;36:1473-1478
- 17 Cooper GS, Yuan Z, Jethva RN, Rimm AA. *Determination of county-level prostate carcinoma incidence and detection rates with Medicare claims data*. Cancer 2001;92:102-109.
- 18 Melia J and Moss S. *Survey of the rate of Psa testing in general practice*. British J Cancer 2001;85:656-6657.



---

---

# I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana

## Azienda Sanitaria 1 Massa Carrara

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Bruno Bianchi Responsabile  
Distretto di Carrara  
*Clinico:* Dr. Mirko Lombardi, U.O. Chirurgia  
Generale, Presidio Ospedaliero Carrara  
*Valutativo:* Dr. Tito Torri, U.O. Radiologia Presidio  
Ospedaliero Massa

#### **Fisico Referente**

Dr. Mauro Bergamini

### Screening cervicale (non attivo)

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Ubaldo Bola, U.O. Attività  
Sanitarie di Comunità  
*Clinico:* Dr. Paolo Migliorini, U.O. Ginecologia  
Presidi Ospedalieri di Massa e Pontremoli  
*Valutativo:* Dr. Flavio Pietrini, U.O. Anatomia  
Patologica, Presidio Ospedaliero di Carrara

### Screening coloretale (non attivo)

*Organizzativo:* Dr. Bruno Bianchi Responsabile  
Distretto di Carrara  
*Clinico:* Dr. Franco Pincione Responsabile Servizio  
Endoscopia, Stabilimento Ospedaliero Carrara  
*Valutativo:* Dr.ssa Mila Panichi Referente U.O.  
Medicina di Laboratorio, Stabilimento Ospedaliero  
Carrara

## Azienda Sanitaria 2 Lucca

### Programma di screening per il carcinoma della mammella

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Enrica Ercolini U.O.  
Radiologia, Ospedale di Lucca  
*Clinico:* Dr. Carlo De Santi U.O. Radiologia,  
Ospedale di Lucca  
*Valutativo:* Dr. Sergio Coccioli, U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca  
*Collaboratrice:* Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

#### **Fisico Referente**

Dr. Alessandro Lazzari

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Laura Pfanner U.O.  
Anatomia Patologica, Ospedale di Lucca  
*Clinico:* Dr. Alessandro Melani U.O. Ostetricia e  
Ginecologia, Ospedale di Lucca  
*Valutativo:* Dr. Sergio Coccioli, U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca  
*Collaboratrice:* Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

### Screening per il carcinoma coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Giovanni Finucci U.O.  
Endoscopia Chirurgica, Ospedale di Lucca  
*Clinico:* Prof. Giovanni Guayana U.O. Chirurgia  
Generale, Ospedale di Lucca  
*Valutativo:* Dr. Sergio Coccioli, U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca  
*Collaboratrice:* Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.  
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

## Azienda Sanitaria 3 Pistoia

### Screening mammografico “Salute Donna”

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Referente zona di Pistoia Dr. Patrizio Pacini U.O. Radiologia, Ospedale di Pistoia

Referente zona Valdinievole: Dr. Giuseppe Cristiano U.O. Radiologia, Ospedale di Pescia  
*Clinico:* Responsabile aziendale e Referente zona di Pistoia Dr. Giancarlo Piperno U.O. Radiologia, Ospedale di Pistoia

Referente zona Valdinievole: Dr. Giuseppe Cristiano U.O. Radiologia, Ospedale di Pescia  
*Valutativo:* Dr. Maurizio Rapanà U.O. Direzione Sanitaria, Pistoia

#### **Fisico Referente**

Dr. Luca Bernardi

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Responsabile aziendale e Referente zona Valdinievole Dr.ssa Paola Marini, U.F. Attività consultoriali zona distretto Valdinievole

Referente zona di Pistoia: Dr.ssa Paola Apicella U.O. Anatomia Patologica, Ospedale di Pistoia  
*Valutativo:* Dr. Maurizio Rapanà U.O. Direzione Sanitaria, Pistoia

### Screening coloretale (non attivo)

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Responsabile aziendale e Referente zona di Pistoia Dr. Ettore Torelli Servizio di Endoscopia Digestiva, Ospedale di Pistoia

Referente zona Valdinievole: Dr. Elia Martino Sezione Endoscopia Digestiva, Ospedale di Pescia

*Valutativo:* Dr. Maurizio Rapanà U.O. Direzione Sanitaria, Pistoia

## Azienda Sanitaria 4 Prato

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Dr. Alessandro Battaglia C.P.O., Prato

*Valutativo:* Dr. Francesco Cipriani U.F. Epidemiologia, Prato

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Alessandro Battaglia C.P.O., Prato

*Clinico:* Dr. Paolo Giusti, Ambulatorio di Prevenzione Oncologica, Prato

*Valutativo:* Dr. Francesco Cipriani U.F. Epidemiologia, Prato

### Screening coloretale (non attivo)

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Alessandro Battaglia C.P.O., Prato

*Clinico:* Dr. Alberto Candidi Tommasi Sezione di Gastroenterologia, Ospedale di Prato

*Valutativo:* Dr. Francesco Cipriani U.F. Epidemiologia, Prato

## Azienda Sanitaria 5 Pisa

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Dr. Giovanni Braccini U.O. Radiologia, Presidio Ospedaliero Pontedera

*Valutativo:* Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

#### **Fisico Referente**

Dr. Mauro Lazzeri

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Emanuela De Franco Direzione Sanitaria, Pisa

*Clinico:* Dr.ssa Sandra Allegretti U.O. Ostetricia e Ginecologia, Presidio Ospedaliero Pontedera

*Valutativo:* Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

### Screening coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Dr. Gianluigi Venturini U.O. Medicina I, Presidio Ospedaliero "Lotti" Pontedera

*Valutativo:* Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

## Azienda Sanitaria 6 Livorno

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat, Livorno

*Collaboratore:* Dr. Paolo A. Lopane, Corat

*Clinico:* Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat

*Valutativo:* Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6

*Collaboratori:* Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia; Dr. Salvatore De Masi, Sezione Epidemiologia

#### **Fisico Referente**

Dr. Alessandro Tofani

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat, Livorno

*Collaboratore:* Dr. Paolo A. Lopane, Corat

*Clinico:* Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat

*Valutativo:* Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6

*Collaboratori:* Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia; Dr. Salvatore De Masi, Sezione Epidemiologia

## **Programma di screening per il carcinoma del colon retto**

---

### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr Alessandro Cosimi Medico

Responsabile Cord-Corat, Livorno

*Collaboratore:* Dr. Paolo A. Lopane, Corat

*Clinico:* Dr. Paolo A. Lopane, Corat

*Valutativo:* Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6

*Collaboratori:* Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia; Dr. Salvatore De Masi, Sezione Epidemiologia

## **Azienda Sanitaria 7 Siena**

### **Screening mammografico**

---

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Alessandra Bagnoli

Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

*Clinico:* zona senese Dr. Walter Gioffrè Policlinico Universitario Le Scotte, Siena

zona Amiata e Valdichiana Dr. Simone Venezia

U.O. Radiologia, Ospedale di Chianciano

zona Val d'Elsa Dr. Camillo Guercia U.O.

Radiologia, Ospedale di Poggibonsi

*Valutativo:* Dr. Luca Scali - Sezione Epidemiologia Dipartimento Programmazione Aziendale, ASL 7 Siena

#### **Fisico Referente**

Dr. Mauro Sani

### **Screening cervicale**

---

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Alessandra Bagnoli

Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

*Clinico:* Dr.ssa Elena Monti Poliambulatorio, Distretto di Siena

*Valutativo:* Dr. Luca Scali Sezione Epidemiologia Dipartimento Programmazione Aziendale, ASL 7 Siena

### **Screening coloretale (non attivo)**

---

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Alessandra Bagnoli

Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

*Clinico:* Dr Paolo Galgani Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi

*Valutativo:* Dr. Luca Scali Sezione Epidemiologia Dipartimento Programmazione Aziendale, ASL 7 Siena

## Azienda Sanitaria 8 Arezzo

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Pierluigi Rossi Direttore zona Distretto di Arezzo

*Clinico:* Dr. Vittorio Caloni U.O. Chirurgia Generale, Nuovo Centro Oncologico Ospedale S. Donato di Arezzo

*Valutativo:* Dr. Paolo Ghezzi U.O. Oncologia Medica, Nuovo Centro Oncologico Ospedale S. Donato di Arezzo

#### **Fisico Referente**

Dr.ssa Giovanna Zatelli

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Pierluigi Rossi Direttore zona Distretto di Arezzo

*Clinico:* Dr. Antonio Davella U.O. Ostetricia e Ginecologia, Nuovo Centro Oncologico Ospedale S. Donato di Arezzo

*Valutativo:* Dr. Paolo Ghezzi U.O. Oncologia Medica Nuovo Centro Oncologico Ospedale S. Donato di Arezzo

### Screening coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Pierluigi Rossi Direttore zona Distretto di Arezzo

*Clinico:* Dr. Donato Angioli Servizio di Gastroenterologia, Ospedale S. Donato di Arezzo

*Valutativo:* Dr. Paolo Ghezzi U.O. Oncologia Medica, Nuovo Centro Oncologico Ospedale S. Donato di Arezzo

## Azienda Sanitaria 9 Grosseto

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Prof. Erasmo Rondanelli Dipartimento Oncologico U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Misericordia di Grosseto

*Clinico:* Dr.ssa Alessandra Bonavia U.O. Radiologia, Ospedale Misericordia di Grosseto

#### **Fisico Referente**

Dr. Michele Fusilli

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Clinico:* Prof. Erasmo Rondanelli Dipartimento Oncologico U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Misericordia di Grosseto

*Clinico:* Dr.ssa Alessandra Bonavia U.O. Radiologia, Ospedale Misericordia di Grosseto

### Screening coloretale (non attivo)

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Renato Algeri U.O. Oncologia, Ospedale Misericordia di Grosseto

*Clinico:* Dr. Sergio Quaranta U.O. Gastroenterologia, Ospedale Misericordia di Grosseto

## Azienda Sanitaria 10 Firenze

### Screening per il carcinoma della mammella

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Daniela Ambrogetti  
Prevenzione Secondaria - Screening - CRR, CSPO  
Firenze

*Clinico:* Dr.ssa Daniela Ambrogetti Prevenzione  
Secondaria - Screening - CRR, CSPO Firenze

*Collaboratrice:* Dr.ssa Rita Bonardi Prevenzione  
Secondaria - Screening - CRR, CSPO Firenze

*Valutativo:* Dr. Eugenio Paci, Dr. Marco Zappa  
U.O. Epidemiologia clinico-descrittiva,  
CSPO Firenze

*Collaboratrici:* Dr.ssa Paola Mantellini Prevenzione  
Secondaria - Screening - CRR, CSPO Firenze  
Paola Piccini U.O. Epidemiologia clinico-descrittiva,  
CSPO Firenze

#### **Referente AS 10**

Dr. Daniele Romeo: Coordinatore Dipartimento  
Cure Primarie

#### **Fisico Referente**

Dr.ssa Barbara Lazzari

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Anna Iossa - Prevenzione  
Secondaria - Screening - CRR, CSPO Firenze

*Clinico:* Dr.ssa Silvia Cecchini U.O. Diagnostica  
Medica per Immagini, CSPO Firenze

Dr.ssa Maria Paola Cariaggi U.O. Citopatologia,  
CSPO Firenze

*Valutativo:* Dr. Marco Zappa U.O. Epidemiologia  
clinico-descrittiva, CSPO Firenze

*Collaboratrici:* Dr.ssa Francesca Carozzi U.O.  
Citologia Analitica e Biomolecolare, CSPO Firenze  
Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli U.O. Epidemiologia  
clinico-descrittiva, CSPO Firenze

#### **Referente AS 10**

Dr. Daniele Romeo: Coordinatore Dipartimento  
Cure Primarie

### Screening coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr.ssa Grazia Grazzini Prevenzione  
Secondaria - Screening - CRR, CSPO Firenze

*Clinico:* Dr. Franco Franceschini Chirurgia  
Generale II, Ospedale S. Maria Annunziata Firenze

Dr. Guido Castiglione U.O. Diagnostica Medica  
per Immagini CSPO, Firenze

Dr. Massimo Confortini U.O. Citologia Analitica e  
Biomolecolare, CSPO Firenze

*Valutativo:* Dr. Marco Zappa U.O. Epidemiologia  
clinico-descrittiva, CSPO Firenze

*Collaboratrice:* Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli U.O.  
Epidemiologia clinico-descrittiva, CSPO Firenze

#### **Referente AS 10**

Dr. Daniele Romeo: Coordinatore Dipartimento  
Cure Primarie

## Azienda Sanitaria 11 Empoli

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Valutativo:* Dr. Luigi Rossi U.O. A.S.C., ASL 11 Castelfranco di Sotto  
*Clinico:* Dr. Sandro Santini U.O. Radiologia, Ospedale di Empoli

#### **Fisico Referente**

Dr. Renzo Gamucci

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Valutativo:* Dr. Luigi Rossi U.O. A.S.C., ASL 11 Castelfranco di Sotto  
*Collaboratrice:* Dr.ssa Angela Montaruli U.O. A.S.C., ASL 11 Empoli  
*Clinico:* Dr. Mauro Biancalani Servizio Anatomia Patologica, Presidio Ospedaliero di Empoli

### Screening coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Valutativo:* Dr. Luigi Rossi U.O. A.S.C., ASL 11 Castelfranco di Sotto  
*Clinico:* Dr. Massimiliano Biagini Sezione Endoscopia Digestiva, Presidio Ospedaliero "S. Verdiana" di Castelfiorentino

## Azienda Sanitaria 12 Viareggio

### Screening mammografico

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Cesare Gentili U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Versilia Lido di Camaiore  
*Clinico:* Dr.ssa Anna Valchera U.O. Radiodiagnostica, Ospedale Versilia Lido di Camaiore  
*Valutativo:* Dr.ssa Aurora Scarfantonì U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Versilia Lido di Camaiore

#### **Fisico Referente**

Dr. Mauro Lazzeri

### Screening cervicale

#### **Responsabili**

*Organizzativo:* Dr. Cesare Gentili U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Versilia Lido di Camaiore  
*Clinico:* Dr. Guido Giovannardi U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Versilia Lido di Camaiore  
*Valutativo:* Dr.ssa Aurora Scarfantonì U.O. Anatomia Patologica, Ospedale Versilia Lido di Camaiore

### Screening per il carcinoma coloretale

#### **Responsabili**

*Organizzativo/Valutativo:* Dr. Claudio Ciabattoni Attività distrettuale area nord, Distretto di Pietrasanta  
*Clinico:* Prof Carlo Loni Dipartimento Oncologico U.O. Medicina, Ospedale Versilia Lido di Camaiore



Finito di stampare presso la Tipografia Contini  
Sesto Fiorentino  
nel mese di dicembre 2003