

I programmi di screening della regione Toscana

Sesto 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 - Sesto rapporto annuale

Risultati e attività di ricerca (dati 2004)

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

A cura di

Marco Rosselli Del Turco
e Paola Mantellini (CSPO)

Coordinamento editoriale
Barbara Mengoni (CSPO)

Con la collaborazione
di Gino Tognarelli
Ricercatore Sanitario
Segretario della FIRM

Progetto grafico
RovaiWeber Design

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

Autori

Serenella Acciai, Settore sistema
informativo socio sanitario, Regione
Toscana
Donato Angioli, Azienda USL 8 Arezzo
Gianni Aristelli, Università degli Studi
di Firenze
Laura Arrigoni, Azienda USL 12 Versilia
Corrado Asteria, Università degli Studi
di Firenze
Andrea Bardelli, Azienda USL 6 Livorno
Laura Bartoli, Azienda USL 3 Pistoia
Maurizio Biagioli, AOU Senese
Lorenzo Borgognoni,
Azienda USL 10 Firenze
Paola Brandani, Azienda USL 10 Firenze
Alberto Candidi Tommasi, Azienda
USL 4 Prato
Gaetano Cardona, Casa di Cura
Villanova Firenze
Maria Paola Cariaggi, CSPO Firenze
Paolo Carli, Università degli Studi
di Firenze
Donato Casella, AOU Careggi Firenze
Guido Castiglione, CSPO Firenze
Ilaria Cattalini, Azienda USL 12 Versilia
Luisa Cattaneo, Azienda USL 11 Empoli
Massimo Ceccarini, Azienda USL 6
Livorno
Alessandra Chiarugi, Azienda USL 10
Firenze
Alessandro Cosimi, Azienda USL 6
Livorno
Giovanni Cristiani, AOU Pisana
Salvatore De Masi, Azienda USL 6
Livorno
Carmelina Di Pierro, CSPO Firenze
Vito Distante, AOU Careggi Firenze
Luigi Facchini, Settore sistema
informativo socio sanitario,
Regione Toscana
Patrizia Falini, CSPO Firenze
Ferdinando Ficari, Università degli Studi
di Firenze
DUILIO Francesconi, Azienda USL 12
Versilia
Andrea Geracitano, Azienda USL 6
Livorno
Daniela Giorgi, Azienda USL 2 Lucca
Emanuele Giusti, Settore sistema
informativo socio sanitario, Regione
Toscana
Grazia Grazzini, CSPO Firenze
Andrea Herd-Smith, Azienda USL 10
Firenze
Anna Iossa, CSPO Firenze
Paolo Lopane, Azienda USL 6 Livorno
Giovanni Lo Scocco, Azienda USL 4
Prato
Gabriele Maccanti, Azienda USL 9
Grosseto

Carlo Maffei, Azienda USL 6 Livorno
Paola Mantellini, CSPO Firenze
Elia Martino, Azienda USL 3 Pistoia
Paolo Melani, Azienda USL 8 Arezzo
Marco Meoni, Azienda USL 4 Prato
Carmine Mellone, Azienda USL 7 Siena
Francesco Mirri, Azienda USL 8 Arezzo
Paolo Nardini, Azienda USL 10 Firenze
Paola Piccini, CSPO Firenze
Barbara Pocobelli, Azienda USL 6
Livorno
Francesca Pompili, Azienda USL 8
Arezzo
Francesca Potenza, Azienda USL 1
Massa Carrara
Donella Puliti, CSPO Firenze
Donato Riccardi, Azienda USL 7 Siena
Roberta Rosati, Azienda USL 9 Grosseto
Luigi Rossi, Azienda USL 11 Empoli
Tiziana Rubeca, CSPO Firenze
Aurora Assunta Scarfantonì, Azienda
USL 12 Versilia
Donata Tanzini, CSPO Firenze
Francesco Tonelli, AOU Careggi Firenze
Guglielmo Tornabene, Azienda USL 1
Massa Carrara
Anna Grazia Valchera, Azienda USL 12
Versilia
Leonardo Ventura, CSPO Firenze
Carmen Beatriz Visioli, CSPO Firenze
Alessio Zani, Università degli Studi
di Siena
Marco Zappa, CSPO Firenze

**Centro per lo Studio e la
Prevenzione Oncologica (CSPO)
Istituto Scientifico della Regione
Toscana**

Viale A. Volta 171
50131 Firenze
www.cspo.it

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

Indice

Presentazione
Gianni Amunni, Marco Rosselli Del Turco 5

• Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana

I programmi di screening mammografico in Toscana.
I risultati dell'anno 2004 e le criticità
Daniela Giorgi, Paola Piccini, Donella Puliti, Leonardo Ventura, Marco Zappa 8

I programmi di screening cervicale in Toscana.
I risultati dell'anno 2004 e le criticità
Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi, Carmelina Di Piero, Leonardo Ventura, Marco Zappa 21

I programmi di screening coloretale in Toscana.
I risultati dell'anno 2004 e le criticità
Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Leonardo Ventura, Guido Castiglione, Tiziana Rubeca, Marco Zappa 33

Cause di arrivo, esito diagnostico e possibili criticità negli ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana: survey pilota
Paolo Carli, Marco Zappa, Leonardo Ventura, Laura Bartoli, Maurizio Biagioli, Lorenzo Borgognoni, Paola Brandani, Massimo Ceccarini, Alessandra Chiarugi, Giovanni Cristiani, Gabriele Maccanti, Paolo Nardini, Giovanni Lo Scocco 46

Stato di avanzamento del progetto di sorveglianza colonscopica nei soggetti con rischio aumentato di cancro coloretale per familiarità
Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Pompili, Donato Angioli, Corrado Asteria, Alberto Candidi Tommasi, Guido Castiglione, Ferdinando Ficari, Elia Martino, Carmine Mellone, Donato Riccardi, Francesco Tonelli, Marco Zappa 52

• I progetti per il miglioramento della qualità

I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: l'esperienza di alcune Aziende Sanitarie della Toscana
Paola Mantellini, Gaetano Cardona, Donato Casella, Ilaria Cattalini, Salvatore De Masi, Duilio Francesconi, Andrea Herd-Smith, Carlo Maffei, Donata Tanzini, Anna Grazia Valchera, Alessio Zani, Vito Distante 58

Le site visit nello screening del cancro del colon-retto
Guido Castiglione, Grazia Grazzini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Carmen Beatriz Visioli 63

Interventi chirurgici sulla mammella: analisi della domanda di ricovero e valutazione di appropriatezza
Andrea Bardelli, Alessandro Cosimi, Salvatore De Masi, Andrea Geracitano, Paolo Lopane, Carlo Maffei, Alessio Zani 76

Il flusso dei dati sullo screening: un progetto regionale
*Serenella Acciai, Gianni Aristelli, Laura Arrigoni, Luisa Cattaneo,
Salvatore De Masi, Daniela Giorgi, Emanuele Giusti, Luigi Facchini,
Patrizia Falini, Paola Mantellini, Paolo Melani, Marco Meoni, Francesco Mirri,
Francesca Potenza, Barbara Pocobelli, Roberta Rosati, Luigi Rossi,
Aurora Assunta Scarfantonì, Guglielmo Tornabene, Anna Grazia Valchera,
Carmen Beatriz Visioli* 83

• Proposta di protocolli per la diagnosi e il trattamento delle lesioni screen detected

Proposta di protocolli clinici per la prevenzione dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto: introduzione 86

Proposta di protocollo clinico per la prevenzione del tumore della mammella 87

Proposta di protocollo clinico per la prevenzione del tumore della cervice uterina 99

Proposta di protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto 119

• I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana

Presentazione

L'Istituto Toscano Tumori (ITT) ha proposto tra le priorità del Piano Sanitario Regionale 2005-2007 lo sviluppo dei programmi di prevenzione oncologica.

Siamo convinti che i programmi di screening rappresentino un modello di servizio oncologico che richiede qualificazione professionale, multidisciplinarietà, organizzazione territoriale in rete e partecipazione dei cittadini.

L'ITT ha inoltre elaborato una specifica procedura per la qualificazione degli screening che è stata recepita nella Delibera della Giunta Regionale n. 1342 del 20.12.2004 e che ha reso possibile l'attivazione di un programma strutturato di contatti con le Aziende Sanitarie.

Siamo soddisfatti dei livelli qualitativi già ottenuti, ma vogliamo andare oltre, raggiungendo livelli di adesione elevati paragonabili a quelli di alcuni Paesi del Nord Europa, ottimizzando alcune procedure cliniche per rendere i risultati sempre migliori. Ci sembra che da questo VI Rapporto annuale (e già la continuità nella pubblicazione dei risultati dimostra l'impegno sinergico dei programmi aziendali e del Centro di Riferimento Regionale presso il CSPO) emerga la necessità di assolvere a tre impegni:

- migliorare l'adesione all'invito programmato su tutto il territorio regionale. Ciò comporta la necessità di intensificare l'informazione ai cittadini sull'importanza in termini di salute della partecipazione agli screening; per questo l'Istituto Toscano Tumori svilupperà una specifica campagna nel 2006 assieme a tutte le Aziende Sanitarie. Sarà inoltre posta particolare attenzione anche alle aree disagiate con maggior difficoltà di accesso ai servizi;
- ricondurre gran parte dell'attività spontanea, in particolare per lo screening citologico, ad attività del programma per ottimizzare l'impiego delle risorse e assicurare elevati livelli qualitativi su tutto il territorio. Ciò comporta un impegno di tutti i professionisti medici e non, e non solo di quelli specificamente inseriti nei programmi di screening;
- migliorare i flussi informativi. Questo obiettivo è un momento essenziale per il monitoraggio della qualità e dell'impatto dei programmi di screening e deve essere raggiunto in tempi brevi al fine di assicurare dati completi e confrontabili con la massima automazione possibile.

In conclusione quando saranno raggiunti gli obiettivi che oggi ci poniamo, oltre ad avere offerto ulteriori benefici di salute ai cittadini toscani, avremo collaudato un efficace modello operativo che, come in tutte le attività oncologiche, si basa sulla integrazione della qualificazione professionale, della multidisciplinarietà, dell'organizzazione territoriale in rete e della partecipazione dei cittadini.

Gianni Amunni

Direttore Operativo Istituto Toscano Tumori

Marco Rosselli Del Turco

Direttore Scientifico Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica

Risultati
dei programmi
di screening
nella regione
Toscana
Anno 2004

I programmi di screening mammografico in Toscana. I risultati dell'anno 2004 e le criticità

*Daniela Giorgi, Paola Piccini, Donella Puliti, Leonardo Ventura,
Marco Zappa*

Introduzione

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

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

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

Il monitoraggio costante degli indicatori ed il loro raffronto con gli standard definiti nell'ambito del GiSMa (1) svolgono una funzione essenziale per la corretta conduzione dei programmi di screening e delle politiche ad essi relative; essi forniscono infatti la base di conoscenza per fare scelte volte a migliorare ed eventualmente correggere gli aspetti problematici del funzionamento dei programmi e contribuiscono quindi a promuoverne la qualità.

Caratteristiche dei programmi ed estensione

A partire dall'anno 2000 è stata completata l'attivazione dei programmi di screening mammografico in tutte le 12 Aziende USL della regione Toscana.

In accordo con le linee guida italiane ed europee, 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 della Azienda USL 1 Massa Carrara, che invita le donne a partire dai 45 anni di età.

Nel 2004 sono state invitate a sottoporsi al test oltre 210.000 donne (tabella 1), pari all'83,7% della popolazione bersaglio annuale dell'intera regione; sono state invitate circa un migliaio di donne in più rispetto al 2003.

Nel valutare questo dato bisogna tenere conto che una serie di programmi escludono una quota della popolazione bersaglio prima dell'invito o per mammografia recente o perché in follow-up per patologia mammaria. Considerando questi valori l'estensione sale di circa due punti.

Tab. 1 - Estensione dei Programmi di Screening Mammografico - Popolazione bersaglio, numero di invitate ed estensione (% delle donne invitate rispetto alla pop. bersaglio annuale) nel 2004 e confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio totale 50-69	Popolazione invitata Anno 2004	Estensione (%)	
			Anno 2004	Anno 2003
Azienda USL 1 Massa Carrara*	35.010	19.341	110,5	58,8
Azienda USL 2 Lucca°	30.011	13.191	87,9	92,3
Azienda USL 3 Pistoia	36.562	15.327	83,8	75,7
Azienda USL 4 Prato	30.799	17.880	116,1	76,4
Azienda USL 5 Pisa	43.176	20.688	95,8	83,5
Azienda USL 6 Livorno	47.085	21.131	89,8	78,6
Azienda USL 7 Siena	34.015	14.806	87,1	99,1
Azienda USL 8 Arezzo	42.466	14.624	68,9	67,0
Azienda USL 9 Grosseto	35.635	8.598	48,3	48,4
Azienda USL 10 Firenze	109.867	45.894	83,5	103,0
Azienda USL 11 Empoli°	35.298	9.470	53,7	105,8
Azienda USL 12 Versilia	21.865	9.145	83,6	83,4
Regione Toscana	501.789	210.095	83,7	84,5

* pop. Bersaglio nella fascia 45-70

° pop. Bersaglio nella fascia 50-70

Tab. 2 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di Screening Mammografico - Anno 2004

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito per MX recente	Rispondenti (%)	Adesione grezza totale (%)	Adesione corretta totale (%)
Azienda USL 1 Massa Carrara	19.341	433	81	10.003	52,9	53,1
Azienda USL 2 Lucca	13.191	127	0	7.520	57,6	57,6
Azienda USL 3 Pistoia	15.327	211	989	10.840	71,7	76,7
Azienda USL 4 Prato	17.880	126	1.691	10.899	61,4	67,9
Azienda USL 5 Pisa	20.688	779	1.707	11.333	56,9	62,3
Azienda USL 6 Livorno	21.131	358	140	12.475	60,1	60,5
Azienda USL 7 Siena	14.806	0	0	9.040	61,1	61,1
Azienda USL 8 Arezzo	14.624	104	1.601	9.340	64,3	72,3
Azienda USL 9 Grosseto	8.598	559	45	3.891	48,4	48,7
Azienda USL 10 Firenze	45.894	434	1.861	31.383	69,0	72,0
Azienda USL 11 Empoli	9.470	34	135	6.633	70,3	71,3
Azienda USL 12 Versilia	9.145	222	0	5.132	57,5	57,5
Regione Toscana	210.095	3.387	8.250	128.489	62,2	64,7

Il dato di estensione globale risulta leggermente in diminuzione rispetto all'anno precedente (0,8% in meno).

A livello di singola Azienda USL la situazione è invece più variegata: l'estensione varia da un minimo del 48% a Grosseto ad un massimo del 116% a Prato; in alcune Aziende USL la quota di popolazione aziendale invitata è inferiore, talvolta anche in modo sostanziale (ad esempio Empoli), rispetto all'anno precedente, mentre in altre (Massa Carrara) c'è stato un notevole incremento rispetto al 2003.

Adesione allo screening

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

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

Nel 2004 l'adesione grezza totale varia dal 48,4% al 71,7%, con una media regionale del 62,2% (tabella 2). Pur rimanendo ben al di sopra dello standard di adesione accettabile, si nota una lieve diminuzione rispetto all'anno precedente (63,7%).

Il livello regionale di partecipazione risulta comunque superiore al dato medio nazionale del 58,3%, registrato nel 2003 (2).

Ad eccezione di un programma (Azienda USL 9 Grosseto), tutti gli altri rientrano comunque al di sopra della soglia di accettabilità, anche se solo 2 programmi (Azienda USL 3 Pistoia e Azienda USL 11 Empoli) superano anche il valore desiderabile (70%). Il valore medio regionale di adesione corretta non è molto diverso da quello dell'adesione grezza (64,7% contro il 62,2%), anche perché non tutte le Aziende USL sono in grado di segnalare tale quota di donne. Per i programmi in cui l'informazione è disponibile, si può notare che in diversi casi (Pistoia, Prato, Pisa, Arezzo) queste donne rappresentano una quota piuttosto consistente di popolazione, aumentando i valori di adesione di oltre il 5%.

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

Nella valutazione degli indicatori occorre tenere sempre presente alcune considerazioni: non tutti i programmi sono in grado di separare le due popolazio-

Tab. 3 - Numero di donne esaminate e percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami e ripetuti - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami	#							#	#		#		
Donne esaminate	10.003	1.963	1.921	4.834	2.948	3.303	1.041			3.543		1.685	31.241
Richiami %	7,1	6,8	12,7	7,3	7,1	4,9	23,1			8,2		12,6	8,2
Esami ripetuti													
Donne esaminate		5.557	8.919	6.065	7.969	8.326	8.003	9.340	3.891	27.840	6.663	3.447	95.990
Richiami %		4,0	6,1	4,3	4,5	3,2	6,4	5,1	6,4	4,0	6,2	7,1	4,8

primi esami e ripetuti non separabili

ni 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 (Massa Carrara) o fra gli esami ripetuti (Arezzo, Grosseto, Empoli), in base alla quota maggiore di popolazione rappresentata da uno dei due gruppi; qualche programma non è stato in grado di fornire tutti i dati separati per fasce di età; infine non sempre le informazioni relative ai casi diagnosticati sono complete.

Richiami per approfondimenti diagnostici

Il tasso di richiamo, ovvero la percentuale di donne che hanno effettuato il test richiamate presso la struttura per sottoporsi ad ulteriori approfondimenti diagnostici, costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello. Tale valore deve essere ragionevolmente basso, per limitare gli effetti psicologici negativi (ansia) e gli approfondimenti invasivi che possono derivare (prelievi, biopsie), oltre che i costi complessivi della procedura.

I valori raccomandati attualmente dal GISMa sono:

< 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi; < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

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

Nel 2004 il dato medio regionale per i primi esami è pari all'8,2%, superiore sia al valore registrato nel 2003 (7,1%) che allo standard accettabile.

A livello di singoli programmi, solo 2 su 9 rientrano nello standard, mentre alcuni superano abbondantemente la soglia minima di accettabilità.

Considerando gli esami ripetuti il tasso di richiamo medio regionale (4,8%) è inferiore al valore dello standard accettabile, ma solo 5 programmi su 11 rientrano nello standard.

All'interno dei richiami, un indicatore da tenere sotto controllo è rappresentato dal tasso di richiamo per motivi tecnici, il cui valore accettabile risulta minore o uguale all'1% rispetto alle donne esaminate.

I programmi che hanno fornito il dato sono 7: con l'unica eccezione della USL di Pisa, dove per i primi esami si registra un tasso di richiamo per motivi tec-

Tab. 4 - Donne operate, casi in sospeso e rapporto casi Benigni/Maligni fra le donne operate suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami	#							#	#		#		
Donne operate	54	16	15	25	15	14	9			32		20	200
Casi in sospeso	20	1	5	1	1								28
B/M	0,50	0,33	0,25	0,20	0,07	0,08	0,13			0,14		0,18	0,27
Esami ripetuti													
Donne operate		35	22	26	32	33	45	64	48	159	38	21	523
Casi in sospeso		2	16	0	1	0	2			12	10	0	43
B/M		0,06	0,05	0,13	0,03	0,14	0,07	0,21	0,60	0,15	0,06	0,05	0,14

primi esami e ripetuti non separabili

nici dell'1,7% e per i ripetuti dell'1%, tutti gli altri programmi rientrano entro il valore standard.

Rapporto Benigni/Maligni

Il rapporto benigni/maligni si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica: è il rapporto tra coloro che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Rappresenta un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening; deve essere quindi il più basso possibile.

L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo (es. mammotome, etc.) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore.

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

Attualmente gli standard di questo parametro sono in fase di revisione in sede di network europeo, con l'indicazione a ridurre entrambi gli standard.

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, e quasi sempre risultano entro il valore desiderabile.

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 piut-

tosto consistente, ed occorre tenerne conto nell'analisi dei vari indicatori descritti (DR, rapporto B/M, rapporto P/I, distribuzione per stadi), perché i parametri possono quindi risultare sotto o sovrastimati.

Globalmente i casi in sospeso rappresentano il 12% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico per i primi esami e l'8% per gli 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 e sulla disponibilità dei dati separati per primi esami e ripetuti.

Nella tabella 5 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione o detection rate (DR) x 1.000, suddiviso per primi esami e ripetuti, ed il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea.

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

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

Per calcolare l'incidenza attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del registro tumori toscano e rela-

Tab. 5 - Tasso grezzo di identificazione totale (DR x 1000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami e ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea 50-69 anni) e rapporto prevalenza incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami	#							#	#		#		
DR grezzo totale	3,6	6,1	6,3	4,3	4,8	3,9	7,7			7,9		10,1	5,1
Tasso stand 50-69 anni	4,3	5,9	12,5	4,2	4,0	5,0	8,9			12,4		12,7	5,7
Rapporto P/I 50-69 anni	1,9	3,2	4,2	1,8	2,2	1,6	3,8			3,7		5,1	2,6
Esami ripetuti													
DR grezzo totale		5,9	2,4	4,0	3,9	3,6	5,2	5,7	8,0	5,0	5,4	5,8	4,8
Tasso stand 50-69 anni		5,9	2,2	3,8	4,1	3,5	5,5	5,5	7,1	4,4	5,9	4,2	4,6
Rapporto P/I 50-69 anni		2,9	1,1	1,6	1,6	1,6	2,2	2,5	2,6	2,1	2,3	2,4	2

primi esami e ripetuti non separabili

Tab. 6 - Tasso di identificazione (DR x 1000) dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm e % di Tumori in situ (Tis), suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami	#							#	#		#		
DR tum ≤10 mm	1,3	4,1	1,6	1,5	1,7	0,6	1,0			1,7		3,0	1,6
% Tis	5,9	0,0	0,0	17,7	0,0	30,8	0,0			26,1		9,1	11,4
Esami ripetuti													
DR tum ≤10 mm		4,0	0,1	1,6	1,5	1,0	2,1	1,8	3,3	1,4	1,5	3,5	1,7
% Tis		6,3	0,0	20,0	13,3	3,7	0,0	11,3	27,6	18,8	11,4	17,6	13,3

primi esami e ripetuti non separabili

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

Pur con tutti i limiti sopra descritti, i risultati sembrano abbastanza soddisfacenti, anche se ci sono alcune situazioni che necessiterebbero di ulteriori approfondimenti, sia per i primi esami che per i successivi in quanto si registrano DR troppo bassi. In parte il risultato può essere attribuito alla non completezza della casistica. Nel valutare i primi esami bisogna inoltre considerare che queste riguardano prevalen-

temente fasce di età giovanili in cui l'anticipazione diagnostica è minore. Non devono sorprendere valori sotto lo standard. Si ricorda che i valori dello standard accettabili sono stati così definiti: ≥ 3 volte l'incidenza attesa per i primi esami, e $\geq 1,5$ volte per i test ripetuti.

Nella tabella 6 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi 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 ≤ 10 mm è in un certo modo un indicatore della capacità di diagnosticare tumori piccoli allo screening, quindi tumori molto probabilmen-

Tab. 7 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2004 - primi esami

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (X 1000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	10,1	4,5	0,41	1,3	18,8
55-59	7,2	4,9	0,16	1,8	12,9
60-64	6,4	7,3	0,18	2,7	6,1
65-69	6,7	6,7	0,23	2,4	0,0
Totale 50-69	8,3	5,4	0,27	1,8	11,4

Tab. 8 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2004 - esami ripetuti

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (X 1000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	6,1	4,2	0,22	1,2	18,5
55-59	4,8	3,7	0,22	1,4	12,0
60-64	4,5	5,1	0,06	2,3	10,5
65-69	4,3	5,6	0,17	2,0	13,6
Totale 50-69	4,8	4,7	0,16	1,8	13,0

Tab. 9 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei casi invasivi identificati inferiori a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami	#							#	#		#		
%	84,4	81,8	60,0	94,1	70,0	87,5	50,0			76,9		100,0	81,8
Esami ripetuti													
%		93,1	100,0	95,0	90,9	90,0	67,7	86,7	100,0	95,7	nd	100,0	85,1

primi esami e ripetuti non separabili
nd: dato non disponibile

te in "fase precoce" e quindi a miglior prognosi.

La proporzione di Tis è un indicatore di performance del programma ed in specifico, un indicatore di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti.

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

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

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

Risultati per fasce di età

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

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

Trattamenti chirurgici conservativi nei tumori invasivi inferiori a 2 centimetri

In tabella 9 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%.

Tab. 10 - Tempi 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 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia
Data test - data invio lettera negativa												
% ≤ 21 giorni	97,0		100,0	91,0	72,0	92,1	95,0	41,0	100,0	95,7	100,0	21,0
% ≤ 15 giorni	90,0		90,0	60,0		89,9		21,0		88,4		
Data test - data approfondimento												
% ≤ 30 giorni	100,0		100,0	90,0	81,0	84,1	100,0	46,0	100,0	72,2	100,0	95,0
% ≤ 15 giorni	100,0		90,0	63,0		77,1	90,0	26,0	85,0	44,2	90,0	
Data test data intervento												
% ≤ 60 giorni	100,0	92,3	100,0	78,0	50,0	74,5	90,0	35,5	100,0	51,1		100,0
% ≤ 30 giorni	90,0	53,9	70,0	30,0	6,8	23,5	20,0	5,0	95,0	7,5		50,0

Complessivamente l'uso del trattamento chirurgico conservativo risulta ampiamente diffuso in regione Toscana, con una media regionale al di sopra dello standard, sia per i primi esami che per i successivi; in alcuni programmi la quota di soggetti trattati con chirurgia conservativa raggiunge addirittura il 100% della casistica.

In altre Aziende USL, dove il valore di tale parametro risulta inferiore allo standard, ciò è dovuto più ad una mancanza di completezza delle informazioni sul trattamento dei casi che ad un reale uso limitato di questo tipo di intervento chirurgico.

Tempi di attesa

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

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

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

Gli indicatori GISMa relativi ai tempi sono i seguenti:

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

È da tenere presente che in diversi casi i valori riportati in tabella derivano da stime fatte dai singoli programmi e non da misurazioni reali del parametro, per cui il dato ha valore puramente indicativo.

Dai risultati riportati sembrano abbastanza buoni sia il tempo della risposta per le negative che il tempo di attesa fra il test e l'effettuazione degli approfondimenti; gran parte delle donne, infatti, riesce a fare gli esami entro un mese dal test di screening.

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

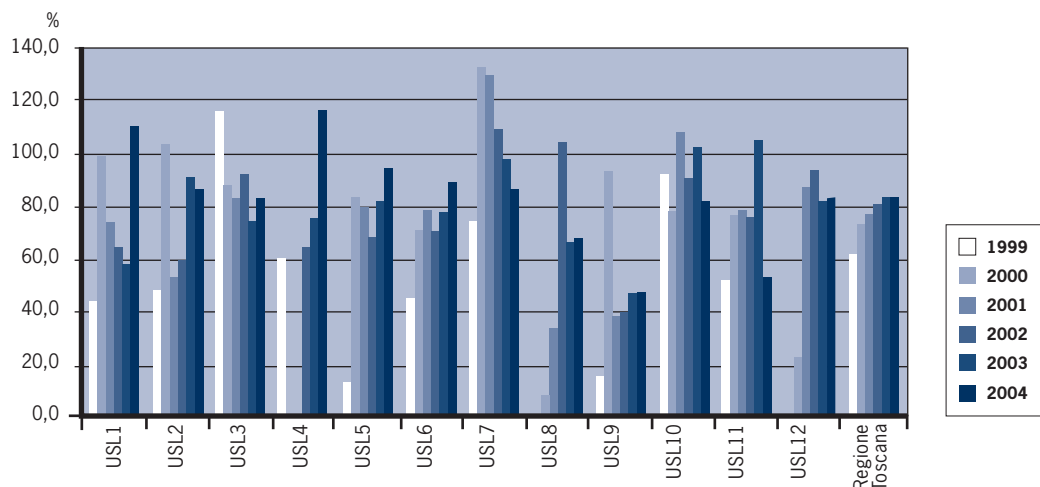
Meno buoni risultano i tempi di attesa per l'effettuazione dell'intervento chirurgico in diverse Aziende USL.

Andamento temporale di alcuni indicatori

Nella figura 1 è riportato l'andamento temporale dell'estensione dei programmi di screening mammografico delle singole Aziende USL e globalmente per la regione Toscana, nel periodo 1999-2004.

L'estensione media regionale ha mostrato fino al

Fig. 1 - Andamento dell'estensione dei programmi di screening mammografico della regione Toscana - Periodo 1999-2004



2003 un trend in continua crescita, mentre nel 2004 ha fatto registrare una lieve flessione, mantenendosi comunque su valori di estensione al di sopra dell'80%. A livello di singole Aziende USL emerge quanto già detto in precedenza: i singoli valori di estensione annuale per le Aziende USL evidenziano una certa variabilità da un anno al successivo, confermando la difficoltà nel mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti all'intera popolazione bersaglio. Poche sono inoltre le Aziende USL che registrano costante-

mente valori di estensione intorno al 100%.

I valori del tempo intercorso tra un passaggio di screening e il successivo (teoricamente ogni 24 mesi) indicati da diversi programmi confermano questa difficoltà: su 7 programmi che hanno fornito il dato, solo uno riporta un valore effettivo di 24 mesi intercorsi tra un passaggio e l'altro, mentre in tutti gli altri casi l'intervallo di tempo tra due passaggi di screening successivi varia tra un minimo di 25 e un massimo di 30 mesi.

Fig. 2 - Andamento (%) temporale dell'adesione - 1999-2004

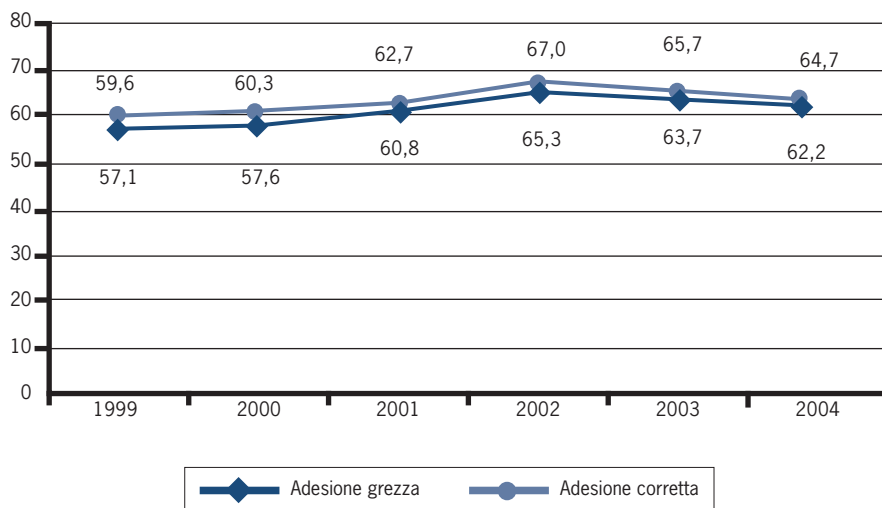
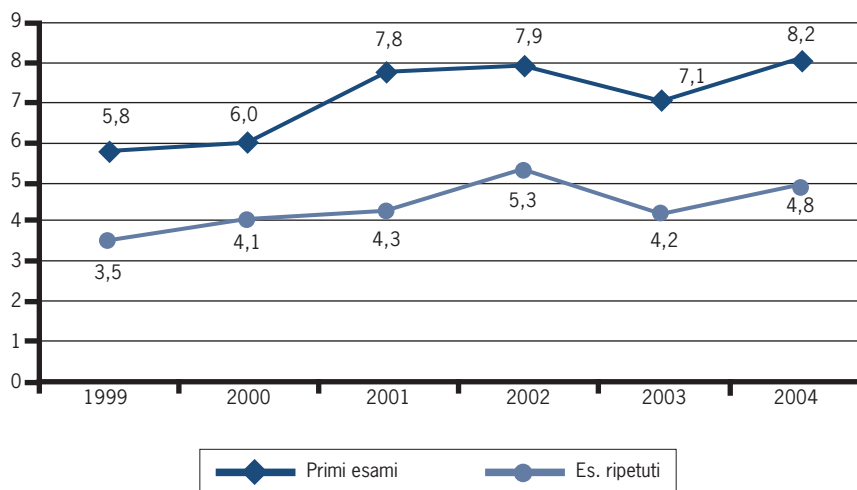


Fig. 3 - Andamento (%) temporale dei richiami - 1999-2004



Nelle figure 2-7 vengono riportati gli andamenti temporali dei principali indicatori di performance comunemente presi in esame, riportati globalmente per la regione Toscana e relativi al periodo 1999-2004. I dati sono riferiti a tutti i programmi che in ciascun anno hanno inviato i risultati del programma di screening.

L'adesione rappresenta sicuramente uno dei parametri fondamentali; dalla figura 2 si può notare come sia andata progressivamente crescendo dal 1999,

anno di inizio della maggior parte dei programmi in regione Toscana, fino al 2002; il dato degli ultimi due anni evidenzia una leggera flessione. È possibile che a tale risultato abbiano concorso anche problemi organizzativi di alcuni programmi.

Il tasso di richiami per approfondimenti (figura 3) dopo una prima fase con un andamento in crescita, ha fatto registrare un calo nel 2003; nell'ultimo anno ha evidenziato invece una nuova tendenza al rialzo,

Fig. 4 - Andamento temporale del tasso di identificazione (x 1000) - 1999-2004

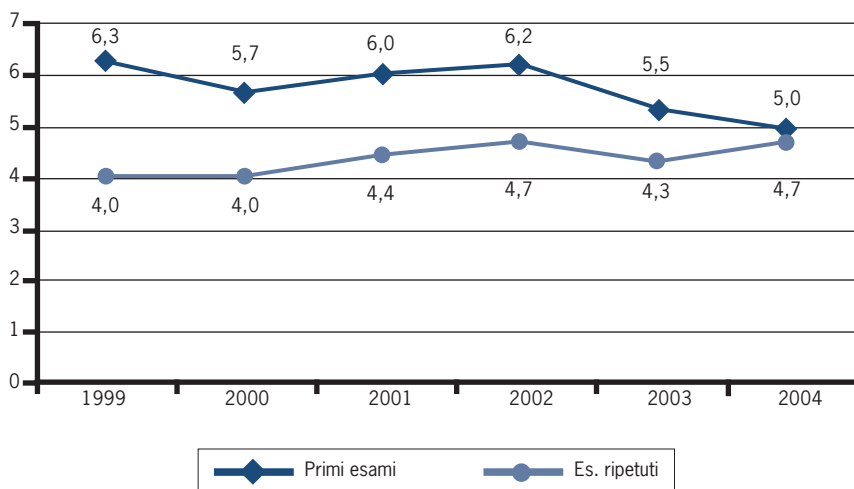


Fig. 5 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm (x 1000) - 1999-2004

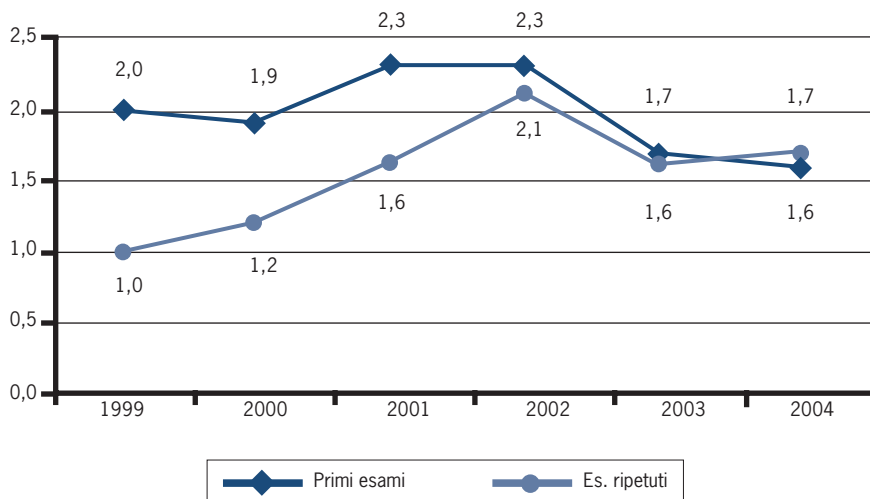


Fig. 6 - Andamento temporale del rapporto B/M - 1999-2004

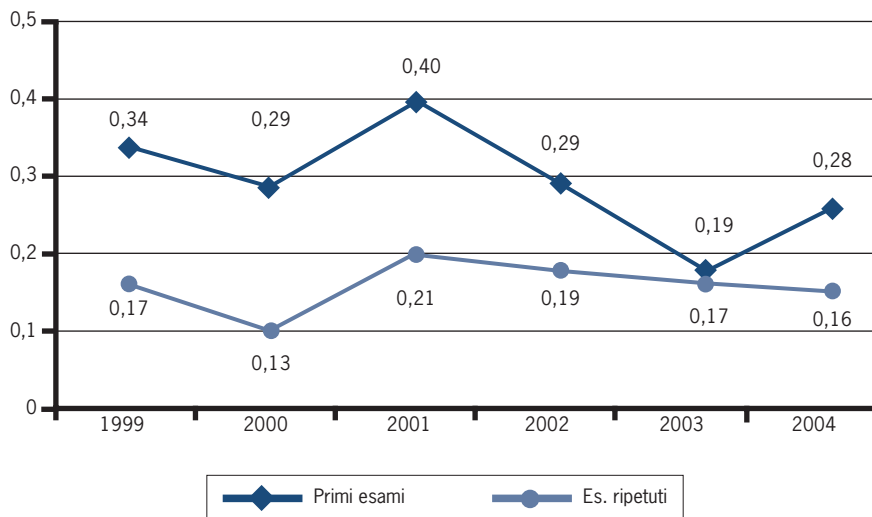
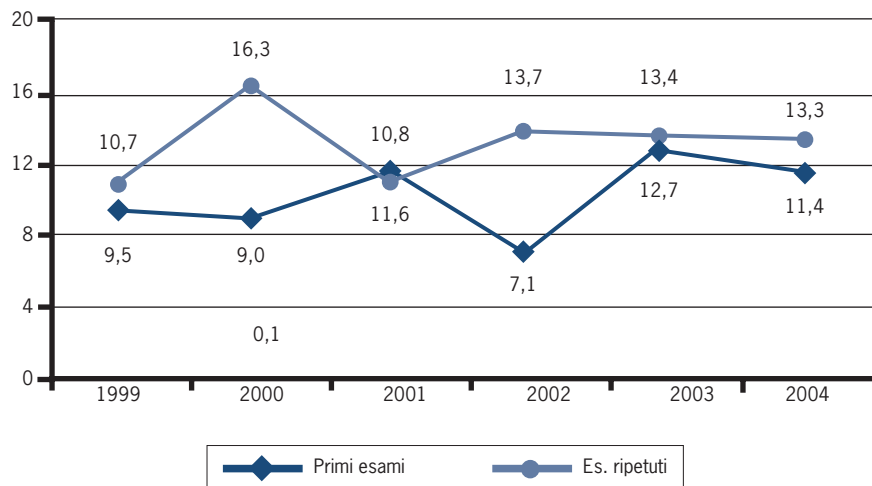


Fig. 7 - Andamento (%) temporale di tumori in situ - 1999-2004



sia per i primi esami che per i ripetuti.

Soprattutto il dato sui primi esami necessiterebbe sicuramente di valutazioni più approfondite, considerando anche che dal 2001 tale parametro risulta sempre al di sopra dello standard accettabile (<7%). Per quanto riguarda il tasso di identificazione di tutti i tumori (figura 4), si registra una tendenza alla diminuzione per i primi esami, ed un andamento lentamente crescente per i test ripetuti. Va tenuto presente che il dato del 2004 è sicuramente sottostimato per la quota di casi ancora da definire.

Il diverso trend dei tassi di identificazione totali per i primi esami ed i ripetuti può riflettere in parte anche la variabilità nella composizione per età della popolazione soprattutto dei primi esami, dove la media dell'età si è andata progressivamente riducendo. Sicuramente un confronto più corretto sarebbe possibile con il tasso standardizzato, ma tale dato non è disponibile soprattutto per i primi anni del periodo, in quanto diversi programmi non erano in grado di fornire i dati suddivisi per fasce di età quinquennali.

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

Il rapporto fra lesioni maligne e benigne identificate (figura 6) dallo screening si mantiene a livelli di eccellenza. In pratica 1 donna su 4 (per i primi esami) e 1 su 6 (per gli esami ripetuti) tra quelle inviate ad intervento chirurgico avrà una diagnosi finale di lesione benigna (lesione per cui l'intervento chirurgico non era necessario). Si conferma una grande capacità discriminativa della fase di approfondimento dei programmi di screening toscani.

Infine la figura 7 riporta la percentuale di tumori in situ individuati allo screening. Per quanto riguarda i primi esami, il dato si mantiene sempre al di sopra del 10%, mentre per gli esami ripetuti i valori evidenziano un andamento più altalenante.

Commenti

In tabella 11 sono riportati, in sintesi, alcuni parametri di performance dello screening mammografico per la regione Toscana relativi al 2004 e all'anno precedente, e gli standard di riferimento definiti dal GISMa (dove disponibili, sia il valore accettabile che il valore desiderabile).

Nel 2004 si è registrata una lieve flessione dell'estensione dei programmi di screening, seppure abbastanza modesta (0,8%); la quota di popolazione interessata da screening rappresenta comunque

Tab. 11 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa. Attività 2004 e confronto con l'anno 2003

Indicatori	2004	2003	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
% Estensione	83,7	84,5		
% Adesione grezza	62,2	63,7	≥ 50%	≥ 70%
% Adesione corretta	64,7	65,7	≥ 60%	≥ 75%
% Richiami ai primi esami	8,2	7,1	< 7%	< 5%
% Richiami agli esami successivi	4,8	4,2	< 5%	< 3%
DR totale grezzo (x 1000) ai primi esami	5,0	5,5	considerare il rapporto Prevalenza / Incidenza	
DR totale grezzo (x 1000) agli esami successivi	4,7	4,3		
Rapporto B/M ai primi esami	0,28	0,19	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,16	0,17	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1000) ai primi esami	1,6	1,7		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1000) agli esami successivi	1,7	1,6		
% Tumori in situ ai primi esami	11,4	12,7	10%	10% - 20%
% Tumori in situ agli esami successivi	13,3	13,4	10%	10% - 20%

oltre l'80% della popolazione bersaglio. Questo dato è parzialmente sottostimato in quanto bisogna tenere conto che in alcune situazioni una quota della popolazione non viene invitata perché per queste donne risulta un esame mammografico eseguito in tempi recenti.

La situazione attuale di risorse sempre più limitate sicuramente influisce sulla capacità dei programmi di mantenere l'attività su buoni livelli, sia in termini quantitativi che qualitativi, in maniera costante.

Delle problematiche legate all'estensione e alla capacità dei singoli programmi di mantenere il flusso di inviti costante nel tempo ne va tenuto comunque conto, soprattutto alla luce delle indicazioni del Piano Sanitario Regionale 2005-2007, che prevede, come obiettivo per il triennio per lo screening mammografico, un'estensione pari al 100% (PSR 2005-2007, par. 3.2.1).

Per quanto riguarda l'adesione, nel 2004 si nota un lieve calo rispetto all'anno precedente (62,2% contro 63,7%), pur rimanendo il valore ben al di sopra dello standard accettabile. Il dato comunque risulta superiore al valore medio nazionale per il 2003, pari al 58,3%.

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

Un altro indicatore che necessita sicuramente di valutazioni più approfondite al fine di evidenziare le possibili criticità è il tasso di richiamo; l'inversione di tendenza registrata nel 2003 non si è confermata nel 2004, ma c'è stato un ulteriore incremento rispetto agli anni precedenti. Il dato è comunque simile a quanto si registra a livello nazionale, con un tasso medio di richiami del 7,7% nel 2003 (2) e con diverse regioni che superano il livello minimo di accettabilità per questo parametro.

La progressiva riduzione dell'età media della popolazione ai primi esami, dove si è visto che il tasso di richiami risulta più elevato, non è probabilmente sufficiente a spiegare l'aumento di tale indicatore.

Anche se globalmente gli indicatori risultano abba-

stanza buoni nel confronto con gli standard nazionali, ci sono comunque diversi ambiti in cui lavorare per migliorare la qualità globale dei programmi.

Ad esempio, la variabilità delle caratteristiche dei cancri (percentuale di TIS e tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm) meriterebbero di essere indagati più approfonditamente.

Il rapporto B/M, con l'introduzione sempre più importante di procedure diagnostiche diverse (quali le tecniche microinvasive) richiederebbe una diversa interpretazione di alcuni parametri e l'inserimento di nuovi indicatori più adatti per la valutazione.

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

- a) difficoltà legate ai sistemi informatici. Si segnala un miglioramento per quanto riguarda l'analisi per fasce di età (quasi tutti i programmi sono stati in grado di fornire il dato), ma è ancora problematica la suddivisione della popolazione delle donne esaminate in primi esami ed esami ripetuti;
- b) complessità nella raccolta dei dati, che in alcuni casi incompleta non permette un'adeguata valutazione del programma;
- c) difficoltà nel reperimento della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti) e delle caratteristiche dei casi (quali la classificazione anatomico-patologica, il trattamento chirurgico, il grading, etc.), in parte dovuta all'utilizzo di classificazioni idonee. La situazione dovrebbe migliorare nei prossimi anni, vista anche l'introduzione recente dei flussi obbligatori di anatomia patologica da parte delle Aziende USL nei confronti della regione.

Bibliografia essenziale

1. Giorgi D, Giordano L, Paci E, Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. *Attualità in Senologia*, 1999, Suppl N.1, 3-15.
2. Giorgi D, Giordano L, Piccini P, Paci E: Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003. In Rosselli Del Turco M, Zappa M, Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Terzo Rapporto. Roma, 2003: 16-25.

I programmi di screening cervicale in Toscana. I risultati dell'anno 2004 e le criticità

*Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi,
Carmelina Di Pierro, Leonardo Ventura, Marco Zappa*

Introduzione

Il programma di screening per il carcinoma cervicale garantisce una protezione molto alta se è assicurata un'adeguata copertura della popolazione e se la qualità del programma è buona. Il programma organizzato prevede un monitoraggio di tutte le fasi dello screening proprio per garantirne la qualità e renderlo efficace in termini di riduzione di incidenza e di mortalità. Le prime raccomandazioni, che indicavano l'attivazione dei programmi a livello regionale sono quelle della Commissione Oncologica del 1996, seguite da quelle della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 2001. In seguito a tali raccomandazioni, nel 1999, è stato dato alle Aziende l'incarico di attivare, organizzare e valutare i programmi di screening nel proprio territorio e la Regione Toscana ha recentemente formalizzato (D.R. 1342 del 20/12/04) le procedure attraverso le quali il Centro per lo Studio e la Prevenzione

Oncologica opera in qualità di Centro di Riferimento Regionale per gli screening oncologici (CRR). Tra i compiti del CRR c'è quello di svolgere una survey annuale dei Centri di screening regionali mediante l'invio di un questionario per la raccolta dei dati necessari per il calcolo degli indicatori, utilizzati come strumento di valutazione del programma. Le modalità per calcolare tali indicatori e i relativi standard di riferimento sono riportati nel Manuale degli indicatori del GISCi (supplemento ad Epidemiologia e Prevenzione del 1999).

I questionari sono stati costruiti in modo tale che i dati raccolti fossero utili anche per la survey nazionale, evitando così una doppia richiesta di informazioni ai programmi, e si riferiscono alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2004 che hanno effettuato un pap-test dopo invito entro il 30 aprile 2005. I dati raccolti sono inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati su popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispon-

denti all'invito, esami effettuati e lesioni preinvasive e invasive individuate. Tali tabelle sono l'una diretta conseguenza dell'altra e la loro elaborazione consente il calcolo finale degli indicatori. Il passaggio successivo è l'analisi degli indicatori stessi, mediante il confronto con gli standard riportati nel Manuale degli indicatori del GISCI. Per ogni Programma è stato così possibile ottenere dati per il monitoraggio della qualità di ogni fase del processo di screening, che consentirà di attivare procedure adeguate per il superamento delle inadeguatezze e massimizzare l'efficacia del programma.

Estensione dei programmi di screening cervicale

Nell'anno 2004 nella regione Toscana sono state invitate 303.702 donne di età compresa fra 25 e 64 anni, con un'estensione aggiustata pari al 98,1% della popolazione bersaglio (tabella 1 e figura 1). L'estensione è data dal rapporto tra il numero delle donne invitate e un terzo della popolazione di età compresa tra i 25 e i 64 anni e residente nell'azienda. È stata calcolata l'estensione grezza per tutti i centri (media regionale 88.3%), inoltre per i programmi che hanno fornito il dato relativo alle donne escluse prima dell'invito (per isterectomia o per pap recente) è stata calcolata quella aggiustata (tabella 1), utile per acquisire informazioni relative alla reale copertura regionale. Per il calcolo dell'estensione è stata utilizzata la popolazione bersaglio residente, fornita dalle anagrafi aziendali. Solo nel caso in cui tale fonte non era disponibile è stato fatto riferimento alla popolazione residente al 31/12/2002 fornita dall'ISTAT.

Nel febbraio 2004 è stata raggiunta l'attivazione completa dello screening cervicale in tutte le Aziende USL della Regione con l'attivazione del programma dell'Azienda USL 1 di Massa Carrara.

Il confronto con i dati del 2003 mostra un aumento della estensione aggiustata di 16 punti percentuali (98,1% vs 82,7%); infatti sono state invitate circa 50.000 donne in più rispetto all'anno precedente. Nonostante si registri un aumento dell'estensione in quasi tutte le aziende, persiste un'area di criticità (Azienda USL 8 di Arezzo) dove non è ancora garantito l'invito a più della metà della popolazione bersaglio. Tale situazione rispecchia i problemi organizzativi esistenti nell'anno in esame e attualmente in via di risoluzione.

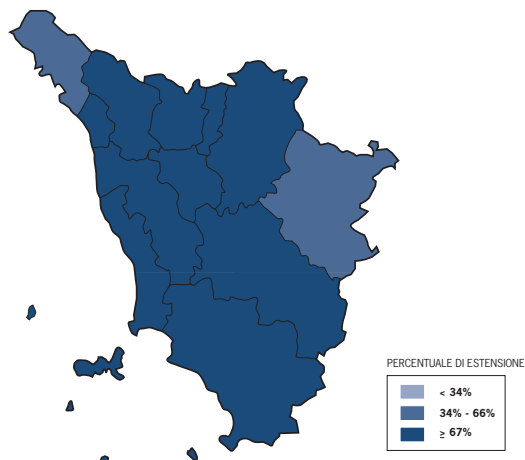
Il programma dell'Azienda USL 1 di Massa Carrara ha raggiunto un valore pari al 47,6%, tale dato è da attribuirsi in gran parte alla recente attivazione.

Il programma dell'Azienda USL 4 di Prato ha raggiunto un'estensione del 159% che sommata a quella dei due anni precedenti porta a una copertura media per il triennio pari al 92% della popolazione obiettivo.

Da segnalare un notevole aumento dell'estensione a carico dell'Azienda USL 3 di Pistoia e dell'Azienda USL 12 della Versilia, che per l'anno 2003 avevano registrato valori inferiori rispetto alla media regionale.

È rilevante lo sforzo compiuto dalla maggioranza dei Centri di screening toscani per mantenere un'adeguata estensione del programma, che può essere garantita soltanto da una regolare spedizione degli inviti. Tale sforzo è richiesto dagli obiettivi del Piano Sanitario Regionale 2005-2007 che prevede il raggiungimento di un'estensione pari al 100% finalizza-

Fig. 1 - Estensione dei programmi di screening cervicale - Anno 2004



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

Programmi	Popolazione bersaglio/ anno [^]	N. Invitate	N. escluse §	Estensione aggiustata* (%)			Estensione grezza (%)		
				Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999
Azienda USL 1 Massa Carrara	19.113	8.726	768	47,6					
Azienda USL 2 Lucca	20.396	20.122	0	98,7	81,7	62,2	98,2	100,6	46,3
Azienda USL 3 Pistoia	26.143#	28.182	2.542	119,4	67,6	57,8	95,6	87,0	80,3
Azienda USL 4 Prato	23.023	36.216	302	159,4	78,1	39,0			11,8
Azienda USL 5 Pisa	30.347#	28.823	851	97,7	84,6	91,1	91,7	89,6	25,0
Azienda USL 6 Livorno	32.158#	36.270	679	115,2	76,9	86,9	84,4	45,7	
Azienda USL 7 Siena	23.802	22.399	2.325	104,3	104,2	107,3	90,9	107,2	65,2
Azienda USL 8 Arezzo	30.491	11.951	731	40,2	58,6	58,9	88,1	13,1	81,3
Azienda USL 9 Grosseto	21.112	11.732	7.786	88,0	80,8	50,9	69,0	69,1	37,5
Azienda USL 10 Firenze	76.264	64.811	18.219	111,7	114,0	88,6	75,8	70,8	108,7
Azienda USL 11 Empoli	25.234	21.555	161	86,0	120,8	185,6	127,0	168,1	103,2
Azienda USL 12 Versilia	15.865	12.915	0	81,4	64,0	79,9	81,0	92,4	97,7
Regione Toscana	343.948	303.702	34.364	98,1%	82,7%	76,7%	76,8%	68,9%	61,2%

[^] si riferisce ad un terzo delle donne residenti di età fra 25-64 anni - fonte anagrafe aziendale

* estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito

#ISTAT 31/12/02

§ N. donne escluse prima dell'invito

ta a garantire l'equità di accesso allo screening a tutta la popolazione bersaglio.

Partecipazione allo screening cervicale

In questo capitolo presentiamo i dati relativi all'adesione all'invito corretta per gli inviti inesitati e le esclusioni dopo l'invito (tabella 2 e figura 2).

Nel 2004 i programmi toscani hanno invitato 303.702 donne e fra loro 126.938 hanno risposto all'invito entro il 30/04/05, con un'adesione corretta regionale pari al 44,4% (tabella 2), con un miglioramento rispetto all'anno precedente di 3 punti percentuali, infatti hanno eseguito il test di screening circa 23.000 donne in più rispetto al 2003. Si osserva una notevole variabilità fra i programmi con valori che oscillano tra il 24,2% e il 53,1%.

Da rilevare in particolare l'adesione all'invito di Arezzo e Empoli, che passano rispettivamente dal 39,6% al 50,9% e dal 32,3% al 45,5%. Anche Lucca mostra un aumento di 8 punti percentuali rispetto alla scorsa survey. Per l'Azienda USL 10 di Firenze si conferma un trend positivo dell'adesione che è da attribuirsi fondamentalmente al consolidarsi del nuovo modello organizzativo che ha previsto l'introduzione dell'invito prefissato a tutto il territorio dell'Azienda. Persiste un basso livello di adesione per il programma dell'Azienda USL 9 di Grosseto che presenta una partecipazione corretta inferiore al

30%, tale livello di adesione è in parte riferibile al modello organizzativo che prevede l'invito solo alle donne non rispondenti influenzando così il livello complessivo di partecipazione. Livorno presenta un leggero calo dell'adesione rispetto al 2003 e si mantiene su valori decisamente inferiori alla media regionale.

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.

Per fare il confronto con il dato nazionale non dobbiamo tenere conto delle esclusioni dopo l'invito e degli inviti inesitati, quindi utilizzeremo un'adesione non corretta pari al 41,8% che risulta comunque superiore alla media nazionale registrata per il 2003 pari al 38,7% (4° Rapporto Osservatorio Nazionale Screening).

Distribuzione dei risultati citologici

La tabella 3 riporta la distribuzione per classe citologica di 123.374 pap-test effettuati nell'ambito dei programmi di screening della regione Toscana. Il dato si riferisce esclusivamente agli esami effettuati dopo invito.

La percentuale media di prelievi inadeguati (tabella 3) è pari al 2%, il valore è nettamente inferiore agli standard raccomandati dal Gruppo Italiano Screening del

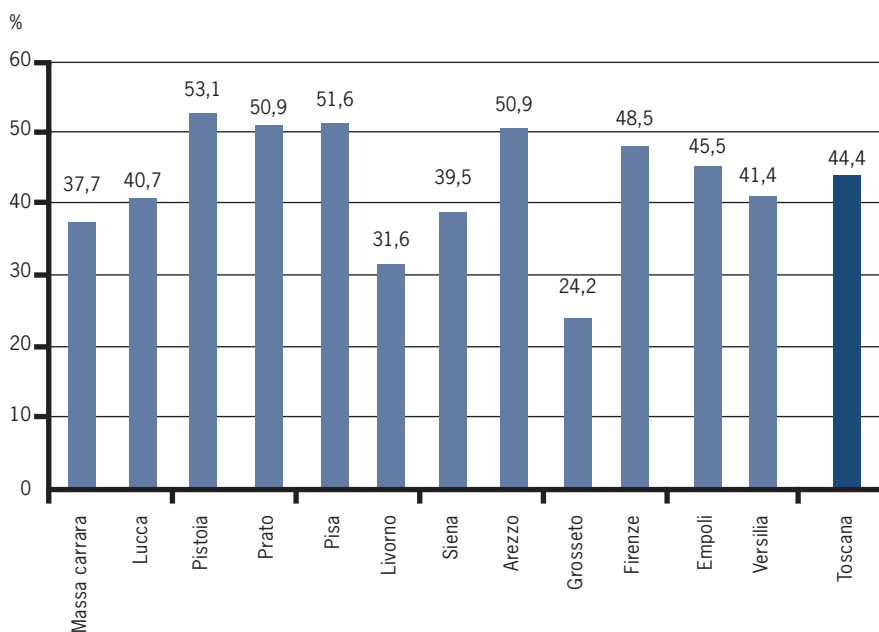
Tab. 2 - Adesione all'invito - Anno 2004. Confronto con l'adesione corretta degli anni 1999, 2000, 2001, 2002 e 2003

Programmi	N. Invitate	N. inviti inesitati	N. escluse ^o	N. rispondenti	Adesione corretta* (%)					
					Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000	Anno 1999
Azienda USL 1 Massa Carrara	8.726	56	2	3.268	37,7					
Azienda USL 2 Lucca	20.122	269	23	8.074	40,7	32,4	43,3	26,0	16,9	20,4
Azienda USL 3 Pistoia	28.182	627	2.442	13.331	53,1	54,1	48,8	45,0	47,7	48,2
Azienda USL 4 Prato	36.216	825	3.678	16.128	50,9	49,8	47,4			49,6
Azienda USL 5 Pisa	28.823	1.409	1.868	13.184	51,6	53,9	50,2	50,4	44,7	22,3
Azienda USL 6 Livorno	36.270	519	165	11.228	31,6	34,3	33,1	31,2	28,0	
Azienda USL 7 Siena	22.399	132	0	8.801	39,5	39,6	31,8	37,4	32,8	31,0
Azienda USL 8 Arezzo	11.951	10	524	5.816	50,9	39,6	37,2	27,4	34,7	10,9
Azienda USL 9 Grosseto	11.732	819	56	2.622	24,2	25,9	29,5	27,1	28,1	32,0
Azienda USL 10 Firenze	64.811	1.670	1.936	29.673	48,5	43,5	39,3	30,0	28,0	24,0
Azienda USL 11 Empoli	21.555	279	126	9.622	45,5	32,3	34,1	38,0	42,5	33,3
Azienda USL 12 Versilia	12.915	372	0	5.191	41,4	50,8	37,8	39,7	37,8	33,7
Regione Toscana	303.702	6.987	10.820	126.938	44,4%	41,3%	38,7%	34,7%	34,0%	27,5%

^o Numero di donne escluse dopo l'invito

* meno inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito

Fig. 2 - Adesione (%) all'invito - Anno 2004 (corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati)



cervico-carcinoma (GISCi) che prevedono valori accettabili del 7% e desiderabili del 5%. Solo un programma di recente attivazione presenta un valore superiore allo standard accettabile (8,2%). La bassa percentuale di prelievi inadeguati è da attribuirsi in parte all'introduzione dell'allestimento su strato sottile in parte ad un cambiamento nei criteri di definizione dei pap-test inadeguati in base all'ultima classificazione Bethesda 2001. La classe citologica di alto grado (HSIL) presenta una distribuzione piuttosto omogenea sul territorio regionale, fa eccezione il programma di Massa Carrara (al primo passaggio di screening) che presenta valori nettamente superiori alla media regionale. Tale differenza si evidenzia anche per le classi citologiche LSIL e ASCUS/AGUS, infatti mentre nella quasi totalità dei programmi le classi citologiche borderline (ASCUS/AGUS), si man-

tengono al di sotto del 2%, quelle registrate nell'Azienda USL di Massa Carrara risultano essere molto al di sopra del valore medio regionale dell'1,5%. Da sottolineare che i programmi con bassa percentuale di LSIL hanno un maggior numero di lesioni ASCUS/AGUS: ciò esprime probabilmente una tendenza dei laboratori di questi programmi a classificare in modo diverso

Ripetizione del pap-test

Nella tabella 4 sono riportati i dati relativi alle ripetizioni dei pap-test. Hanno avuto un'indicazione a ripetere l'esame 3.970 donne e fra queste hanno effettuato l'esame 1.822 (45,9%). Il dato risulta inferiore a quello registrato a livello nazionale per il 2003, ma sarebbe necessario, per un confronto adeguato, conoscere i motivi di ripetizione e il peso delle sin-

Tab. 3 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana - Anno 2004

Classe Citologica	CANCRO		HSIL		LSIL		ASCUS/AGUS		NEGATIVE		INADEGUATI		TOTALE	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa Carrara	0	0,00	44	1,1	125	3,2	155	4,0	3.227	83,4	318	8,2	3.869	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	21	0,3	57	0,7	82	1,0	7.947	97,6	39	0,5	8.146	100
Azienda USL 3 Pistoia	1	0,01	48	0,4	83	0,6	343	2,5	12.756	94,3	299	2,2	13.530	100
Azienda USL 4 Prato	1	0,01	17	0,1	46	0,3	165	1,0	16.070	98,3	57	0,4	16.356	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	23	0,2	104	0,8	131	1,0	12.481	94,7	445	3,4	13.184	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	15	0,2	15	0,2	101	1,3	7.646	96,1	180	2,3	7.957	100
Azienda USL 7 Siena	3	0,03	7	0,1	59	0,7	60	0,7	8.506	96,7	166	1,9	8.801	100
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	10	0,2	15	0,3	105	1,8	5.669	96,4	81	1,4	5.880	100
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	6	0,2	45	1,7	14	0,5	2.509	95,7	48	1,8	2.622	100
Azienda USL 10 Firenze	3	0,01	67	0,2	87	0,3	496	1,8	26.971	96,2	423	1,5	28.047	100
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	10	0,1	60	0,6	159	1,6	9.268	94,7	294	3,0	9.791	100
Azienda USL 12 Versilia	0	0,00	14	0,3	62	1,2	56	1,1	4.996	96,2	63	1,2	5.191	100
Regione Toscana	8	0,01	282	0,2	758	0,6	1.867	1,5	118.046	95,7	2.413	2,0	123.374	100

Tab. 4 - Compliance (%) alla ripetizione del pap-test per classe citologica e Azienda Sanitaria - Anno 2004

Classe Citologica	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
inadeguati	np	53,8	74,6	52,6	60,0	33,2	100,0	42,5	77,1	33,7	41,5	68,3	53,8
ASC-US	np		17,3							34,3	16,1	32,3	25,3
Modificazioni reattive	np		73,1	51,0	35,8								44,9
Cellule endometriali	np									16,7			16,7
Assenza cellule endocervicali	np					30,9							30,9
Tutte le ripetizioni	-	53,8	53,3	51,2	47,2	32,6	100	42,5	77,1	33,8	33,2	56,4	45,9

np: dati non pervenuti

gole indicazioni. Per esempio se a livello nazionale le ripetizioni a 6 mesi sono molto poche e predominano le indicazioni a ripetizione immediata la compliance complessiva sarà inevitabilmente maggiore.

Le indicazioni alla ripetizione del pap-test, per i programmi che hanno fornito il dato, sono state l'inadeguatezza del prelievo (100% dei programmi), la categoria citologica ASC-US (4 programmi su 11), le modificazioni reattive (3 su 11), le cellule endometriali (1 su 11) e l'assenza di cellule endocervicali (1

su 11). Nel 2004 il 3,1% delle donne sottoposte a screening ha avuto l'indicazione a ripetere la citologia, questo valore è pari alla metà della percentuale calcolata a livello nazionale per il 2003.

La compliance media regionale alla ripetizione del pap-test per citologia inadeguata è stata del 53,8%. La compliance media regionale alla ripetizione del pap-test per citologia ASCUS è stata pari 25,3%. Si ritiene sottostimato il dato relativo alla ripetizione a 6 mesi per la categoria ASC-US, in quanto sono stati

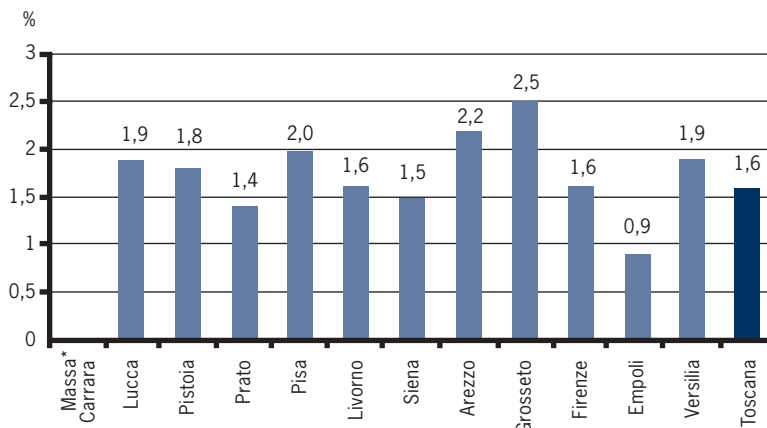
Tab. 5 - Invio in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2004

Classe Citologica	CANCRO		HSIL		LSIL		ASCUS/AGUS		ALTRO*		TOTALE	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa Carrara	np		np		np		np		np		np	
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	20	0,2	53	0,7	79	1,0	0	0,0	152	1,9
Azienda USL 3 Pistoia	1	0,01	50	0,4	78	0,6	106	0,8	0	0,0	235	1,8
Azienda USL 4 Prato	1	0,01	17	0,1	46	0,3	165	1,0	0	0,0	229	1,4
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	23	0,2	104	0,8	131	1,0	0	0,0	258	2,0
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	14	0,2	13	0,2	100	1,3	0	0,0	127	1,6
Azienda USL 7 Siena	3	0,03	7	0,1	59	0,7	60	0,7	0	0,0	129	1,5
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	10	0,2	15	0,3	105	1,8	0	0,0	130	2,2
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	6	0,2	45	1,7	14	0,5	0	0,0	65	2,5
Azienda USL 10 Firenze	3	0,01	63	0,2	84	0,3	149	0,5	173	0,6	472	1,6
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	10	0,1	60	0,6	18	0,2	0	0,0	88	0,9
Azienda USL 12 Versilia	0	0,00	14	0,3	62	1,2	25	0,5	0	0,0	101	1,9
Regione Toscana	8	0,01	234	0,2	619	0,5	952	0,8	173	0,1	1986	1,6

*altro: per Firenze sono le donne con test HPV+ (braccio attivo del trial clinico HPV)

np: dati non pervenuti

Fig. 3 - Invio (%) in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2004



* dati non pervenuti

considerati i pap-test effettuati entro il 30 aprile, quindi l'intervallo di tempo potrebbe non essere sufficiente per una corretta valutazione.

La compliance media regionale alla ripetizione del pap-test per Modificazioni Reattive è stata pari al 44,9%.

La compliance media regionale alla ripetizione del pap-test per assenza di cellule endocervicali è stata pari al 30,9%, il dato viene fornito da un solo programma in quanto nella classificazione Bethesda 2001 non è prevista una ripetizione per tale categoria. Esiste un consenso a livello del GISCi che prevede in caso di assenza completa di cellule endocervicali di considerare il prelievo insoddisfacente e quindi nella tabella delle ripetizioni tale categoria rientrerebbe fra gli inadeguati; in tal caso il tasso di inadeguati del programma su citato passerebbe dal 2,3% al 3,5%, mantenendosi ampiamente al di sotto degli standard del GISCi.

Si registra una notevole variabilità nell'adesione alla ripetizione per tutte le indicazioni a ripetere.

Sono state analizzate le ripetizioni per motivo di invio per valutare oltre che la compliance anche l'adeguatezza dell'indicazione a ripetere.

Invio in colposcopia

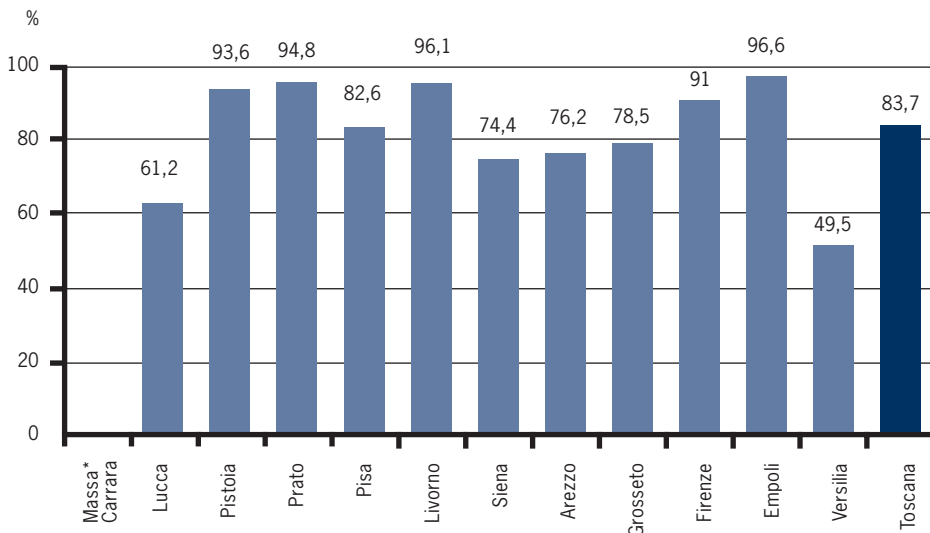
La tabella 5 e la figura 3 mostrano la distribuzione per classe citologica dei motivi di invio in colposcopia per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana per l'anno 2004. La percentuale di donne inviate a colposcopia è stata pari all'1,6%, il dato è quasi sovrapponibile a quello dell'anno scorso e dimostra l'impegno dei programmi toscani a mantenere basso il tasso di richiamo a colposcopia. Il richiamo può indurre molta ansia nelle donne quindi deve essere il più contenuto possibile. Infatti tutti i programmi toscani presentano un invio inferiore al 3%, mentre a livello nazionale soltanto il 72,2% dei programmi ha un richiamo a colposcopia inferiore al 3% (4° Rapporto Osservatorio Nazionale). Se valutiamo l'invio per classe citologica osserviamo che il

Tab. 6 - Compliance (%) alla colposcopia per classe citologica e azienda sanitaria - Anno 2004

Classe Citologica	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
Cancro	np	-	100,0	100,0	-	-	66,7	-	-	100,0	-	-	87,5
HSIL	np	75,0	94,0	88,2	56,5	100,0	100,0	100,0	100,0	93,7	100,0	78,6	88,5
LSIL	np	62,3	87,2	97,8	81,7	76,9	79,7	86,7	73,3	90,5	96,7	40,3	79,6
Ascus/Agus	np	57,0	98,1	94,5	87,8	98,0	66,7	72,4	85,7	89,9	94,4	56,0	85,2
ASCUS+		61,2	93,6	94,8	82,6	96,1	74,4	76,2	78,5	91,0	96,6	49,5	83,7

np: dati non pervenuti

Fig. 4 - Compliance (%) alla colposcopia per citologia ASCUS o più grave - Anno 2004



* dati non pervenuti

richiamo per lesioni ASCUS/AGUS è inferiore al 50%, come viene fortemente raccomandato. Da segnalare che i programmi Toscani a differenza degli altri programmi nazionali non presentano una grossa variabilità per questo indicatore, dimostrando un certo grado di omogeneità nei criteri di interpretazione citologica. Non è stato possibile calcolare l'indicatore per Massa Carrara che per problemi di software non è stato in grado di fornire il dato relativo agli invii in colposcopia e agli accertamenti di secondo livello.

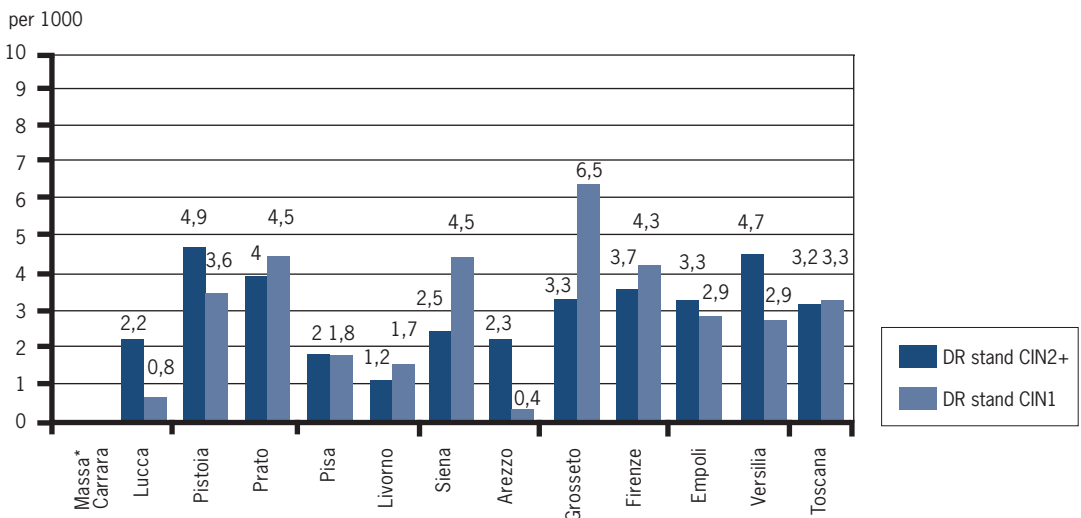
Compliance alla colposcopia

La compliance alla colposcopia è un indicatore di qualità del secondo livello del programma di screening e risente dell'efficienza del servizio che provvede al richiamo delle donne risultate positive al test. La compliance può essere calcolata per singola categoria citologica e complessivamente per tutte le classi inviate a colposcopia. Lo standard GISCi accettabile per l'adesione alla colposcopia per tutte le classi è $\geq 80\%$ e quello desiderabile è $\geq 90\%$, mentre lo standard considerato accettabile per la compliance alla colposcopia delle classi HSIL+ è $\geq 90\%$ mentre quello desiderabile è $\geq 95\%$. Tutti i programmi tranne uno sono stati in grado di fornire il dato. La tabella 6 mostra la compliance per classe citologica e Azienda Sanitaria, la figura 4 mostra la com-

pliance per tutte le classi complessivamente, calcolate per ogni singolo programma. Il valore medio regionale di adesione alla colposcopia per citologia ASCUS o più grave è stato pari all'83,7%, con un aumento di 6 punti percentuali rispetto al 2003 e superiore al valore accettabile dell'80% raccomandato dal GISCi. Il 54% dei programmi raggiunge valori superiori agli standard accettabili mentre nei programmi nazionali per l'anno 2003 tale standard veniva raggiunto nel 74,1% dei Centri. Due programmi presentano valori molto bassi di adesione da attribuirsi probabilmente al fenomeno della migrazione delle donne in altri centri, mentre sembra minore il problema legato ad un'inadeguata raccolta dei dati. Il confronto con gli anni precedenti (tabella 9) mostra un trend in aumento a sottolineare un miglioramento nell'efficienza sia nella raccolta delle informazioni sia nei servizi di richiamo al secondo livello, anche se rimangono ancora delle criticità per almeno due programmi.

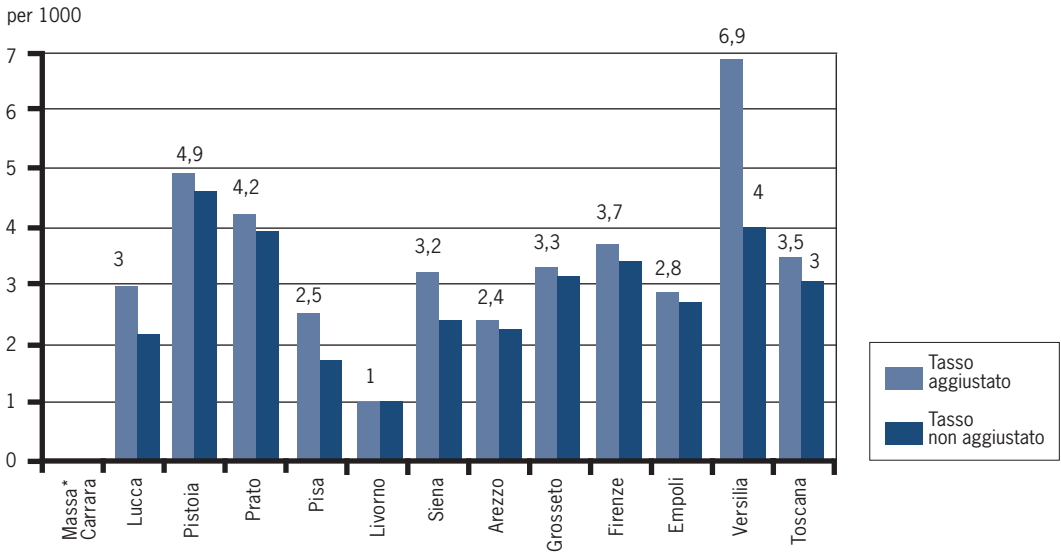
La compliance è stata dell'88,4% tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, in aumento rispetto agli anni precedenti (tabella 9) e di poco inferiore allo standard accettabile del 90%. Per le classi HSIL+ il valore accettabile è raggiunto dal 54% dei programmi mentre a livello nazionale è raggiunto dal 60% dei centri (2003).

Fig. 5 - Tasso di identificazione (DR x 1000) standardizzato di lesioni CIN1 e CIN2+ (standard popolazione europea) - Anno 2004



* dati non pervenuti

Fig. 6 - Tasso di identificazione (DR x 1000) grezzo di lesioni CIN2+ (aggiustato e non per adesione alla colposcopia) - Anno 2004



*dati non pervenuti

Tasso di identificazione (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. È stato calcolato il DR grezzo e quello aggiustato per adesione alla colposcopia, quest'ultimo tiene conto solo delle donne che hanno effettuato accertamenti di secondo livello. I programmi con bassa compliance alla colposcopia avranno rilevanti differenze tra il tasso aggiustato e il tasso grezzo.

La figura 5 riporta i tassi di identificazione standardizzati per lesioni CIN1 e CIN2+ per singolo programma e complessivamente per la Regione Toscana. È stato possibile calcolare il dato solo per 11 dei 12 programmi attivi perché un centro di recente attivazione deve mettere a punto il sistema di rilevamento dei dati. Quest'anno è stato possibile calcolare l'indicatore per i due centri che nel 2003 non avevano fornito il dato o l'informazione risultava incompleta. Il DR standardizzato alla popolazione europea per lesioni CIN2+ (CIN2/CIN3 e Cancro) e CIN1 della regione Toscana è pari rispettivamente al 3,2‰ e al 3,3‰. Si conferma una notevole variabilità fra i Centri. Si segnala la diminuzione del DR per CIN1 (da 8 a 2,9‰) e CIN2 (da 5,7 a 4,7‰) per il programma della Versilia. Al contrario si rileva un notevole aumento del DR per CIN1 (da 2,4 a 6,5‰) e anche se in misura minore del DR per CIN2 (da 2

a 3,3‰) del programma di Grosseto. Variazioni così marcate, in particolare per il secondo programma, sono di difficile interpretazione e potrebbero attribuirsi in parte ad un fenomeno di variazione della popolazione residente con aumento delle donne a maggior rischio di lesioni. Abbiamo calcolato il DR grezzo per lesioni CIN2+ aggiustato per adesione alla colposcopia (il denominatore comprende solo le donne screenate che hanno effettuato la colposcopia) e l'abbiamo confrontato con il DR grezzo non aggiustato (figura 6). Come atteso la differenza fra i due DR è maggiore nei programmi con minore compliance alla colposcopia. Non si osserva una sostanziale differenza nella media regionale confrontando i due tassi (3,5‰ vs 3,0‰).

Allo stato attuale non esiste uno standard per il DR, in quanto è influenzato sia della sensibilità del test che della prevalenza di malattia: il dato italiano per il 2003 (DR standardizzato per CIN2/3=2,8‰) non si discosta molto da quello complessivo della Toscana (DR standardizzato per CIN2/3= 3,2‰).

Si conferma la grande variabilità fra i DR dei programmi toscani già osservata nel 2003. I principali motivi che possono spiegare questa variabilità sono una diversa classificazione istologica, un'incompleta rilevazione dei dati e una diversa distribuzione geografica della malattia.

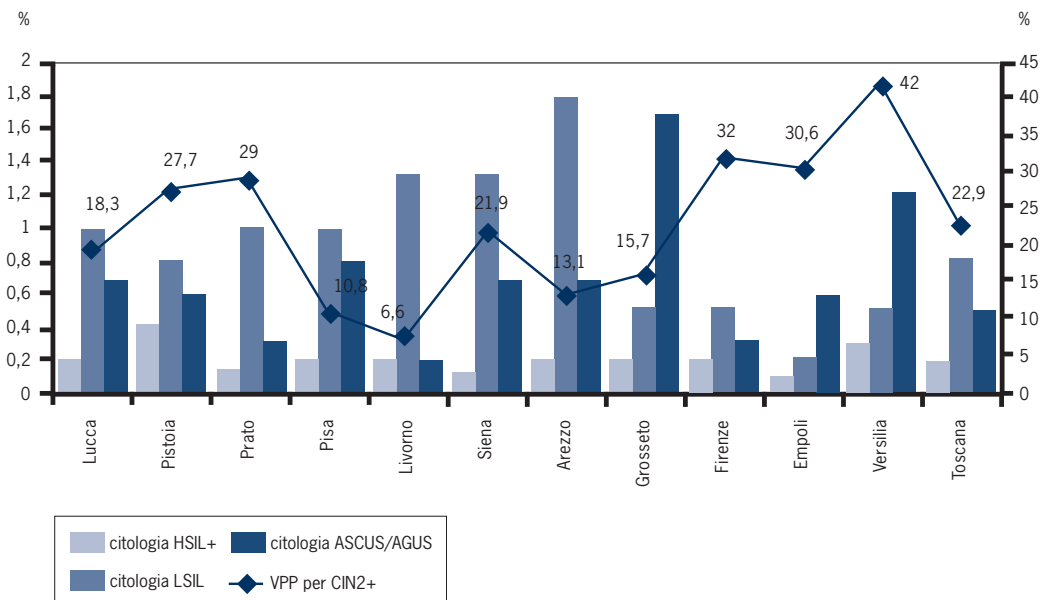
Tab. 7 - Valore Predittivo Positivo per lesioni istologiche CIN2+ identificate per tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per ASCUS+ - Anno 2004

	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
N. di lesioni CIN2+ (§)	np	17	61	63	23	8	21	13	8	87	26	21	348
N. donne con colposcopia per ASCUS+	np	93	220	217	213	122	96	99	51	272	85	50	1518
VPP(%)	-	18,3	27,7	29,0	10,8	6,6	21,9	13,1	15,7	32,0	30,6	42,0	22,9

np: dati non pervenuti

§ fra le colposcopie per ASCUS+

Fig. 7 - Valore Predittivo Positivo (%) per lesioni istologiche CIN2+ (citologia ASCUS+). Confronto con la % di donne inviate in colposcopia per classe citologica - Anno 2004



Valore Predittivo Positivo della citologia per lesioni CIN2+

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) è stato calcolato come proporzione di donne con diagnosi istologica CIN2 o più grave fra le donne che hanno effettuato una colposcopia di approfondimento per citologia ASCUS o più grave (tabella 7 e figura 7). Il VPP è influenzato dalla prevalenza della malattia, dalla sensibilità e dalla specificità del test di screening.

Il VPP medio regionale per il 2004 è stato pari al 22,9%, decisamente superiore a quello registrato per l'anno precedente (18,8%) e maggiore di 7 punti percentuali rispetto al valore medio nazionale rileva-

to per l'anno 2003 (15%).

Si assiste a un trend positivo di questo indicatore a livello regionale, anche se persistono aree di criticità. Tre programmi infatti presentano un VPP inferiore alla media nazionale e molto inferiore alla media regionale e in particolare per due di questi si registra una percentuale elevata di invio in colposcopia per la classe citologica ASCUS/AGUS (78% e 81% rispettivamente), che sono notoriamente classi a basso VPP. Il programma a più alto VPP invia in colposcopia per ASCUS/AGUS solo il 24% delle donne, confermando come il valore di questo indicatore sia fortemente condizionato dalla quota

Tab. 8 - Tempi di attesa dell'intervallo test-referto negativo dello screening cervicale - Anno 2004

% pap-test referati entro	Azienda USL 1 Massa C.	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena*	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli*	Azienda USL 12 Versilia	Regione Toscana
4 settimane	60	100	45,4	82	46,8	86,2	95,0	86,9	99,9	36,3	70,0	100	75,7
6 settimane	100	100	82,8	96,0	68,5	88,9	100,0	97,2	100,0	62,3	100	100	91,3

* stima (parzialmente per l'Azienda USL 3 di Pistoia - soltanto Zona Pistoiese)

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

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004
% Estensione aggiustata	61,2 [^]	68,9 [^]	76,8 [^]	76,7	82,7	98,1
% Adesione all'invito corretta	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4
% Citologie inadeguate	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0
% Invio in Colposcopia	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6
% Compliance alla Colposcopia ASCUS+				75,9	77,8	83,7
% Compliance alla Colposcopia HSIL+	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4
% Compliance alla Colposcopia Ascus/Agus e LSIL	54,6	63,5	63,2	72,9	74,5	83,0
DR grezzo (x 1000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0	2,1	3,0
DR grezzo (x 1000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0
VPP (%) del pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASCUS+				17,5	18,8	22,9
VPP (%) del pap-test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per HSIL+	56,8	71,6	69,5	81,0	72,3	75,7

[^] estensione grezza

di donne inviata ad approfondimenti per la classe citologica ASCUS/AGUS.

Il VPP è influenzato dalla prevalenza della malattia nella popolazione a parità di sensibilità e specificità del test di screening, infatti i 4 programmi con un DR di lesioni CIN2+ (aggiustato per adesione alla colposcopia) superiore alla media regionale presentano allo stesso tempo VPP elevati. A dimostrazione che il DR influenza il VPP indipendentemente dalle altre variabili, si osserva che un programma con alto DR ha un VPP elevato nonostante la percentuale di invii a colposcopia per ASCUS/AGUS sia del 72%.

Abbiamo calcolato il VPP anche per la categoria HSIL+ e per tale calcolo abbiamo inserito al numeratore casi di CIN2+ fra le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia HSIL+ e al denominatore le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia HSIL+.

Il valore medio per la regione Toscana del VPP della citologia HSIL+ per lesioni CIN2+ è passato dal

72,3% del 2003 al 75,7% (tabella 9).

Tempi di attesa dei programmi di screening

Per tutti i programmi di screening della regione Toscana è stato calcolato l'intervallo test-referto negativo (tabella 8).

I programmi toscani mediamente hanno un intervallo test referto \leq 4 settimane per il 75,7% degli esami (standard GISCi=80%) e un intervallo \leq 6 settimane per il 91,3% degli esami (standard GISCi=100%), leggermente al di sotto degli standard di riferimento. Infatti nella regione Toscana solo 7 su 12 programmi raggiungono lo standard per l'intervallo test-referto di 4 settimane e 6 su 12 programmi raggiungono lo standard per l'intervallo di 6 settimane.

L'analisi può essere inficiata dal fatto che alcuni programmi hanno fornito solo delle stime e dalla possibilità che in alcuni casi l'intervallo sia stato calcolato partendo dalla data di accettazione del pap-test invece che dalla data del prelievo. Sarebbe opportuno

approfondire il motivo per cui 4 programmi hanno tempi di attesa molto lunghi per poter intervenire con manovre correttive. Per il programma di Firenze è stata individuata come causa del lungo intervallo test referto il ritardo nella fase di accettazione del pap-test e sono già in corso procedure atte a superare tale criticità.

Conclusioni

La tabella 9 riporta il confronto fra gli anni 1999, 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004 dei principali indicatori per il controllo di qualità dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana.

Dal 2004 lo screening organizzato per la prevenzione del carcinoma cervicale è attivo in tutte le Aziende USL della Regione Toscana.

L'estensione degli inviti sembrerebbe coprire quasi il 100% della popolazione bersaglio regionale, in realtà il dato è la media dell'estensione di programmi con valori superiori al 100% e di programmi con valori inferiori al 50%. Questo risultato riflette quindi la disomogeneità dell'offerta di screening all'interno del territorio regionale e testimonia l'esistenza di programmi che necessitano ancora di una riorganizzazione al fine di garantire un'equità di accesso allo screening della popolazione.

L'andamento dell'adesione all'invito mostra negli anni un continuo trend in aumento, infatti il valore per il 2004 è maggiore di 17 punti percentuali rispetto all'adesione calcolata per il 1999, anno della prima survey regionale. Il valore medio regionale dell'adesione non corretta risulta essere superiore al dato registrato a livello nazionale nel 2003. Pur tenendo conto di un costante impegno da parte dei programmi a raggiungere un'adesione adeguata, alcuni centri incontrano difficoltà a coinvolgere nel programma una fascia consistente della popolazione. È necessario ancora qualche sforzo da parte dei programmi di screening nello sviluppare strategie più efficaci di implementazione della partecipazione della popolazione. Quando viene fatta una valutazione dell'adesione all'invito non si può prescindere dal fatto che in regione esiste un'attività di screening spontaneo che andrebbe comunque ricondotto nell'ambito dello screening organizzato che ha dimostrato di avere un rapporto costo/efficacia molto più favorevole.

Sono stati valutati i motivi di ripetizione della citologia e la compliance alla ripetizione. In linea di massima i motivi di invio sono adeguati in quanto previsti da raccomandazioni correnti, però alcuni centri inviano a ripetizione delle classi citologiche che secondo il Bethesda 2001 dovrebbero rientrare fra i pap-test

negativi con raccomandazione di ripetizione dopo tre anni. La compliance alla colposcopia presenta un trend in aumento non solo per le citologie HSIL+, ma anche per le citologie ASCUS/AGUS che negli anni precedenti si attestava su valori piuttosto bassi, anche se rimangono ancora delle criticità per almeno due programmi toscani.

Il DR per CIN2+ è aumentato ed è sovrapponibile al dato nazionale per 2003 e si registra una notevole variabilità fra i programmi.

Si osserva un aumento del VPP che sottintende uno sforzo dei programmi ad inviare a colposcopia le classi citologiche meritevoli di accertamento.

È necessario che i programmi con lunghi tempi d'attesa analizzino le varie fasi che contribuiscono all'intervallo test referto per attuare adeguate correzioni quando i valori si discostano significativamente dagli standard.

Permane un'inadeguatezza dei sistemi informatici di alcuni programmi che non sono ancora in grado di fornire tutti i dati necessari per la survey, in particolare le difficoltà sono relative alla gestione dei dati relativi al secondo livello e ai trattamenti essenziali per la valutazione completa dei risultati del programma.

In conclusione si osserva in media un trend positivo di tutti gli indicatori a livello regionale.

Bibliografia essenziale

1. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. European Commission Dg V F.2 "Europe Against Cancer" Programme 2003 www.cancer-network.de/cervical/cerv_guidelines.htm
2. Sito GISCI: www.gisci.it
3. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, Iossa A, Berrino F, Anghinoni E, Dalla Palma P, Maggino T, Vettorazzi M, Segnan N. GISCI Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. *Epid Prev (suppl.)* 1999;23: s1-S32.
4. National Cancer Institute Workshop. The 1991 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytology diagnoses: report of 1991 Bethesda Workshop. *JAMA* 1992;267:1892.
5. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287:2114-2119.
6. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory notes. 2nd ed. Springer 2004.

I programmi di screening colorettales in Toscana. I risultati dell'anno 2004 e le criticità

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

Introduzione

Sulla base delle evidenze disponibili, numerose agenzie nazionali ed internazionali raccomandano lo screening con ricerca del sangue occulto fecale (FOBT), definendolo come metodica che ha raggiunto il livello massimo di evidenza di efficacia (livello 1).

In Italia, le linee guida approvate dalla Commissione Oncologica Nazionale indicano che "Metodiche efficaci per lo screening del cancro colorettales includono il test per la ricerca del sangue occulto fecale e la sigmoidoscopia (FS). Non vi è un'evidenza sufficiente per determinare quale di questi due metodi sia più efficace, o se la combinazione del FOBT con la FS produca maggiori benefici, che l'uno dei due test da solo".

Nel nostro paese stanno diffondendosi sempre più programmi di screening organizzato per la diagnosi precoce del carcinoma colorettales, sia mediante test

per la ricerca del sangue occulto fecale sia mediante test endoscopici (6).

Programmi su scala regionale sono già attivi infatti, oltre che nella nostra Regione, in Veneto, Piemonte, Basilicata ed Emilia-Romagna. Sono stati inoltre avviati programmi su base aziendale in numerose Aziende USL della Lombardia e in due comuni della Val D'Aosta.

Il Piano Sanitario della Regione Toscana dedica particolare attenzione all'implementazione dei programmi di screening per il carcinoma colorettales, dando come obiettivi da raggiungere entro il 2007 un'estensione dell'offerta di screening al 100% della popolazione bersaglio ed il raggiungimento di un'adesione all'invito del 70%.

La survey che presentiamo illustra i risultati dell'attività di screening dell'anno 2004.

Estensione dei programmi di screening colorettales

Nell'anno 2004 nella Regione Toscana sono state invitate 184.033 persone di entrambi i sessi di età compresa fra i 50 ed i 70 anni (39% della popolazione bersaglio regionale/anno, aggiustata per esclusioni prima dell'invito) da parte di 7 delle 12

Aziende USL regionali (tabella 1 e figura 1). In questo anno è stato attivato un nuovo programma, quello dell'Azienda USL 3 di Pistoia, che ha fornito a questa survey i risultati del primo mese di attività (dicembre 2004). Nel 2005 è stato attivato inoltre il programma dell'Azienda USL 4 di Prato. Degno di nota è il considerevole incremento dell'estensione del pro-

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

Programmi	Popolazione bersaglio/anno [^]	N. Invitati	N. esclusi [°]	Estensione aggiustata* (%)			Estensione grezza (%)	
				Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000
Azienda USL 1 Massa Carrara	26.772	na						
Azienda USL 2 Lucca	29.534#	22.578		76,4	51,9	51,8	52,9	46,0
Azienda USL 3 Pistoia	36.268	1.258		8,5				
Azienda USL 4 Prato	29.467	na						
Azienda USL 5 Pisa	43.150	28.270	33	65,6	95,3	70,8	2,5	26,0
Azienda USL 6 Livorno	46.908	49.866		106,3	99,2	93,0	79,4	44,0
Azienda USL 7 Siena	34.374	na						
Azienda USL 8 Arezzo	43.385#	19.886	385	46,2	111,4	51,8	11,5	
Azienda USL 9 Grosseto	30.158	na						
Azienda USL 10 Firenze	107.912#	40.238	6.446	39,7	22,6	25,1	16,8	14,0
Azienda USL 11 Empoli	30.483#	21.937	249	72,6	64,2	81,9	61,6	83,0
Azienda USL 12 Versilia	21.833	na				69,7	51,0	62,0
Regione Toscana	480.244	184.033	7.113	39,0%	40,4%	37,0%	22,1%	21,0%

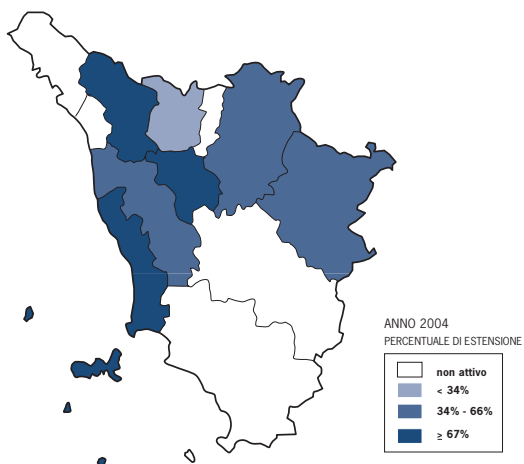
na: non attivo

[^] metà dei residenti di età 50-70 anni - ISTAT 31/12/02 (#fonte anagrafe aziendale)

[°] N. esclusi prima dell'invito

* estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito

Fig. 1 - Estensione dei programmi di screening colorettales - Anno 2004



gramma dell'Azienda USL 10 di Firenze, che è passato da un'estensione del 22% circa ad un'estensione del 40%. Nel 2005, in questa Azienda, è iniziato il programma di screening nella città di Firenze.

Complessivamente, possiamo osservare un leggero decremento dell'estensione geografica dei programmi di screening rispetto all'anno precedente (39% vs 40,4% - valore aggiustato), così come in termini assoluti si sono invitate circa 10.000 persone in meno rispetto all'anno precedente.

Infatti, in due programmi di discrete dimensioni si è verificato un dimezzamento del numero delle persone invitate, che rende conto della diminuzione media regionale, nonostante l'incremento significativo degli inviti nell'Azienda USL 10 di Firenze.

Partecipazione al programma

Nel 2004 i rispondenti all'invito di screening sono stati 94.182, con una partecipazione media regionale del 52% (dato aggiustato) e con la quasi totalità dei programmi che sono intorno al 50% (tabella 2 e figura 2). Il programma dell'Azienda USL 2 di Lucca presenta livelli di partecipazione più bassi rispetto agli altri programmi anche se in crescita rispetto all'anno precedente. Le motivazioni di questo basso livello di partecipazione sono molteplici e dovranno essere studiate con indagini ad hoc (interviste ai non responder). Si segnala però che in questo programma non vengono effettuati in modo sistematico i solleciti per i non rispondenti, procedura che consentirebbe di recuperare una percentuale del 10-20% di

partecipazione.

Nel complesso, l'adesione allo screening coloretta in Toscana continua a mostrare un trend positivo, con un lieve incremento rispetto all'anno precedente (52% vs 49,2%) ed un aumento ancor più significativo in confronto all'anno di attivazione dei primi programmi nel 2000, quando era stata registrata un'adesione media regionale del 39%.

Da notare il significativo incremento della partecipazione all'invito nei programmi di Arezzo e Pisa, che si avvicinano ai più alti livelli di adesione registrati in altre realtà italiane (6). È probabile che su questi risultati abbiano influenza fattori eminentemente locali, ma potrebbe essere comunque utile un approfondimento dei motivi di adesione in questi programmi, allo scopo di individuare strategie sempre più efficaci di reclutamento della popolazione allo screening.

Analizzando la partecipazione per sesso e fasce d'età (figura 3) per i programmi che hanno fornito il dato, si può notare come le donne hanno livelli di partecipazione lievemente più alti degli uomini (53,4% vs 51,3%, dati non mostrati nella figura 3), fenomeno compatibile con i dati di letteratura (4). L'adesione distribuita per età mostra un andamento simile nei due sessi, con un picco nella fascia d'età intermedia 60-64 anni, dato anch'esso atteso in base ai risultati della maggior parte dei trial che hanno utilizzato il FOBT come test di screening (5). La partecipazione più bassa si registra negli uomini nelle fasce d'età più giovanili.

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

Programmi	N. Invitati	N. inviti inesitati	N. esclusi ^o	N. rispondenti	Adesione corretta* (%)				
					Anno 2004	Anno 2003	Anno 2002	Anno 2001	Anno 2000
Azienda USL 2 Lucca	22.578	238	3	6.394	28,6	22,7	20,7	34,3	26,0
Azienda USL 3 Pistoia	1.258	2	0	655	52,1				
Azienda USL 5 Pisa	28.270	662	18	16.949	61,4	51,1	54,5	46,9	43,0
Azienda USL 6 Livorno	49.866	452	90	23.370	47,4	45,3	45,0	37,8	38,0
Azienda USL 8 Arezzo	19.886	42	584	14.876	77,2	58,5	59,2	42,4	
Azienda USL 10 Firenze	40.238	463	71	21.259	53,5	50,9	52,4	50,6	48,0
Azienda USL 11 Empoli	21.937	154	75	10.679	49,2	50,8	58,4	54,4	50,0
Regione Toscana	184.033	2.013	841	94.182	52,0%	49,2%	47,8%	41,0%	39,0%

^o N. persone escluse dopo l'invito

* meno inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito

Fig. 2 - Adesione (%) all'invito (corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati) - Anno 2004

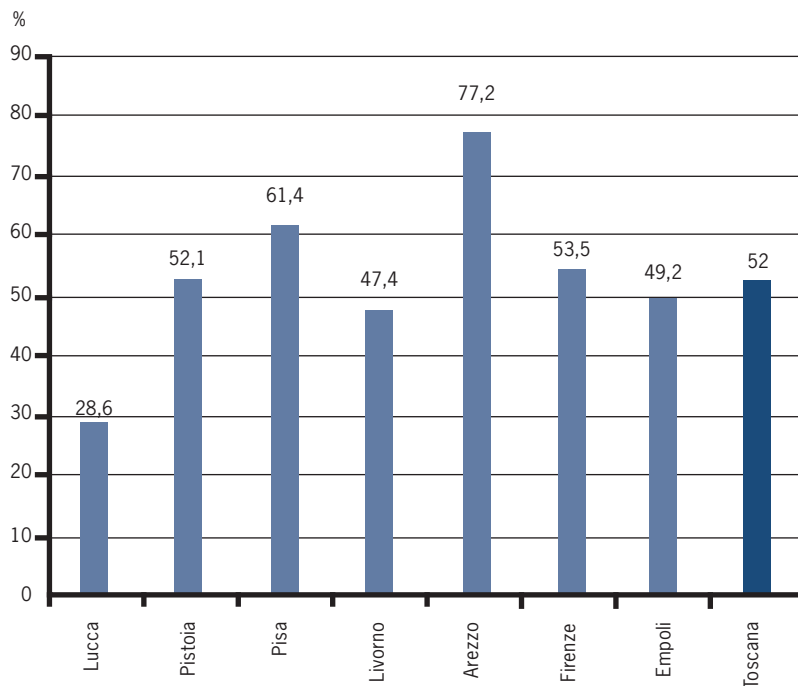
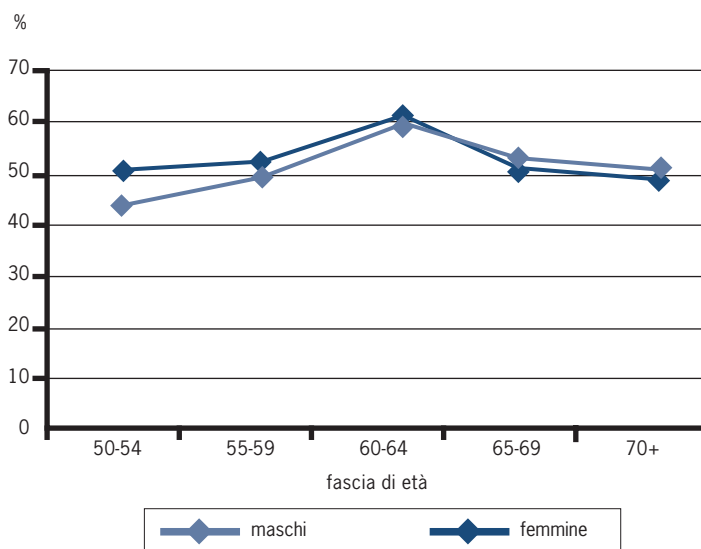


Fig. 3 - Adesione (%) all'invito corretta* per sesso e fascia di età



* meno inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito

Positività del test di screening

La tabella 3 mostra i valori assoluti ed in percentuale dei test positivi per ciascun programma di screening. La media regionale è pari a 4,2%, dato comparabile a quello dell'anno precedente; in tutti i programmi si registra una tendenza ad una lieve diminuzione, se si esclude il programma di Arezzo in cui la positività al test è aumentata dal 3,7% del 2003 al 5,0%.

La positività al FOBT è influenzata da numerosi fattori, di cui i principali sono:

- la prevalenza della malattia oggetto di screening o di altre condizioni morbose che causano sanguinamento colico;
- il cut-off adottato dal laboratorio.

La prevalenza della malattia è a sua volta in rapporto all'età, al sesso ed alla distribuzione nella popolazione dei soggetti al primo test di screening e di quelli ai test successivi.

La positività al test nei soggetti che effettuano l'indagine per la prima volta mostra infatti livelli più elevati rispetto a quella registrata nei soggetti che

hanno già effettuato FOBT precedenti (4,7% vs 3,8%, vedi tabella 11), in accordo con una probabile diminuzione della prevalenza delle lesioni neoplastiche del colon in popolazioni già sottoposte al test di screening.

Analizzando poi la positività al test suddivisa per fascia d'età nei soggetti al primo esame e in quelli con esami successivi, si può notare quanto mostrato nella figura 4. La positività al test aumenta all'aumentare dell'età, in entrambi i gruppi, con valori percentuali più elevati nel gruppo dei soggetti al primo esame.

La figura 5 mostra i valori di positività al test suddivisi per sesso e fascia d'età, nella popolazione complessiva (primi esami + esami successivi). Il grafico evidenzia chiaramente per ciascuna fascia d'età maggiori livelli di positività tra i maschi, in accordo con la più elevata frequenza di lesioni neoplastiche del colon che si registra in questo sesso (1,3).

Per quanto riguarda il cut-off di positività del test, è importante sottolineare che, in base ai dati raccolti durante le recenti "site visit" svolte presso i pro-

Tab. 3 - Positività (%) del FOBT (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2004

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
test positivi	335	36	774	839	743	747	465	3.939
N. rispondenti	6.394	655	16.949	23.370	14.876	21.259	10.679	94.182
% test positivi	5,2	5,5	4,6	3,6	5,0	3,5	4,4	4,2

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

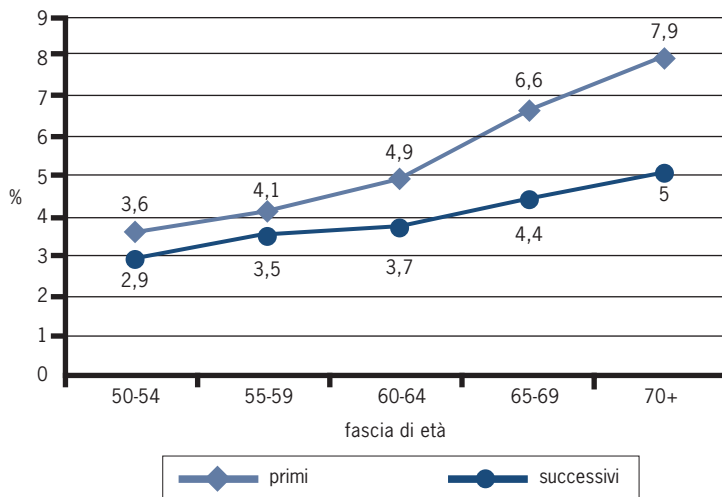
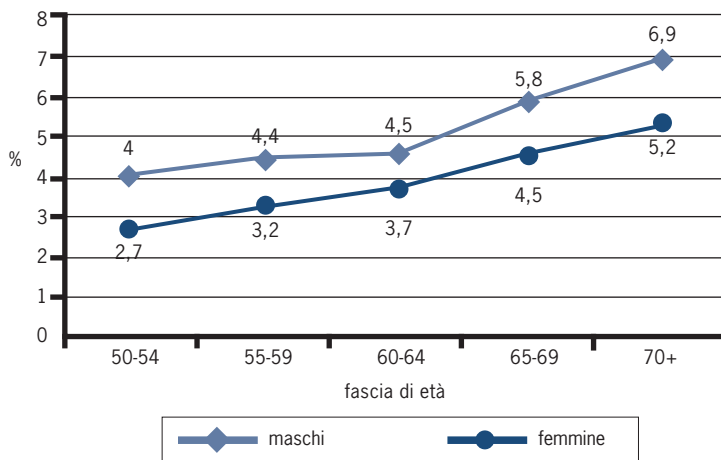


Fig. 5 - Positività (%) del FOBT per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) - Anno 2004



Tab. 4 - Percentuale di test non valutabili per inadeguatezza del campione fecale - Anno 2004

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. test non valutabili	np	3	np	290	133	106	31	563
N. rispondenti	-	655	-	23.370	14.876	21.259	10.679	70.839
% test non valutabili	-	0,46	-	1,24	0,89	0,50	0,29	0,79

np: non pervenuto

grammi di screening (vedi capitolo specifico in questo rapporto), esiste una certa disomogeneità nei valori di cut-off utilizzati, che potrebbe aver influenzato le performance di questo indicatore. Nell'Azienda USL di Arezzo, ad esempio, il passaggio dal cut-off di 100 ng/ml a 80 ng/ml potrebbe giustificare l'incremento della positività registrata.

Percentuale di campioni fecali non valutabili

A differenza dell'anno precedente, quasi tutti i programmi hanno fornito i dati relativi a questo indicatore. Si conferma in ogni caso che i campioni non valutabili sono una quota minima (0,79%) di tutti i prelievi fecali processati dai laboratori coinvolti nei programmi di screening, confermando la facilità di campionamento dei test in uso (tabella 4).

Adesione agli approfondimenti diagnostici

Nella tabella 5 e nella figura 6 sono riportati i dati relativi agli approfondimenti diagnostici nei soggetti positivi al test di 1° livello. Nell'anno 2004 sono state effettuate 3.267 coloscopie in seguito ad un FOBT positivo.

L'adesione media regionale agli approfondimenti coloscopici è pari a 82,9% (range 72,7% - 100%), superiore a quella dell'anno precedente (75,7%). Questo incremento è da attribuirsi in parte al miglioramento delle performance di questo indicatore nell'Azienda USL 5 di Pisa che è passata dal 55,6% al 72,7%, superando quindi le preesistenti criticità organizzative, a fronte di una riduzione comunque del numero di invitati e dei conseguenti carichi endoscopici.

Da rilevare il buon risultato dell'Azienda USL 11 di Empoli che ha raggiunto il 91,2% di adesione al secondo livello e quello dell'Azienda USL 3 di Pistoia, anche se riferito ad un numero esiguo di esami.

Pur registrando un trend positivo in quasi tutti i programmi e nel dato medio regionale, rimane da sottolineare la grande criticità di questo indicatore che mediamente resta ancora lontano da standard di qualità che sono tipici invece di altri programmi di screening.

Come per l'anno precedente, l'adesione agli approfondimenti colonscopici è più elevata tra le persone che hanno già effettuato FOBT di screening rispetto a quelle che eseguono il test per la prima volta (tabella 11) e tale correlazione presenta motivazioni com-

plesse che potrebbe essere interessante valutare. Si ribadisce la necessità di un counseling particolarmente mirato nei confronti di quelle persone che, avendo eseguito il test per la prima volta, devono confrontarsi con un esame di approfondimento.

L'adesione all'approfondimento è lievemente superiore nei maschi rispetto alle femmine (84,3% vs 81,3%, dato non mostrato); inoltre, sembra essere inversamente correlata all'età (figura 7), essendo plausibile la minore compliance dei soggetti più anziani a procedure invasive.

Come è noto, i fattori determinanti la compliance agli approfondimenti diagnostici sono molteplici. Su questo indicatore pesano infatti aspetti di qualità comunicativa e barriere individuali inerenti la paura di pro-

Tab. 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + successivi) - Anno 2004

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. test positivi	335	36	774	839	743	747	465	3.939
N. colonscopie	282	36	563	693	621	648	424	3.267
N. colonscopie complete	233	36	489	613	589	519	409	2.888
N. Rx colon d.c.	41	0	16	38	0	85	11	191
N. soggetti con approfondimenti non eseguiti o non noti	53	0	211	146	122	99	41	672
% approfondimenti colonscopici	84,2	100,0	72,7	82,6	83,6	86,7	91,2	82,9
% colonscopie complete	82,6	100,0	86,9	88,5	94,8	80,1	96,5	88,4

Fig. 6 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti colonscopici (primi esami + successivi) - Anno 2004

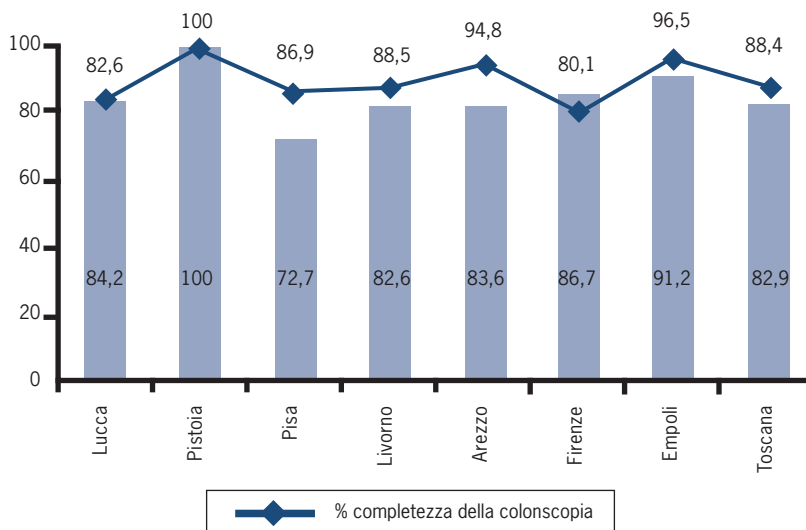
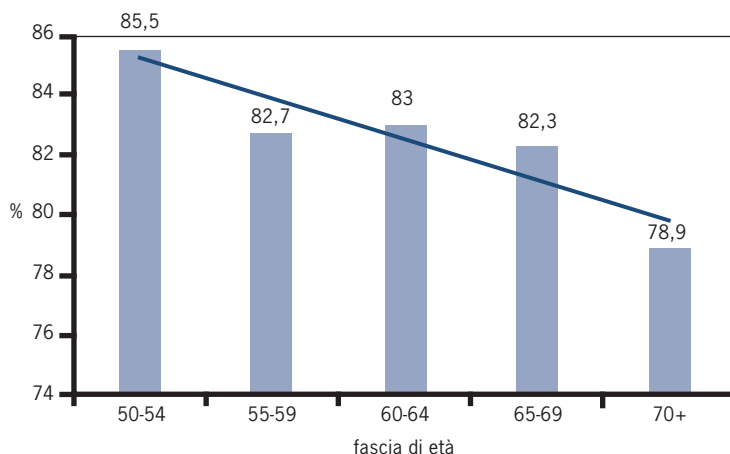


Fig. 7 - Adesione (%) agli approfondimenti colonscopici per fascia di età (primi esami + successivi) - Anno 2004



cedure invasive così come elementi esclusivamente organizzativi quali la facilità di accesso alle strutture endoscopiche, i tempi di attesa, la disponibilità della sedazione. Altrettanto importante è il lavoro svolto dai programmi per quanto riguarda il recupero di referti di esami eseguiti al di fuori del percorso di screening, il sollecito dei non rispondenti, le strategie di coinvolgimento dei Medici di Medicina Generale.

Sforzi ulteriori dovranno essere fatti per aumentare i livelli di qualità di questa fase cruciale del programma, allo scopo di non vanificare l'esito positivo dell'intervento di screening.

Completezza dell'esame colonscopico

Rappresenta un elemento importante nel monitoraggio della qualità del programma di screening. Delle 3.267 colonscopie effettuate, 2.888 erano colonscopie totali, con una percentuale di raggiungimento del cieco dell'88,4% (tabella 5), lievemente inferiore al dato nazionale (6), pari al 92%.

Esiste una correlazione lineare tra percentuale di adesione agli approfondimenti e percentuale di raggiungimento del cieco (figura 6), forse perché entrambi gli indicatori dipendono dalla qualità complessiva dei servizi endoscopici coinvolti nel programma di screening.

Tasso di identificazione (detection rate)

In tabella 6 è riportato il valore di detection rate (DR) per lesioni istologicamente confermate su 1000 persone che hanno effettuato il FOBT (i dati provenienti

da soggetti al primo test e soggetti ai test successivi sono analizzati complessivamente). La figura 8 mostra invece il DR per i cancri e gli adenomi avanzati aggiustato per adesione alla colonscopia, allo scopo di confrontare tra di loro i tassi di identificazione dei vari programmi.

Il DR grezzo medio regionale è pari a 2,04 per il cancro e a 7,94 per l'adenoma avanzato (adenomi di diametro > di 9 mm o adenomi con displasia grave o componente villosa) per 1000 persone che hanno effettuato il test di screening.

Il DR per cancro aggiustato per l'adesione alla colonscopia è pari a 2,5 per 1000 persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento (figura 8). Allo stesso modo, il tasso diagnostico per adenoma avanzato è del 9,6 per 1000 persone rispondenti che hanno effettuato una colonscopia di approfondimento (figura 8).

I valori di DR del 2004 appaiono quindi più o meno sovrapponibili a quelli registrati l'anno precedente, dove si era visto una diminuzione del DR grezzo per cancro e per adenoma avanzato come dato medio regionale rispetto al 2002 (tabella 10). Tale decremento è in parte spiegabile attraverso la diminuzione della prevalenza della malattia neoplastica nelle popolazioni sottoposte a screening, essendo aumentata la quota di persone che hanno già effettuato precedenti test di screening (tabella 11).

Complessivamente, i valori di DR per cancro e adenoma avanzato si presentano abbastanza omogenei tra i diversi programmi aziendali, con un picco riferibile all'Azienda USL di Arezzo, dove si è registrato

un incremento di questo indicatore sia per cancro che per adenoma avanzato anche rispetto all'anno precedente (DR grezzo = 4,03‰ vs 2,6‰), fenomeno di non semplice interpretazione ma per il quale ci sembra degno di nota il fatto che in questo programma è stato utilizzato per il test di screening un cut-off di positività più sensibile (80 ng/ml). Anche nell'Azienda USL di Firenze si registra un sensibile aumento dei valori di DR grezzo in particolare per cancro rispetto all'anno precedente (2,63‰ vs 1,5‰), presumibilmente per l'ingresso nel programma di screening di popolazioni mai screenate. Nell'Azienda USL di Livorno persistono valori di DR sia per cancro che per adenoma avanzato più bassi rispetto alla media regionale (DR grezzo = 0,9‰ vs 2,04‰), nonostante non vi siano indicazioni epide-

miologiche di una minore presenza di malattia in questa area, almeno in base ai dati di mortalità disponibili (3).

Come già negli anni precedenti, in tutti i programmi, il DR per adenomi avanzati è significativamente maggiore di quello riferito agli adenomi semplici (DR grezzo medio regionale = 7,94‰ vs 4,12‰), data la capacità del test di selezionare polipi di maggiore rilevanza clinica.

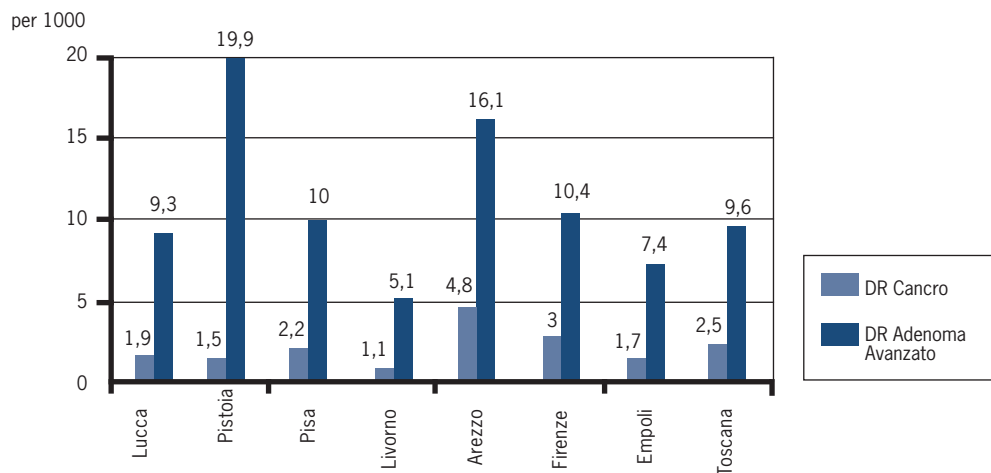
La tabella 7 mostra il numero assoluto di cancri e di adenomi suddivisi per sede (colon sinistro = fino alla flessura splenica e colon destro = prossimale alla flessura splenica) e i relativi valori di DR. La distribuzione delle lesioni mostra ancora più marcatamente rispetto al 2003 che queste sono prevalentemente localizzate nel colon sinistro, con l'82,4% dei cancri,

Tab. 6 - Tasso di identificazione (DR x 1000 persone) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + successivi) - Anno 2004

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
N. di cancri	10	1	27	21	60	56	17	192
N. adenomi avanzati	50	13	123	98	200	192	72	748
N. adenomi semplici	36	6	65	109	60	57	55	388
N. soggetti rispondenti	6.394	655	16.949	23.370	14.876	21.259	10.679	94.182
DR° Cancro	1,56	1,53	1,59	0,9	4,03	2,63	1,59	2,04
DR° Adenoma avanzato	7,82	19,85	7,26	4,19	13,44	9,03	6,74	7,94
DR° Adenoma semplici	5,63	9,16	3,84	4,66	4,03	2,68	5,15	4,12
DR° Cancro + Adenoma Avanzato	9,38	21,37	8,85	5,09	17,48	11,67	8,33	9,98

° per 1000 persone

Fig. 8 - Tasso di identificazione (DR x 1000 persone) per Cancro e Adenoma Avanzato (primi esami + successivi) - Anno 2004 (aggiustato per adesione alla colonscopia)



Tab. 7 - Tasso di identificazione (DR x 1000 persone) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + successivi) divisi per sede (colon sn[^] e colon dx[°]) - Anno 2004

Programmi	Sede	Cancro		Adenoma avanzato		Adenoma semplice	
		N.	DR	N.	DR	N.	DR
Lucca	colon sn	7	1,09	45	7,04	34	5,32
	colon dx	2	0,31	5	0,78	2	0,31
Pistoia	colon sn	1	1,53	2	3,05	1	1,53
	colon dx	0	0	11	16,79	5	7,63
Pisa	colon sn	22	1,30	95	5,61	44	2,6
	colon dx	5	0,30	28	1,65	21	1,24
Livorno	colon sn	21	0,90	96	4,11	106	4,54
	colon dx	0	0	2	0,09	3	0,13
Firenze	colon sn	45	2,12	161	7,57	48	2,26
	colon dx	11	0,52	31	1,46	9	0,42
Empoli	colon sn	12	1,12	66	6,18	40	3,75
	colon dx	5	0,47	6	0,56	15	1,4
Toscana	colon sn	108	1,36	465	5,86	273	3,44
	colon dx	23	0,29	83	1,05	55	0,69

[^] colon sn = fino alla flessura splenica

[°] colon dx = proximale alla flessura splenica

NB: dei 10 cancri diagnosticati dal programma dell'Azienda di Lucca, per 1 caso, trattato in strutture esterne al programma di screening, non è stato possibile reperire l'informazione sulla sede e non è stato considerato nella tabella 7.

Fig. 9 - Tasso di identificazione (DR x 1000 persone) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) - Anno 2004

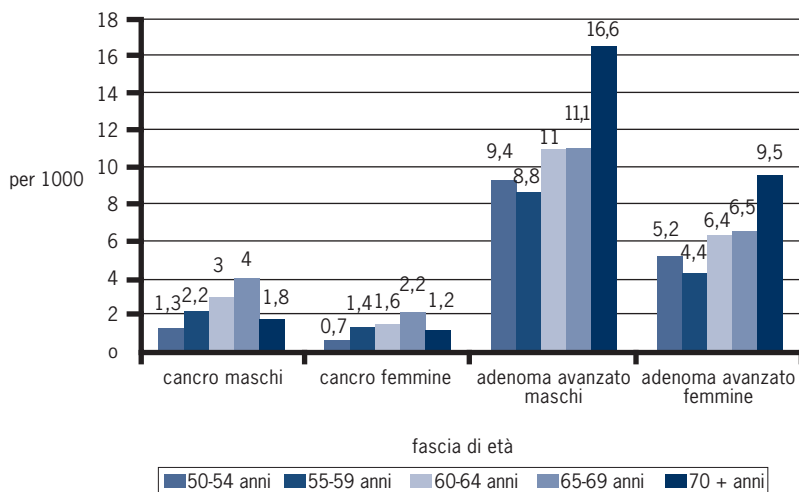
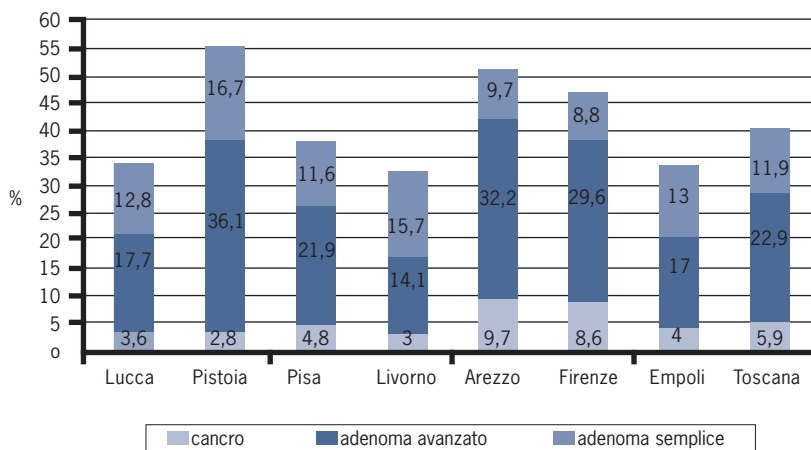


Fig. 10 - Valore Predittivo Positivo (%) per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + successivi) - Anno 2004



l'84,8% degli adenomi avanzati e l'83,2% degli adenomi semplici diagnosticati a livello del colon distale. L'analisi dell'andamento del DR grezzo per fascia d'età e sesso è mostrato nella figura 9. I tassi diagnostici per cancro e adenoma avanzato aumentano con l'aumentare dell'età e sono più alti nei maschi, in accordo con la diversa prevalenza della malattia nei sottogruppi.

Valore Predittivo Positivo del test di screening

La figura 10 riporta il Valore Predittivo Positivo (VPP) del test di screening. La media regionale per questo indicatore è pari al 5,9% per il cancro, al 22,9% per gli adenomi avanzati ed al 11,9% per gli adenomi semplici, valori sovrapponibili a quelli dell'anno precedente (vedi tabella 10). Il VPP per lesione neoplastica di alto grado (cancro e/o adenoma avanzato) è del 28,8% come media regionale. Si noti, in base ai dati mostrati nella tabella 11, il decremento della predittività sia per cancro che per adenoma avanzato nelle popolazioni ai test successivi rispetto a quelle al primo test, fenomeno atteso al diminuire della prevalenza della malattia.

Complessivamente, viene confermata la buona predittività del test di screening, in quanto in circa un 30% dei casi positivi al test che effettuano una coloscopia di approfondimento viene rilevata una lesione di alto grado e nel 40% circa dei casi almeno un adenoma.

I tempi di attesa dei programmi di screening

I tempi di attesa costituiscono un indicatore di grande importanza per il monitoraggio della qualità dei programmi di screening.

La tempestività con cui le persone che partecipano al programma di screening ricevono il referto in caso di negatività al test o eseguono gli approfondimenti diagnostici se il test ha dato esito positivo condiziona molti aspetti cruciali del successo di un programma di screening ed è alla base dei requisiti di etica e presa in carico che costituiscono il fondamento di tali interventi.

La tabella 8 riporta i tempi di attesa che intercorrono tra la lettura del FOBT con esito negativo e la relativa refertazione e tra la lettura del FOBT con esito positivo e l'effettuazione della coloscopia di approfondimento.

I dati complessivamente mostrano una buona efficienza dei programmi in queste due fasi. Infatti nell'87% circa dei casi i referti negativi vengono inviati entro 4 settimane dalla processazione in laboratorio del campione fecale. Tempi più lunghi vengono registrati nell'Azienda USL di Arezzo, che invia i referti negativi prima delle quattro settimane in meno del 30% dei casi.

Maggiori problemi si riscontrano per i tempi necessari ad effettuare gli approfondimenti, che sono stati eseguiti entro un mese dal FOBT solo nel 60% dei

casi (dato medio regionale), e nel 12% circa oltre i due mesi. Anche in questo caso, le performance peggiori sono a carico dell'Azienda USL di Arezzo, che esegue il 50% degli approfondimenti con una latenza superiore ai due mesi dall'effettuazione del test di screening.

Come l'anno precedente, dobbiamo segnalare che la metà circa dei programmi non è stata in grado di inviare misurazioni puntuali dei tempi di attesa ma solo stime, da valutare quindi con una certa prudenza. Si raccomandano ulteriori sforzi per il corretto monitoraggio di questo importante indicatore.

Distribuzione per stadio dei carcinomi

Dei 192 carcinomi diagnosticati dai programmi di screening nell'anno 2004, la stadiazione secondo il sistema TNM era disponibile in 146 (76%). Il confronto con una casistica rilevata in assenza di screening organizzato (tabella 9) evidenzia che i casi screen-detected sono nel 44% circa dei casi limitati allo stadio I contro solo il 18% della casistica clinica.

Conclusioni

I dati dell'anno 2004 confermano alcuni trend positivi, in particolare per quanto riguarda la partecipazione della popolazione all'invito di screening.

D'altra parte, l'estensione geografica stenta per il momento a mostrare chiari segnali di incremento, anche se l'attivazione di nuovi programmi che si è verificata nel 2005 fa sperare che si possa raggiungere l'obiettivo di copertura fissato dal Piano Sanitario Regionale. In alcune realtà che nell'anno precedente avevano raggiunti buoni livelli di estensione geografica, si intravedono problemi connessi con il mantenimento di queste performance.

Persistono inoltre aspetti critici per quanto concerne l'adesione agli approfondimenti diagnostici, che dovranno essere attentamente valutati allo scopo di introdurre correttivi di miglioramento della qualità. Allo stesso modo, i tempi di attesa relativi agli approfondimenti nei soggetti con test positivo evidenziano difficoltà organizzative delle strutture endoscopiche nella gestione dei carichi di lavoro.

Tab. 8 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma colorettaile - Anno 2004

Tempi di attesa	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana
Intervallo test/referto negativo (%)								
≤ 4 settimane	100*	100*	np	95,3	28,7	99	100*	87,2
≤ 6 settimane	100*	100*	np	97,5	67,3	100	100*	94,1
Intervallo test +/coloscopia di approfondimento (%)								
≤ 30 giorni	75,4	70*	21	63,4	6,6	97	90*	60,5
≤ 60 giorni	95,7	100*	80	92,4	51,3	100	100*	88,5

np: non pervenuto

* stima

Tab. 9 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2004 e confronto con una casistica clinica

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Regione Toscana		Modena 1995-98 N. =779 (2)
								N.	%	
N. cancri	10	1	27	21	60	56	17	165	100	%
Stadio I	6	0	np	6	34	22	4	72	44	18
Stadio II	1	1	np	2	17	11	3	35	21	36
Stadio III-IV	1	0	np	5	9	15	9	39	24	39
Ignoto	2	0	np	8	0	8	1	19	12	7

np: non pervenuto

Stadio I: T1 o T2, N0, M0

Stadio II: T3 o T4, N0, M0

Stadio III, IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza

I tassi di identificazione ed i VPP per cancro e per adenomi avanzati, nonostante non possano essere confrontati con veri e propri standard di riferimento, sono in media comparabili a quelli dei trial sperimentali finora condotti, dimostrando le buone performance del test di screening adottato.

Bibliografia essenziale

1. Falcini F, Ponz De Leon M. Colorectal cancer. *Epidemiol Prev.* 2004;28(2 Suppl):43-7.
2. Ponz de Leon M, et al. *Epidemiologia dei Tumori del Colon-Retto. Incidenza, Mortalità, Familiarità e Sopravvivenza nella ex U.S.L. di Modena, 1984-1998.* Università di Modena, 2001.
3. Registro Tumori Toscana consultabile all'indirizzo www.cspo.it
4. UK Colorectal Cancer Screening Pilot Group. Results of the first round of a demonstration pilot of screening for colorectal cancer in the United Kingdom *BMJ* 2004;329:133-5.
5. Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. *JNCL* 1997;89:406-22.
6. Zorzi Manuel Survey 1° Convegno Nazionale GISCoR 2004 consultabile all'indirizzo www.osservatoriotumori.it/osservatorio/giscor/giscor.htm

Tab. 10 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi. Confronto Anni 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004

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

[^] estensione grezza

* per 1000 persone

** per 1000 persone che hanno effettuato la colonscopia

nd: non disponibile

§ per le Aziende USL 6, 10 e 11

§§ per le Aziende USL 6 e 10

§§§ per le Aziende USL 3, 6, 8, 10 e 11

Tab. 11 - Indicatori regionali divisi fra primi esami e esami successivi - Anno 2004

Indicatori	Primi Esami*	Esami Successivi**
Positività % al FOBT	4,7	3,8
Compliance % all'approfondimento colonscopico	79,6	85,9
DR° Cancro	2,8	1,5
DR° Cancro aggiustato per adesione alla colonscopia	3,6	1,7
DR° Adenoma Avanzato	10,4	6,2
DR° Adenoma Avanzato aggiustato per adesione alla colonscopia	13,1	7,2
VPP % Cancro	7,5	4,5
VPP % Adenoma Avanzato	27,6	19,0

° per 1000 persone

* Pistoia compare soltanto nella colonna primi esami

** Empoli compare soltanto nella colonna esami successivi (non è disponibile la divisione fra primi esami ed esami successivi)

Cause di arrivo, esito diagnostico e possibili criticità negli ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana: survey pilota

*Paolo Carli, Marco Zappa, Leonardo Ventura, Laura Bartoli,
Maurizio Biagioli, Lorenzo Borgognoni, Paola Brandani,
Massimo Ceccarini, Alessandra Chiarugi, Giovanni Cristiani,
Gabriele Maccanti, Paolo Nardini, Giovanni Lo Scocco*

Introduzione

Gli ambulatori dermatologici dedicati all'esame delle neoformazioni pigmentate cutanee costituiscono un punto centrale della strategia per il potenziamento della diagnosi precoce del melanoma attualmente in corso nella regione Toscana. Le modalità operative di tale strategia, descritte in dettaglio nel IV Rapporto Annuale sugli Screening (1), sono riportate graficamente nella figura 1. Se riconduciamo ad una piramide le varie fasi del percorso che conduce all'accertamento diagnostico di un melanoma, alla base troveremo l'educazione della popolazione con l'invito all'esecuzione dell'autoesame cutaneo che permetterà l'autoselezione dei soggetti portatori di eventuali neoformazioni cutanee sospette; tali soggetti accederanno poi al primo filtro sanitario costituito dal medico di medicina generale opportunamente formato per arrivare infine, nei casi nei quali il sospetto diagnostico verrà confermato, alla visita dermatologica che rappresenta l'apice della piramide. Saranno parte integrante di quest'ultima fase eventuali accertamenti non invasivi quali la dermoscopia o - se necessario - biotipici per giungere alla conferma diagnostica.

Questa modalità operativa è comunemente utilizzata anche in altre esperienze internazionali, ad esempio nel Regno Unito (2, 3) ed in Australia (4). È opinione comune che le "Pigmented Lesion Clinics", cioè gli ambulatori con staff dermatologico particolarmente esperto nella diagnosi dei tumori cutanei rappresentino la modalità più idonea per dare pronta ed efficace risposta alla richiesta di verifica diagnostica di una neoformazione pigmentata cutanea da parte della popolazione e dei medici non specialisti (3, 5). La comune presenza sulla cute di un soggetto adulto di numerose formazioni cutanee benigne (nevi melanocitici, cheratosi seborroiche, dermatofibromi), e la possibile insidiosità diagnostica con cui talvolta si presenta il melanoma (forme parzialmente amelanotiche e simil-neviche) rendono la diagnosi differenziale fra melanoma e possibili simulatori clinici talvolta difficile e scarsamente affidabile se condotta da operatori non esperti.

Survey Pilota: protocollo e finalità

Allo scopo di monitorare l'attività di diagnosi precoce del melanoma cutaneo attualmente in corso nella nostra regione è stata effettuata una survey della durata di quattro settimane nel periodo giugno-luglio 2005. Sono stati inclusi nella survey gli ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma operanti in 7 Aziende Sanitarie e/o Ospedaliere-Universitarie toscane, per un totale di 10 sedi di rilevazione (tabella 1).

Tale iniziativa, le cui finalità e modalità esecutive erano state previamente presentate ed approvate nell'ambito del Gruppo Melanoma - Tumori Cutanei dell'Istituto Tumori Toscano, prevedeva la compilazione da parte dei dermatologi che effettuavano la visita di una scheda clinico-epidemiologica informatizzata mirata a rilevare nei soggetti esaminati i principali fattori di rischio per il melanoma, la causa che ne aveva motivato l'invio, l'esito diagnostico sia clinico che istologico qualora venisse consigliata rimozione chirurgica/biopsia escissionale di una neoformazione cutanea.

Risultati

Nel periodo considerato sono stati osservati 1096 soggetti, in media 109 per centro (range 52-194), 67% donne e 43% uomini, età mediana 40,3 anni (quartile inferiore 25-quartile superiore 55).

In 206 soggetti (19,2%) la visita era stata motivata dalla presenza di una specifica neoformazione cutanea sospetta. In 90 soggetti (8,4%) il motivo dell'accesso all'ambulatorio per la diagnosi precoce era invece costituito da una richiesta di esame dermoscopico di una specifica neoformazione cutanea da parte di altro specialista operante sul territorio. Infine, in 779 soggetti (72,4%) la visita era stata richiesta a finalità preventiva, cioè in assenza di specifica neoformazione cutanea sospetta identificata dal paziente o dal medico inviante.

L'esito della visita ha determinato il ricorso alla asportazione chirurgica in 114 soggetti (10,6%), il consiglio di sottoporsi a nuova visita dopo 6-12 mesi in 657 soggetti (61,1%) e la rassicurazione del sog-

getto - che non presentava lesioni sospette né fattori di rischio - in 304 casi (28,3%); in quest'ultima evenienza è stata consigliata soltanto l'esecuzione di un autoesame cutaneo periodico.

È interessante notare una differenza statisticamente significativa nella frequenza di biopsia escissionale nei tre gruppi caratterizzati da diversa causa di arrivo: il ricorso alla escissione della lesione, sia per verifica diagnostica che per terapia nei casi clinicamente certi è avvenuto nel 32% dei soggetti inviati a causa di una specifica neoformazione sospetta mentre tale esito si è avuto soltanto nel 5,9% e nel 2,2% di quelli inviati rispettivamente per visita di prevenzione e per esecuzione di esame dermoscopico richiesto da altro specialista (tabella 2).

La tabella 1 riassume in dettaglio - per ogni centro partecipante alla survey - la principale causa di invio del paziente, l'esito della visita, le diagnosi istologiche e i principali parametri di efficacia diagnostica: detection rate (DR) e valore predittivo positivo VPP della diagnosi.

È stata riscontrata una discreta variazione nella percentuale di soggetti sottoposti ad asportazione chirurgica fra i vari centri partecipanti, con valori che variano dal 4% degli ambulatori di Prato e Siena fino ad arrivare al 54% dei soggetti esaminati in quello di Pistoia (valore medio complessivo 11%). Questa osservazione è verosimilmente spiegabile alla luce di alcune differenze nelle modalità di accesso e di selezione della casistica afferente nei diversi centri, oltre che a fluttuazioni statistiche legate ai piccoli numeri delle casistiche esaminate. È verosimile che, nel caso di Pistoia, l'ambulatorio per la diagnosi precoce del melanoma coincida in parte con un ambulatorio dermochirurgico cui vengono inviati con maggiore frequenza - sia dai medici curanti che da altri specialisti sul territorio - soggetti portatori di neoplasia cutanea già diagnosticata che necessitano di asportazione a finalità terapeutica. Riconducendo tali differenze al sopracitato schema della piramide (figura 1), è verosimile che esistano livelli diversi in cui viene collocata - nelle diverse realtà assistenziali toscane - la funzione dell'ambulatorio per la diagnosi precoce del melanoma. Tanto maggiore sarà la specificità di invio dei pazienti esaminati, tanto più elevata sarà la frequenza di neoplasie riscontrate nel corso della visita.

Al momento della stesura del presente rapporto, sono disponibili le risposte istologiche soltanto di 84 delle 120 neoformazioni asportate. In base alle informazioni in nostro possesso, in 4 casi la lesione non risulta essere stata escissa, per scelta del

paziente o altri fattori contingenti, mentre negli altri casi la risposta non è ancora pervenuta.

In base ai dati ad oggi in nostro possesso, pertanto, in 1096 soggetti esaminati sono stati asportati e confermati istologicamente 27 melanomi, 25 carcinomi basocellulari e 5 carcinomi spinocellulari. Le caratteristiche prognostiche dei melanomi, espresse dallo spessore istologico secondo Breslow, sono riportate nella tabella 3. I casi a prognosi favorevole, con spessore $\leq 1,00$ e con sopravvivenza attesa a 10 anni superiore al 90%, sono 16/27 (59,2%).

Per quanto riguarda l'efficienza diagnostica, abbiamo riscontrato per il melanoma un detection rate medio del 2%, con variazioni dallo 0% al 12% fra i singoli centri (tabella 1). Il detection rate è risultato del 2% circa anche per il carcinoma basocellulare (range 0,00-13%) e dello 0,4% per il carcinoma spinocellulare. Il detection rate complessivo riferito a tutte le malignità cutanee identificate (melanoma + carcinoma basocellulare + carcinoma spinocellulare) è del 5%, con 57 malignità cutanee ad oggi diagnosticate nella popolazione esaminata.

Nella tabella 1 è riportato il rapporto fra numero di tumori confermati istologicamente e numero di lesioni asportate (valore predittivo positivo, VPP). Il VPP medio è risultato del 48%, con valori nei singoli centri compresi fra 10% e 56%. La diversa frequenza di malattia nella casistica esaminata ha verosimilmente determinato un differente valore di VPP nei singoli centri pur assumendo una sostanziale omogeneità in termini di accuratezza diagnostica ed esperienza nei diversi osservatori.

Per quello che riguarda la presenza di fattori di rischio per il melanoma nei soggetti esaminati, è stata riferita familiarità di primo o secondo grado in 80 pazienti (7,3%) mentre la presenza di un elevato numero di nevi melanocitici (> 30) e la presenza di nevi atipici - principali fattori di rischio per il melanoma sporadico nella popolazione italiana - è stata riscontrata circa nel 30% dei soggetti.

Circa nel 55% dei soggetti sono stati eseguiti nel corso della visita accertamenti non invasivi mediante videodermoscopia.

Discussione

Gli sforzi futuri di omogeneizzazione e ottimizzazione dell'offerta diagnostico-terapeutica nell'ambito del melanoma e degli altri tumori cutanei non possono prescindere dall'osservazione, dall'analisi e dalla messa in evidenza di possibili criticità in quanto adesso è in attività sul nostro territorio.

Il panorama che emerge dalla presente survey pilo-

ta, pur con le limitazioni derivanti dalla parzialità dei centri monitorati sul totale di quelli presenti in Toscana, dal breve periodo di osservazione (4 settimane) e dalla non completa disponibilità al momento della stesura del rapporto dei dati istologici di tutte le neoplasie asportate, mostra sostanzialmente una rete diagnostica efficiente ed in linea con i principali parametri di accuratezza diagnostica riscontrati in altre esperienze internazionali. Il valore medio del detection rate per il melanoma è pari al 2%, che sale al 5% se ci riferiamo alla totalità dei tumori cutanei diagnosticati (MM+BCC+SCC). Questo significa che su 100 soggetti che afferiscono agli ambulatori 2 di essi riceveranno una diagnosi istologicamente confermata di melanoma cutaneo ed altri 3 di carcino-

ma basocellulare o spinocellulare. Tale dato risulta in linea con una survey condotta nel 2001 dal Gruppo Italiano Polidisciplinare sul Melanoma (5) riferentesi a 6 centri ospedalieri ed universitari italiani. È importante notare come l'efficienza diagnostica riscontrata nella nostra survey sia circa 10 volte superiore rispetto a quella (melanoma detection rate = 0,2%) registrata in Australia (6) e negli Stati Uniti (7, 8). Valori inferiori agli attuali erano stati osservati anche in Italia nell'ambito della giornata di prevenzione nazionale "Skin Cancer Day" nell'anno 2001 nella quale però l'accesso agli ambulatori per la diagnosi precoce non era filtrato dal medico di medicina generale ma avveniva direttamente per scelta del paziente (9). Risulta pertanto evidente che la strate-

Tab. 1 - Descrizione di causa di invio, esito della visita, diagnosi istologica e principali parametri di efficacia diagnostica (detection rate e valore predittivo positivo della diagnosi) nei singoli ambulatori per la diagnosi precoce del melanoma partecipanti alla survey

Centro	BSL	CSPO	OSMA	SMN	GR	LI	PI	PO	PT	SI	TOT
Numero Soggetti esaminati	143	162	52	194	41	144	34	131	67	128	1096
Causa di invio:											
Visita di prevenzione (non lesione specifica)	111 (78%)	127 (78%)	45 (87%)	122 (63%)	30 (73%)	104 (72%)	28 (82%)	123 (98%)	41 (61%)	52 (41%)	783 (72%)
Esito visita:	7 (5%)	11 (7%)	5 (10%)	12 (6%)	4 (10%)	28 (19%)	7 (21%)	5 (4%)	36 (54%)	5 (4%)	120 (11%)
Escissione											
Diagnosi istologica:											
Melanoma (MM)	1	0	1	3	0	13	0	1	8	0	27
Diagnosi istologica:											
Carcinoma Basocellulare (BCC)	1	2	0	0	0	12	0	1	9	0	25
Diagnosi istologica:											
Carcinoma Spinocellulare (SCC)	0	0	0	0	0	2	0	0	3	0	5
Diagnosi istologica:											
Nevo melanocitico	0	2	1	2	1	0	1	1	7	0	15
Diagnosi istologica:											
Altro	2	1	1	0	0	0	0	2	6	0	12
detection rate melanoma (MM)	0,01	0,00	0,02	0,02	0,00	0,09	0,00	0,01	0,12	0,00	0,02
Detection rate Carcinoma Basocellulare (BCC)	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,08	0,00	0,01	0,13	0,00	0,02
Detection rate Carcinoma Spinocellulare (SCC)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00	0,00	0,04	0,00	0,00
Detection rate di tumore cutaneo (MM+BCC+SCC)	0,01	0,01	0,02	0,02	0,00	0,19	0,00	0,00	0,30	0,00	0,05
Valore predittivo positivo della diagnosi di tumore cutaneo (MM+BCC+SCC/escissione)	0,29	0,18	0,20	0,25	0,00	0,96	0,00	0,40	0,56	0,00	0,48

BSL: Ospedale Borgo S. Lorenzo; CSPO: Centro per Lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze;
OSMA: Ospedale S. M. Annunziata, Firenze; SMN: Ospedale Santa Maria Nuova Firenze

gia di diagnosi precoce in atto nella nostra regione, e riassunta graficamente dalla "piramide" - grazie ai due livelli di selezione delle lesioni sospette - garantisce una maggiore specificità di invio agli ambulatori dermatologici rispetto ad altre esperienze, con maggiore resa in termini di diagnosi oncologiche effettuate.

Anche il costo in termini di falsi positivi, cioè la frequenza di neoformazioni cutanee benigne asportate per verifica diagnostica risulta largamente accettabile nella nostra realtà, con un valore predittivo positivo medio del 48%. Questo significa che su 100 biopsie escissionali decise al momento della visita, in 48 di esse verrà confermata dal patologo la diagnosi di tumore cutaneo. Anche in questo caso i valori da noi osservati risultano migliori di quanto recentemente riportato in analoghe esperienze australiane, caratterizzate da un VPP complessivo per tumore cutaneo del 28% (4).

Conclusioni

A nostro giudizio è possibile evidenziare alcune criticità che andranno esaminate e risolte nel futuro. La

prima riguarda la diversa specificità di invio dei pazienti agli ambulatori nelle diverse aree geografiche, dipendente verosimilmente da situazioni assistenziali contingenti. La seconda riguarda la diffusione degli ambulatori per la diagnosi precoce sul territorio regionale, che dovrà tenere conto di alcune peculiarità sia geografiche che assistenziali. La terza è la necessità di estendere il monitoraggio dell'attività diagnostica ai casi di melanomi e altri tumori cutanei che giungono a diagnosi in ambulatori (dermatologici e non) non "dedicati" alla diagnosi precoce e pertanto non al momento inseriti nella rete dell'Istituto Tumori Toscano.

Bibliografia essenziale

1. Carli P, Pattarino E, Crocetti E, Giannotti B. Strategia per il miglioramento della diagnosi precoce del melanoma cutaneo in Toscana. I programmi di screening della Regione Toscana: quarto rapporto annuale a cura di M. Rosselli Del Turco e Marco Zappa, Dicembre 2003, pagg. 88-95.
2. MacKie RM, Hole D. Audit of public education to encourage earlier detection of malignant melano-

Tab. 2 - Esito della visita in funzione della causa di arrivo

Causa di arrivo	Esito della visita			Totale
	A) sufficiente autoesame cutaneo	B) si richiede biopsia escissionale	C) si programma prossimo controllo fra x mesi	
1) visita di prevenzione senza alcuna lesione specificata evidenziata	221 28,37% 72,70%	46 5,91% 40,35%	512 65,73% 77,93%	779
2) neoformazione cutanea specificata su cui si richiede valutazione	65 31,55% 21,38%	66 32,04% 57,89%	75 36,41% 11,42%	206
3) richiesta di dermatoscopia per approfondimento diagnostico	18 20,00% 5,92%	2 2,22% 1,75%	70 77,78% 10,65%	90
Totale	304	114	657	1075

Chi quadrato p<0.001

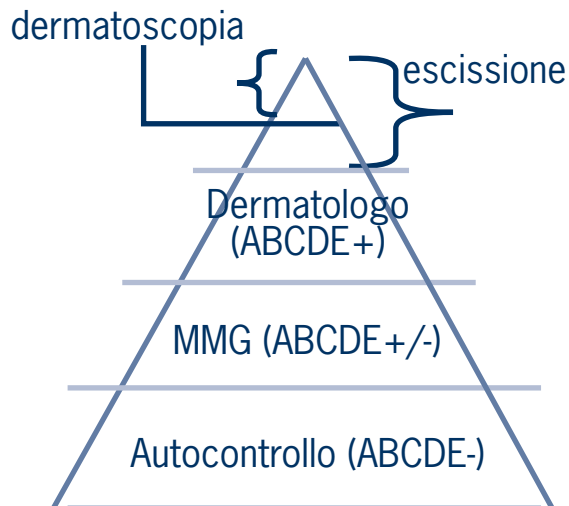
Tab. 3 - Spessore istologico (in categorie) dei melanomi diagnosticati ed asportati nel periodo della survey

Spessore	Frequenza	Percentuale
In situ	1	3,85
≤1,00 mm	15	53,84
1,01-2,00 mm	9	34,62
2,01-4,00	1	3,85
>4,00 mm	1	3,85

- ma. Br Med J 1992; 304: 1012-5
3. Gibbon KL. Pigmented lesion clinics: are they a waste of resources? Clin Exp Dermatol 1998; 23: 3-8
 4. Aitken JF, Janda M, Elwod M, et al. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. J Am Acad Dermatol 2005 in press
 5. Carli P, De Giorgi V, Betti R, et al. Relationship between cause of referral and diagnostic outcome in pigmented lesion clinics: a multicenter survey of the Italian Multidisciplinary Group on Melanoma (GIPme). Melanoma Res 2003; 13: 207-211
 6. Hefland M, Mahon SS, Eden KB, Frame PS, Orleans CT. Screening for skin cancer: a summary of the evidence. Am J Prev Med 2001; 20: 47-58
 7. Geller AC, Zhang Z, Sober AJ, Halpern AC, Weinstock MA, Daniels S et al. The first 15 years of the American Academy of Dermatology Skin Cancer Screening Programs: 1985-1999. J Am Acad Dermatol 2003; 48: 34-41
 8. Bolognia JL, Berwick M, Fine JA. Complete follow-up and evaluation of skin cancer screening in Connecticut. J Am Acad Dermatol 1990; 23: 1098-106
 9. Carli P, De Giorgi V, Giannotti B et al. Skin cancer day in Italy: method of referral to open access clinics and tumor prevalence in the examined population. Eur J Dermatol 2003; 13: 76-79

Fig. 1 - Lo schema rappresenta graficamente le diverse fasi della strategia per il miglioramento della diagnosi precoce in corso nella regione Toscana. Alla base della piramide si colloca la popolazione in età adulta opportunamente educata ad effettuare l'autoesame cutaneo per l'identificazione precoce di un possibile melanoma ("neo" che mostra i caratteri ABCDE, cioè **a**simmetria, **b**ordi irregolari, **c**olore disomogeneo, **d**iametro > 6mm, **e**voluzione nel tempo). Nel caso di una neoformazione sospetta, il paziente afferisce al primo filtro sanitario (medico di medicina generale) collocato al primo piano della piramide. Soltanto nel caso di conferma del sospetto diagnostico, il paziente giungerà ai piani successivi, con visita dermatologica e - se necessario- esame dermoscópico non invasivo e biopsia escissionale.

La piramide della diagnosi precoce del melanoma cutaneo



Stato di avanzamento del progetto di sorveglianza colonscopica nei soggetti con rischio aumentato di cancro coloretale per familiarità

*Paola Mantellini, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Pompili,
Donato Angioli, Corrado Asteria, Alberto Candidi Tommasi,
Guido Castiglione, Ferdinando Ficari, Elia Martino,
Carmine Mellone, Donato Riccardi, Francesco Tonelli, Marco Zappa*

Introduzione

Il cancro coloretale (CCR), nonostante il miglioramento della sopravvivenza e la riduzione della mortalità osservati negli ultimi anni, continua ad essere una delle neoplasie più frequenti in tutto il mondo. Per tale motivo a livello europeo e nazionale si è ritenuto opportuno promuovere attraverso atti formali le campagne di screening per questo tipo di neoplasia. È inoltre ormai dimostrata l'efficacia della ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) nel ridurre la mortalità per cancro coloretale: il test di tipo immunologico è quello attualmente somministrato nel programma di screening organizzato a livello regionale toscano alla popolazione residente in fascia d'età compresa tra 50 e 60 anni.

Di pari passo con l'affermarsi dei programmi di screening rivolti alla popolazione generale si è sentita la necessità, a livello internazionale, di studiare le modalità di prevenzione da offrire a particolari categorie di soggetti a rischio aumentato per cancro coloretale. Fra i fattori di rischio presi in esame la familiarità è sicuramente quello preponderante.

Le evidenze di efficacia nella riduzione di incidenza di cancro coloretale grazie all'esecuzione della coloscopia e della polipectomia endoscopica (1) così come la consapevolezza di livelli di accettabilità elevati dell'esame endoscopico nei soggetti a rischio aumentato per familiarità hanno suggerito alle maggiori società scientifiche (2) di raccomandare la strategia di sorveglianza endoscopica, benché non sia ancora possibile trarre conclusioni definitive relativamente al rapporto costo/benefici della coloscopia come test primario.

Obiettivi e protocollo del progetto

Gli obiettivi del progetto, in parte finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, sono di valutare:

1. la reale accettabilità della coloscopia nei parenti di 1° grado di famiglie a "rischio moderato" nella realtà toscana attraverso l'arruolamento da parte dei servizi di endoscopia;
2. il tasso di identificazione alla coloscopia di adenomi e di carcinomi;

3. il carico di lavoro che questo tipo di offerta di prevenzione genera.

L'arruolamento dei parenti di 1° grado avviene a partire dal caso di cancro coloretale che afferisce al servizio di endoscopia per la fase diagnostica. Si procede alla costruzione dell'albero genealogico, alla raccolta dei dati anagrafici di tutti i familiari, del loro stato in vita e del loro stato di salute.

Previa autorizzazione a contattare i parenti da parte del soggetto affetto, si propone una coloscopia preventiva con un intervallo non inferiore ai 5 anni a tutti i parenti di 1° grado (in età compresa tra i 45 ed i 75 anni o con meno di dieci anni rispetto al caso indice) che appartengano a famiglie con le seguenti caratteristiche:

- un tumore coloretale in soggetti in età inferiore ai 55 anni (i centri che sono in grado di sostenere un carico di lavoro maggiore possono estendere tale limite a 60 anni);
- almeno due parenti di 1° grado affetti da cancro coloretale.

Nei casi in cui l'effettuazione dell'esame totale non sia possibile, si completa lo studio con un colon per clisma a doppio contrasto. In caso di rifiuto è raccomandata una rettosigmoidoscopia. Sono esclusi dall'invito i parenti in follow-up per pregresso cancro e/o adenoma coloretale o che hanno effettuato una coloscopia di recente o con controindicazioni ad eseguire l'esame o impossibilitati a dare il consenso informato. Non vengono inoltre contattati i parenti non raggiungibili residenti in altra Azienda Sanitaria o altra Regione.

Risultati

Nell'ultimo anno solo 7 centri, hanno fornito un aggiornamento della casistica (tabella 1).

I casi di cancro coloretale (probandi) afferenti ai servizi di endoscopia e per i quali sono state raccolte informazioni sulla famiglia sono stati 766. Di questi, 271 (35,4%) rientrano nel gruppo delle famiglie a rischio secondo i criteri sopra esposti.

I criteri di definizione di famiglia a rischio sono stati l'età inferiore a 55-60 anni in 155 (57,2%) casi, l'età e la presenza di almeno un altro familiare di 1° grado

con CCR in 36 (13,3%), un altro parente di 1° grado affetto nei restanti 80 (29,5%) probandi (tabella 2). Il numero medio di familiari di 1° grado a rischio per probando è pari al 5,2 (1421 soggetti su 271 probandi). Soltanto 454 dei 1421 familiari di 1° grado (31,9%) sono risultati eleggibili per l'esecuzione della colonscopia. Le principali motivazioni per l'esclusione dei restanti sono state i decessi per 355 soggetti (36,7%) e l'età per 457 soggetti (47,3%) (tabella 2). Tra i soggetti eleggibili al test di screening (tabella 3) 247 devono ancora essere contattati, 73 hanno rifiutato o rinviato l'esame, 15 devono ancora dare una risposta, 15 hanno eseguito una colonscopia negli ultimi 5 anni, mentre 104 hanno eseguito la colonscopia di screening (tabella 3).

All'esame endoscopico sono stati individuati un cancro e 18 adenomi di cui 9 ad alto rischio (dimensioni maggiori di 9 mm, displasia grave, componente villosa) e 9 polipi iperplastici (tabella 4). Nessuna complicanza precoce o tardiva si è verificata.

Commento ai risultati

La modalità di arruolamento attraverso i servizi di diagnostica risente pesantemente del carico di lavoro routinario, ultimamente gravato anche dalla attivazione dei programmi di screening coloretale per la popolazione a medio rischio, cui questi servizi sono sottoposti rendendo particolarmente complessa la raccolta esaustiva dei dati relativi alla famiglia.

È verosimile che la maggior parte dei centri abbia dato priorità alla raccolta delle informazioni per quei probandi con rischio familiare accertato (età <55-60 anni) determinando una stima non corretta del rischio familiare: il dato attuale pari al 35,4%, (271 soggetti su 766) appare sopravvalutato in confronto ai dati della letteratura che stimano, nell'ambito di tutti i casi di CCR, una proporzione del 20% di soggetti con storia familiare di primo grado per questa malattia.

Come si evince dai risultati, solo il 45,6% (207 su 454) dei familiari eleggibili è stato contattato dai centri: appare pertanto difficile valutare l'effettivo carico di lavoro per i servizi. Teoricamente, assumendo che i centri contattino tutti i familiari eleggibili e che la adesione alla colonscopia sia del 100%, il carico di lavoro risulterebbe pari a 1,7 colonscopie da effettuare per ogni probando a rischio arruolato.

Non è possibile attualmente ottenere una stima precisa della partecipazione al test dal momento che devono essere ancora contattati 247 soggetti. Dei 207 finora raggiunti 104 hanno già eseguito il test di sorveglianza (50,2%). Questo dato conferma una maggiore disponibilità all'esecuzione di esami invasivi da parte dei familiari di soggetti affetti da cancro del colon-retto rispetto alla popolazione generale, ma non è da ritenersi soddisfacente considerando la compliance all'esame nei paesi nordici da parte della stessa tipologia di soggetti o quella dei soggetti

Tab. 1 - Centri partecipanti

N°	Centro di Endoscopia	Referente/Responsabile
1	Azienda USL 8 Arezzo S.A. Endoscopia Digestiva Presidio Ospedaliero Zona Aretina	Dr. Donato Angioli
2	CSPO Firenze U.O. Diagnostica Medica per Immagini	Dr. Guido Castiglione
3	Azienda USL 3 Pistoia Zona Valdinevole U.O. Chirurgia - S.A. Endoscopia Digestiva	Dr. Elia Martino
4	Azienda USL 7 Siena Zona Val d'Elsa S.A. Endoscopia Digestiva	Dr. Paolo Galgani Dr. Donato Riccardi
5	Azienda USL 7 Siena Zona Valdichiana S.A. Endoscopia Digestiva	Dr. Carmine Mellone
6	Azienda USL 4 Prato Presidio Ospedaliero Misericordia e Dolce di Prato S.A. Gastroenterologia	Dr. Alberto Candidi Tommasi
7	Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi Firenze Patologia Chirurgica 3°	Prof. Francesco Tonelli Prof. Ferdinando Ficari Dr. Corrado Asteria

FOBT positivi nella nostra regione.

Nel complesso si può affermare che una strategia di sorveglianza coloscopica programmata che preveda un arruolamento a partire dal caso di cancro coloretale non sia attualmente percorribile attraverso l'utilizzo dei servizi diagnostici che dovrebbero essere coinvolti solo nella fase di esecuzione della coloscopia. Al fine di garantire una offerta omogenea a queste particolari categorie di rischio e una partecipazione elevata, modalità di arruolamento diverse attraverso i medici di medicina generale o i CORD potrebbero essere alternative da valutare. Interessante, anche se appare prematuro proporre alcun tipo di valutazione in termini di efficacia, il dato

relativo alle lesioni individuate, in particolare i polipi adenomatosi, ove si può osservare che la percentuale di adenomi ad alto rischio è stata individuata nell'8,6% dei soggetti esaminati.

Bibliografia essenziale

1. Winaver SJ, Zauber AG, Ho MN, et al. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup, 1993. N Engl J Med, 329, 1977-1981.
2. Smith RA, Cokkinides V, Eyre HJ. American Cancer Society Guidelines for the early detection of cancer, 2003. CA Cancer J Clin, 53:27-47.

Tab. 2 - Familiari di 1° grado a rischio aumentato per CCR: caratteristiche della famiglia, soggetti eleggibili e non eleggibili, contatti effettuati

	N.	%
Probandi a rischio	271	100
Età < 55-60 anni	155	57,2
Età < 55-60 anni e almeno un familiare di 1° grado affetto da CCR	36	13,3
Almeno un familiare di 1° grado affetto da CCR	80	29,5
Familiari di 1° grado - famiglia a rischio	1421	
Familiari da escludere	967	100
Per decesso	355	36,7
Perché affetti da CCR	38	3,9
Per età	457	47,3
Non autorizzazione al contatto	64	6,6
Non raggiungibili	49	5,0
Malattia invalidante	2	0,2
Inviati a counseling genetico	2	0,2
Familiari da sottoporre al test (sul totale dei soggetti a rischio)	454	31,9
Familiari contattati con informazioni complete (su quelli da sottoporre al test)	207	45,6 (su 454)
Familiari ancora da contattare	247	54,4 (su 454)

Tab. 3 - Familiari di 1° grado contattati: disponibilità all'esecuzione della coloscopia

	N.	% (su 207)
Adesione (coloscopie eseguite)	104	50,2
Rifiuti/rinvii	73	35,3
Coloscopia eseguita negli ultimi 5 anni	15	7,2
In attesa di conferma	15	7,2

Tab. 4 - Lesioni individuate alla coloscopia

Carcinomi	1
Polipi adenomatosi*	18*
Polipi iperplastici	9

* 9 adenomi ad alto rischio (vedi testo)

I progetti
per il miglioramento
della qualità

I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: l'esperienza di alcune Aziende Sanitarie della Toscana

*Paola Mantellini, Gaetano Cardona, Donato Casella, Ilaria Cattalini,
Salvatore De Masi, Duilio Francesconi, Andrea Herd-Smith, Carlo Maffei,
Donata Tanzini, Anna Grazia Valchera, Alessio Zani, Vito Distante*

Introduzione

La Regione Toscana è stata una delle prime ad attivare i programmi di screening organizzato per il tumore della mammella. Nel corso degli anni si è andato consolidando un programma di assicurazione di qualità attraverso l'utilizzo di due strumenti ovvero l'esecuzione di visite in loco e la raccolta di indicatori. Per quanto riguarda questo ultimo aspetto, mentre nei primi anni gli sforzi si sono maggiormente concentrati sulla raccolta di indicatori di processo, negli ultimi tempi si è cercato di raccogliere anche dati relativi al trattamento chirurgico.

A livello nazionale ed europeo sono stati definiti alcuni indicatori di qualità necessari per monitorare e migliorare la qualità del trattamento delle lesioni mammarie ed è stato implementato il software QT (Qualità del trattamento delle lesioni mammarie) elaborato dal Centro di Prevenzione Oncologica del Piemonte (CPO) che permette l'elaborazione automatica di misure di outcome (Linee Guida Europee

2001). A livello toscano questo programma è utilizzato per il monitoraggio della terapia chirurgica nell'ambito del programma di screening organizzato delle Aziende Sanitarie 10 di Firenze, 6 di Livorno e 12 della Versilia.

Metodi

Le casistica comprende lesioni mammarie benigne e maligne individuate allo screening nell'anno 2004 e trattate chirurgicamente per le Aziende Sanitarie 10 di Firenze e 12 della Versilia e per l'anno 2003 per la Azienda Sanitaria 6 di Livorno. Nell'area fiorentina e livornese i servizi chirurgici che si occupano del trattamento delle lesioni mammarie sono numerosi, mentre nell'area della Versilia esiste un solo presidio chirurgico di riferimento. Sono state incluse solo lesioni identificate allo screening mammografico. Nella tabella 1 si riportano gli indicatori e gli standard definiti dalle linee guida chirurgiche europee e dal Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa).

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

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

Risultati

Le lesioni screen-detected operate (tabella 2) sono state:

- Azienda USL 10: 20 benigne, 39 carcinomi in situ, 3 carcinomi microinvasivi, 140 carcinomi invasivi;
- Azienda USL 12: 4 benigne, 6 carcinomi in situ, 19 carcinomi invasivi;
- Azienda USL 6: 16 benigne, 10 carcinomi in situ, 1 carcinoma microinvasivo, 56 carcinomi invasivi.

Il rapporto lesioni benigne/maligne operate (B/M) è risultato:

- Azienda USL 10: 0,11;
- Azienda USL 12: 0,16;
- Azienda USL 6: 0,23.

Nelle tabelle 3 e 4 sono indicati i tipi di intervento sulla mammella e sull'ascella per cancri invasivi e microinvasivi e per carcinomi in situ (CDIS) rispettivamente. La percentuale di interventi conservativi (comprensenti le biopsie escissionali, le tumorectomie, le resezioni ampie e le quadrantectomie), effettuati complessivamente è risultata pari all'89,9% e all'89% per le forme invasive e per i carcinomi in situ rispettivamente. Nell'Azienda fiorentina la tecnica del linfonodo sentinella (LS) è stata praticata nel 50% delle forme invasive e nel 33,3% delle forme in situ, mentre nella Azienda versiliese è stata somministrata nell'89,5% dei carcinomi invasivi e nel 100% dei carcinomi in situ. Nell'anno 2003 nei presidi chirurgici dell'Azienda USL 6 la tecnica del linfonodo sentinella non veniva applicata e non sempre è stato possibile recuperare il dato

Tab. 2 - Numero di lesioni benigne e maligne trattate

TIPO DI LESIONE	Azienda USL 10	Azienda USL 12	Azienda USL 6	Totale
Benigni	20	4	16	39
In situ	39	6	10	55
Microinvasivi	3	0	1	4
Invasivi	140	19	56	213
Totale	202	29	83	311

Tab. 3 - Tipologie di trattamento nei carcinomi invasivi e microinvasivi

	Azienda USL 10	Azienda USL 12	Azienda USL 6
Interventi conservativi	128	19	50
Interventi radicali	15	0	7
Linfoadenectomie	83	6	54
Linfonodo sentinella	70	17	nd

nd: non disponibile

Tab. 4 - Tipologie di trattamento nei carcinomi in situ

	Azienda USL 10	Azienda USL 12	Azienda USL 6
Interventi conservativi	34	6	9
Interventi radicali	5	0	1
Linfoadenectomie	1	0	1
Linfonodo sentinella	13	6	nd

nd: non disponibile

relativo alla linfadenectomia ascellare.

Nella tabella 5 sono illustrati i valori degli indicatori in percentuale. Per quanto riguarda l'Azienda USL 6 di Livorno non è stato possibile calcolare tutti gli indicatori per incompletezza o mancanza del dato.

Nel complesso la maggior parte degli indicatori quali l'esecuzione di un unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di cancro, l'intervento conservativo in casi pT1, l'intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm, la distanza minima (> 1 mm) tra tumore e margine di resezione, la valutazione dei recettori ormonali e del grading istologico nei cancri invasivi sono risultati al di sopra o in prossimità dei valori ottimali raccomandati. Per le Aziende USL 12 e 6 inferiore allo standard appare la diagnosi preoperatoria positiva e per l'area versiliese l'esecuzione del

congelatore nelle lesioni di diametro inferiore ai 10 mm. L'asportazione di almeno 10 linfonodi nelle linfadenectomie ascellari è al di sotto dello standard per le Aziende USL 10 e 12 che presentano anche tempi di attesa per l'intervento chirurgico decisamente inferiori ai valori consigliati.

Commento ai risultati

Il rapporto tra lesioni benigne e maligne operate nelle 3 aziende è nettamente inferiore al valore massimo consentito di 0,5 come definito dalle linee guida europee confermando che la maggior parte delle lesioni benigne diagnosticate durante la fase di assessment non è inviata ad ulteriore biopsia escissionale.

Come precedentemente rilevato anche su una ampia

Tab. 5 - Indicatori di trattamento chirurgico di lesioni mammarie individuate allo screening

INDICATORI	Azienda USL 10 (%)	Azienda USL 12 (%)	Azienda USL 6 (%)	STANDARD
Diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva	71,9	60,8	25,4	Ottimale $\geq 70\%$
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica	99,1	100	nd	Ottimale $\geq 95\%$
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca.	95,3	100	88,2	Ottimale $\geq 90\%$
Ca. in situ (CDIS) senza dissezione ascellare	97,4	100	85,7	Ottimale $\geq 95\%$
Intervento conservativo in casi pT1	96,1	100	94,3	Ottimale $\geq 80\%$
Intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm	93,3	100	100	Suggesto $\geq 80\%$
No congelatore se diametro ca. ≤ 10 mm	96,2	50,0	nd	Ottimale $\geq 95\%$
Distanza minima tumore-margini > 1 mm	96,9	100	91,8	Suggesto $\geq 95\%$
Numero linfonodi asportati > 9	70,9	83,3	91,3	Ottimale $\geq 95\%$
Recettori ormonali disponibili	99,2	100	85,4	Ottimale $\geq 95\%$
Grading istopatologico disponibile	96,3	100	100	Ottimale $\geq 95\%$
Intervento entro 21 giorni dalla prescrizione chirurgica	45,3	35,7	nd	Ottimale $\geq 80\%$
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica	63,0	57,1	nd	Ottimale $\geq 80\%$

nd: non disponibile

casistica italiana (Distante 2004), buoni livelli di performance sono stati raggiunti relativamente alla distanza minima tumore-margini, all'esecuzione di un unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di cancro, alle procedure conservative nei cancri invasivi, alla completezza del referto anatomicopatologico e all'escissione corretta alla prima biopsia chirurgica per le Aziende USL 10 e 12.

La proporzione di donne con tumore invasivo che non riesce ad avere una indicazione definitiva di positività nella fase diagnostica è ancora sostanzialmente elevata nell'Azienda USL 6 e, anche se in misura minore, nell'Azienda USL 12. Questo dato è sempre al di sopra dello standard per l'Azienda USL 10, ma decisamente inferiore al valore registrato nelle donne esaminate nell'anno 2003 (I programmi di screening della Regione Toscana - 5° rapporto annuale).

Per quanto riguarda il programma di screening mammografico livornese nell'anno 2003 non erano ancora consolidate le procedure di accertamento citologico e microbiologico e ciò rende ragione del basso livello di performance registrato. È plausibile ritenere che nell'anno 2004, con l'acquisizione della tecnica agobiologica questo indicatore raggiunga i livelli desiderati. Il ricorso all'esame intraoperatorio nelle lesioni inferiori ad 1 cm è ancora troppo frequente nell'Azienda USL 12 ed è probabilmente dovuto ad un sottoutilizzo delle procedure diagnostiche invasi-

ve. La tecnica del linfonodo sentinella è ancora non completamente consolidata: infatti mentre è adottata sistematicamente nell'Azienda USL 12 ed in un presidio chirurgico dell'Azienda USL 10, viene applicata sporadicamente in alcuni presidi dell'Azienda USL 10 e non utilizzata nella Azienda livornese. Da quanto emerso appare importante proseguire nella raccolta delle informazioni relativamente a questo argomento su tutto l'ambito regionale al fine di capire quale è la reale diffusione della tecnica a livello generale ed in particolare nelle forme in situ.

Permane critico per l'Azienda USL 10 e si segnala anche per l'Azienda USL 12 il problema dei tempi di attesa dell'intervento chirurgico. Per l'Azienda USL 10 è necessario sottolineare una realtà eterogenea con alcuni servizi che effettuano il trattamento all'88% delle donne entro 30 giorni dalla prescrizione ad altri che lo effettuano solo al 23% di esse.

Bibliografia essenziale

1. Distante V, Mano MP, Ponti A et al. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesion in Italy. *Eur J Cancer* 2004, 40:1006-1012.
2. European guidelines for quality assurance in mammography screening. Third Edition 2001, 223-234.
3. I programmi di screening della Regione Toscana 5° Rapporto Annuale, 2004.

Le site visit nello screening del cancro del colon-retto

Guido Castiglione, Grazia Grazzini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Carmen Beatriz Visioli

L'elaborazione di indicatori di struttura e di processo è un tassello fondamentale nel processo di assicurazione di qualità dei programmi di screening oncologico. L'esperienza acquisita in alcuni programmi nazionali di screening mammografico nel Regno Unito e in Olanda nonché il progetto EUREF (European Reference Organization for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services) (1) sviluppatosi all'interno del Network Europeo per il Cancro della Mammella (EBCN) finanziato dalla Commissione Europea hanno convinto il Centro di Riferimento per la Prevenzione Oncologica ad attivare, alcuni anni fa, un programma di "site visit" presso i programmi di screening per il tumore della mammella e della cervice uterina delle Aziende Sanitarie della Toscana. Le site visit sono divenute parte integrante delle procedure per la qualificazione dei programmi di screening elaborate dall'Ufficio di Direzione dell'Istituto Toscano Tumori (ITT) e recepite dalla Regione Toscana come atto formale nella Delibera n. 1342 del 20/12/04.

L'obiettivo è quello, attraverso un colloquio diretto con le varie figure professionali coinvolte nel pro-

cesso di screening (epidemiologi, laboratoristi, gastroenterologi, endoscopisti, radiologi, patologi, operatori amministrativi e infermieristici), di verificare che le procedure cliniche adottate siano conformi alle raccomandazioni nazionali e regionali e di aiutare i programmi a raggiungere e mantenere elevati standard qualitativi.

A seguito del positivo utilizzo di questo strumento nei due programmi di screening per i tumori femminili, nel corso dell'anno 2005, il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRR) ha eseguito per la prima volta site visit di Quality Assurance presso alcuni programmi di screening per i tumori coloretali in corso nella nostra regione.

Il gruppo che effettuava le visite era composto da:

- il coordinatore del CRR
- un responsabile organizzativo del I livello
- un epidemiologo
- un laboratorista
- un endoscopista

Oltre alla visione di siti e materiali messi a disposizione su richiesta del CRR da parte dei responsabili

delle varie fasi del programma, lo strumento di base per la rilevazione era rappresentato da un questionario che ricalcava in larga misura il questionario utilizzato nella survey GISCoR (2). Esso riguardava in modo dettagliato i vari passaggi del programma e viene riportato in allegato. Facevano inoltre parte degli argomenti di discussione i risultati relativi agli indicatori rilevati per ciascun programma nella più recente survey eseguita dal CRR. Questi dati non vengono presi in considerazione in questo articolo, ma in quello sui programmi di screening coloretale presente in questo 6° Rapporto. Ciascuna visita aveva una durata media di circa 3 ore. Successivamente, per ogni programma, è stato stilato un rapporto nel quale sono state analizzate nello specifico le varie fasi del programma ed è stato espresso un giudizio finale secondo 4 livelli:

Livello I: Si raccomanda il mantenimento dei livelli qualitativi raggiunti e l'adozione delle eventuali azioni correttive suggerite.

Livello II: È necessaria l'adozione delle azioni correttive suggerite entro il corrente anno.

Livello III: Situazione critica: il programma può proseguire solo se vengono adottate le misure correttive suggerite.

Livello IV: Non esistono i requisiti minimi per proseguire l'attività. Si suggerisce l'interruzione del programma in attesa di aver apportato le modifiche strutturali e organizzative necessarie.

Al momento sono state eseguite le site visit dei seguenti programmi:

- 23/05/2005 • Azienda Sanitaria di Empoli c/o P.O. S. Verdiana di Castelfiorentino;
- Azienda Sanitaria di Lucca c/o P.O. Campo di Marte di Lucca.
- 20/06/2005 • Azienda Sanitaria di Livorno c/o P.O. di Livorno;
- Azienda Sanitaria di Pisa c/o P.O. di Pontedera.
- 06/07/2005 • Azienda Sanitaria di Arezzo c/o P.O. S. Donato di Arezzo.

L'Azienda di Pistoia non è stata visitata poiché il relativo programma sta muovendo i primi passi. La visita presso il programma di Firenze è prevista nei prossimi mesi.

L'esame dei vari punti esaminati ha evidenziato un notevole impegno di tutte le Aziende Sanitarie nell'implementare i programmi in atto e nella ricerca di soluzioni valide per il superamento dei problemi esistenti. In alcuni casi sono stati evidenziati problemi nelle varie fasi dello screening la cui tipologia viene esaminata di seguito.

Sistema informativo

Tutti i programmi visitati sono dotati di software gestionali dedicati che di regola vengono sotto utilizzati in quanto ideati per la gestione dell'intero programma, ma impiegati in realtà solo in alcune fasi dello screening. In tutti i programmi visitati il software viene utilizzato per gestire le liste degli assistiti, le anagrafi comunali e l'invio degli inviti (solo in un caso il software non gestisce in modo differenziato inviti e solleciti).

Solo in un programma il software viene utilizzato in rete in singoli distretti (anche se non tutti).

In questo programma è possibile registrare i soggetti che ritirano ma non riconsegnano il test e questo fornisce un parametro di notevole interesse anche a scopo di studio.

Lo stesso programma permette di collegare in rete il laboratorio di analisi e l'Anatomia Patologica con le altre fasi dello screening.

In nessuno dei programmi visitati l'Endoscopia Digestiva è in linea con le altre fasi dello screening.

Organizzazione del I livello

Pur con peculiarità legate alle situazioni locali questa fase appare soddisfacente in tutti i programmi visitati. In quasi tutti i programmi si rileva che una migliore integrazione delle varie fasi mediante il software e la messa in rete dei distretti potrebbe consentire notevoli risparmi di tempo e di lavoro.

In un programma sono però state segnalate difficoltà e ritardi nell'ottenimento di liste anagrafiche comunali aggiornate.

In un programma con livelli di adesione particolarmente bassi, i solleciti vengono effettuati in modo irregolare.

Laboratorio

A livello di laboratorio non sono emersi problemi qualitativi significativi. In un solo caso si rileva come la latenza fra la riconsegna del kit di prelievo e lo sviluppo può raggiungere 10 giorni.

La situazione appare alquanto diversificata in quanto solo tre programmi hanno un Laboratorio Unico, in un caso i laboratori sono 2 ed utilizzano test della stessa tipologia tecnologica, ma kit e strumenti per

l'automazione diversi. In una Azienda Sanitaria i test vengono sviluppati in tre laboratori. In questo programma, a seconda del laboratorio coinvolto il criterio di positività differisce:

- 1) cut-off 80 ng/ml;
- 2) cut-off 100 ng/ml;
- 3) concentrazione di Hb >120 ng/ml: test positivo → approfondimento; concentrazione di Hb >80 ng/ml: test dubbio → ripetizione del test.

In due programmi il cut-off di positività è univocamente stabilito a 100 ng/ml in accordo con le linee-guida, in due programmi il cut-off è 80 ng/ml di soluzione campione.

La presente difformità fra programmi nella scelta dei cut-off è presumibilmente legata alla formulazione della precedente edizione delle raccomandazioni che indicavano un altro test (RPHA) quale test standard e l'attuale test al lattice quale alternativa. La raccomandazione dovrà essere meglio riformulata nella prossima edizione dei protocolli organizzativo-diagnostici in corso di elaborazione.

Approfondimento

In due programmi gli approfondimenti endoscopici vengono eseguiti in un centro unico che è stato visitato. In un programma i centri di riferimento per l'endoscopia sono tre, in due casi quattro e solo uno di essi è stato visitato per ogni programma.

Tutti i centri visitati si caratterizzano per il buon livello della diagnostica e mediamente per la buona qualità degli standard di esperienza degli operatori.

Sono tuttavia emersi alcuni problemi in alcuni casi di entità non trascurabile. Fra questi ricordiamo:

Problemi strutturali:

- inadeguatezza dei locali (cubature, sale di attesa, sale di risveglio) [2 su 5]
- barriere architettoniche [1 su 5]
- obsolescenza delle attrezzature elettromedicali [1 su 5]

Problemi metodologici:

- non adesione a protocolli raccomandati di follow-up [1 su 5]
- inadeguatezze nella refertazione anatomo-patologica [1 su 5]
- Ripetizione della ricerca del sangue occulto fecale troppo ravvicinata dopo colonscopia negativa (2 anni invece di 5) [1 su 5]

In due programmi viene rilevato come la compliance alla colonscopia nei soggetti con FOBT positivo si aggiri intorno al 70% (fra i più bassi in Italia), proba-

bilmente a causa della numerosità dei centri endoscopici non afferenti al programma presenti nel territorio dell'Azienda Sanitaria.

Dall'analisi dei dati rilevati nei vari programmi appare evidente che la disponibilità sempre più estesa della sedazione, sia correlata con una migliore compliance alla colonscopia, un migliore indice di completezza dell'esame ed una riduzione della frequenza di ricorso a Rx colon per clisma d.c.

Problemi generali

Nessun programma ha svolto indagini sul gradimento da parte dell'utenza né organizza riunioni multidisciplinari periodiche.

Giudizio conclusivo

I programmi considerati sono stati così classificati:

- 2 programmi: Livello I;
- 2 programmi: Livello II;
- 1 programma: Livello III (a causa delle carenze strutturali).

Conclusioni

Il sistema delle visite in loco ai programmi di screening si è rivelato utile nella valutazione dello stato di avanzamento dei programmi stessi. Questa modalità di confronto è accolta favorevolmente dagli operatori e viene vissuta come occasione di dialogo, verifica e sostegno al lavoro svolto. L'analisi delle varie fasi del programma permette di evidenziare alcune peculiarità dei programmi non altrimenti desumibili dalla raccolta degli indicatori. L'individuazione in tempo reale delle criticità permette una approfondita ed immediata discussione al fine di individuare le azioni correttive più consone alla singola realtà locale e facilitandone l'adozione durante il passaggio di screening. Il colloquio diretto tra CRR ed operatori locali ha permesso, in alcuni casi, di concentrare l'attenzione anche su aspetti più strettamente scientifici nell'ambito del technology assessment (adozione di cut-off di positività diversi per la ricerca del sangue occulto fecale) e di monitoraggio di alcune particolarità (ad esempio: assunzione di antiaggreganti e anti-coagulanti in soggetti invitati ad eseguire la ricerca del sangue occulto fecale, correlazione, laddove possibile, del tasso di riconsegna del test con specifiche modalità di invito e di consegna).

Bibliografia essenziale

1. cancerscreening.org.UK/breastscreen/quality-assurance.html
2. www.osservatoriotumori.it//osservatorio/giscor/giscor.htm

ALLEGATO

QUESTIONARIO DI VALUTAZIONE VISITA PRESSO IL PROGRAMMA DI SCREENING PER IL CARCINOMA COLORETTALE

Data:

Azienda Sanitaria:

Sede:

Partecipanti alla visita:

CRR:

Centro di Screening:

Responsabili e Referenti del Centro di Screening:

Responsabile organizzativo:

Responsabile clinico:

Responsabile valutativo:

Referente/i laboratorio:

Referente/i servizio di endoscopia:

Referente/i radiologia:

Referente/i anatomia patologica:

Referente/i chirurgia:

1. SOFTWARE

1.1 Il software è in grado di gestire:

- L'invio delle lettere di invito e dei solleciti
- L'attività dei centri di screening (accettazione utenti, campioni, registrazione effettuazione esami)
- I soggetti con esito negativo (registrazione esiti, produzione/invio di lettere di risposta)
- Gli approfondimenti (registrazione effettuazione esami)
- Il follow-up
- L'integrazione con i software che gestiscono i test di laboratorio
- L'integrazione con i software che gestiscono i referti di Anatomia Patologica
- L'integrazione con i software che gestiscono le endoscopie
- La produzione in forma automatica degli indicatori richiesti nel questionario regionale

1.2 Il sistema informativo prevede la creazione di un record individuale con la storia di screening di ogni soggetto incluso nel programma?

- SI
- NO

1.3 La raccolta dati per la registrazione dei casi intervallo viene effettuata (possibili più risposte):

- Tramite il registro tumori di riferimento
- Tramite registro di patologia creato ad hoc
- Tramite il record-linkage con le SDO
- Tramite il record-linkage con gli archivi di anatomia patologica
- Altro (specificare)
- Non viene effettuata

2. CAMPAGNA INFORMATIVA

2.1 È stata condotta una campagna informativa di promozione del programma (possibili più risposte)?

- Inserti sulla stampa locale o nazionale
- Passaggi su TV e radio locali
- Manifesti in luoghi pubblici, negli ambulatori dei medici, in farmacia etc.
- Incontri con la popolazione
- Altro (specificare)
- NO

2.2 Se è stata condotta una campagna informativa di promozione del programma, questa è stata:

- Condotta all'inizio del programma e non più ripetuta
- Viene ripetuta periodicamente
- Altro (specificare)

3. MODALITÀ DI INVITO

3.1 Viene invitata la popolazione:

- Residente
- Assistita
- Residente e assistita
- Altro (specificare)

3.2 Modalità invito*

- Lettera di invito personale firmata dal medico di medicina generale (MMG)
- Lettera di invito personale firmata dal responsabile del programma
- Lettera di invito firmata da entrambi (MMG e responsabile programma)
- Lettera di invito personale firmata da altri (specificare)

*allegare una copia della lettera di invito

3.3 Gli inviti sono inviati su base (possibili più risposte):

- Comunale
- Medico di medicina generale (MMG)
- Fascia di età
- Altro (specificare)

3.4 Nella lettera di primo invito viene:

- Offerto un appuntamento prefissato per il FOBT
- Indicato un termine entro il quale ritirare il kit FOBT*
- Invio postale del kit FOBT

*si include il caso in cui viene data indicazione al paziente invitato al FOBT di ritirare il kit presso farmacie/ambulatori senza indicare scadenze

3.5 Se l'invito per il ritiro del kit FOBT è prefissato, è possibile cambiarlo?

- SI
- NO

3.6 È previsto l'invio di una lettera di sollecito per i non aderenti al primo invito?

- SI
- NO

3.7 Viene allegato materiale informativo alla lettera di invito e/o di sollecito?

- SI opuscolo informativo*
- SI opuscolo informativo + altro materiale* (specificare)
- NO

*se possibile, allegare una copia del materiale informativo utilizzato

3.8 È previsto che i medici di medicina generale o altri operatori sanitari possano inserire nel programma persone in fascia di età che non hanno ricevuto un invito?

- SI solo i medici di famiglia
- SI solo altri operatori sanitari (specificare)
- SI entrambi (specificare altri operatori)
- NO

4. COINVOLGIMENTO DEL MEDICO DI MEDICINA GENERALE (MMG)

4.1 I MMG sono coinvolti nel programma (possibili più risposte):

- Firma lettera di invito
- Correzione lista assistiti
- Richiamo dei non aderenti
- Consegna kit FOBT
- Tutte le precedenti
- Altro:
- NO

4.2 Qual'è la percentuale di medici che aderisce al programma?

4.3 È prevista una remunerazione per i MMG aderenti allo screening?

- Per persona aderente (indipendentemente dal livello di adesione raggiunto)¹
- Solo se livello di adesione è maggiore di ___ % (specificare)²
- Altro (specificare)
- NO

¹ si intende che viene corrisposta una quota di incentivazione per ogni assistito che aderisce, indipendentemente dal livello di adesione raggiunto.

² si intende che l'incentivo è proporzionale all'adesione: ad esempio se l'adesione è inferiore al 40% non sono previsti incentivi, che scattano solo se l'adesione supera quella soglia predefinita.

5. DISTRIBUZIONE E RICONSEGNA DEL KIT

5.1 Come viene distribuito il kit?

- Posta
- Farmacie
- Medico di medicina generale
- Distretti sanitari
- Altro (specificare)

5.2 Se il kit non è spedito per posta, sono previste sedute (sono possibili più risposte):

- La mattina
- Il pomeriggio
- Il sabato mattina

5.3 Riconsegna del campione (possibili più risposte):

- Farmacie
- MMG
- Distretti sanitari
- Altro (specificare)

5.4 È previsto personale dedicato nella fase:

- Della consegna del kit
- Della riconsegna
- In entrambe le precedenti

5.5 I campioni riconsegnati sono conservati con quali modalità:

- In scatoloni
- In frigorifero
- Altro (specificare)

5.6 Con che frequenza i campioni vengono trasportati al laboratorio?

- 1 volta la settimana
- 2 volte la settimana
- 3 volte la settimana
- Altro (specificare)

5.7 Si raccomanda la sospensione di FANS o salicilati?

- SI
- NO

5.8 Vengono consegnate all'utente istruzioni per il prelievo fecale?

- SI*
- NO

*se sì, allegarne una copia

5.9 Vengono raccolte informazioni anamnestiche? (possibili più risposte)

- SI anamnesi familiare
- SI anamnesi per presenza di sintomi gastrointestinali
- SI anamnesi per patologia intestinale (polipi, IBD, ecc.)
- SI anamnesi farmacologica
- Altro (specificare)
- NO

5.9.1 Se sì, la raccolta dell'anamnesi viene eseguita da:

- Infermiere, alla consegna del kit
- Modulo autocompilato
- Altro (specificare)

6. LETTURA DEL TEST

6.1 Quale tipo di test viene usato?

- Agglutinazione al lattice Ditta Distributrice AlfaWassermann
- Agglutinazione al lattice Ditta Distributrice Sentinel
- Altro (specificare)

6.2 La lettura è automatizzata?

- SI
- NO

6.3 Quale cut-off di positività viene utilizzato:

6.4 Se il test è inadeguato:

- Viene inviata una comunicazione postale con invito alla ripetizione del campionamento
- Il paziente viene contattato telefonicamente dal centro di screening per una nuova fornitura di materiale
- Altro (specificare)

6.5 Con che frequenza la curva di calibrazione viene rivalidata?
(Sono possibili più risposte)

- Ad intervalli di tempo regolari (indicare il periodo di tempo)
- Ad ogni cambio del lotto
- Altro

6.6 Numero di test/settimana:

7. ESAMI DI APPROFONDIMENTO

7.1 Le colonoscopie di approfondimento vengono effettuate:

- In sessioni dedicate
- In posti riservati
- Inseriti nella normale routine

7.2 Le colonoscopie di approfondimento vengono effettuate:

- In un unico Servizio di Endoscopia
- In più Servizi di Endoscopia

7.3 Con che modalità viene consegnata la preparazione?

- Farmacie
- MMG
- Distretti sanitari
- Non viene consegnata e si lascia all'utente l'onere dell'acquisto
- Altro (specificare)

7.4 Come viene assegnato l'appuntamento per la colonoscopia?

- Telefonata dal laboratorio
- Telefonata dal Servizio di Endoscopia
- Telefonata dall'unità di organizzazione
- Lettera con appuntamento
- Lettera senza appuntamento
- Tramite il medico di famiglia
- Altro (specificare)

7.5 La sedazione viene utilizzata:

- Sempre
- Solo se il paziente la richiede
- Solo in alcuni casi (specificare i criteri):

7.5.1 Se sì, con quali farmaci viene effettuata la sedazione?

- Benzodiazepine
- Oppiacei
- Entrambi i farmaci suddetti
- Altro (specificare)

7.5.2 La presenza dell'anestesista è richiesta:

- Sempre
- Mai
- In alcuni casi (specificare)

7.6 Esiste una stanza per il risveglio presso il Servizio di Endoscopia?

- SI
- NO

7.7 Esiste una stanza per la disinfezione presso il Servizio di Endoscopia?

- SI
- NO

7.8 Il lavaggio e la disinfezione degli strumenti avviene:

- Manualmente
- Manualmente e con lavaendoscopi

7.9 Se la colonscopia totale risulta negativa dopo quanti anni un paziente con FOBT positivo viene reinvitato ad eseguire un FOBT?

- 2 anni
- 4 anni
- 5 anni
- Altro (specificare)

7.10 Se la colonscopia sinistra e l'RX colo a d.c. risultano negativi, dopo quanti anni un paziente con FOBT positivo viene reinvitato ad eseguire un FOBT?

- 2 anni
- 3 anni
- 4 anni
- Altro (specificare)

7.11 Viene registrata la qualità (in termini di preparazione intestinale) degli esami di approfondimento?

- SI solo per la colonscopia
- SI per colonscopia e RX colon a d.c.
- Non regolarmente
- NO
- Altro (specificare)

7.12 Viene registrata la regione raggiunta in corso di colonscopia?

- SI
- NO

7.13 Viene consegnato un referto al momento dell'effettuazione della colonscopia anche se incompleta?

- SI
- NO

7.14 Viene consegnato un referto contenente le conclusioni diagnostiche delle indagini di approfondimento svolte nel soggetto con FOBT positivo?

- SI
- NO

7.15 Vengono registrate le complicanze:

- Nel software descrittivo dell'esame endoscopico
- In apposito registro
- Nell'archivio di screening
- Non vengono registrate

7.16 Numero di endoscopie annue (per Servizio):

7.17 Percentuale di raggiungimento del cieco:

7.18 In caso di mancata adesione all'invito alla colonscopia in soggetto con FOBT positivo, qual è la procedura?

- Lettera personale inviata per posta in cui si sollecita l'effettuazione dell'esame
- Coinvolgimento del MMG
- Nessuna azione specifica
- Altro (specificare)

7.19 Vengono registrati i casi FOBT positivi con approfondimento controindicato?

- SI
- NO

7.20 Per l'effettuazione della colonscopia nei soggetti FOBT positivo vengono richiesti esami preliminari?

- Emocoagulativi
- Infettivologici
- Altro (specificare)
- Non viene richiesto alcun esame preliminare

7.21 Esiste un protocollo per il follow-up dei soggetti con cancro o adenoma?

- SI*
- NO

*se sì, allegarne una copia

8. MISCELLANEA

8.1 Il personale che si occupa di screening ha svolto attività di formazione specifica?

- SI tutti
- SI solo alcune figure professionali (specificare)
- NO

8.2 Vengono svolte indagini sul gradimento degli utenti?

- SI
- NO

8.3 Sono previste riunioni periodiche multidisciplinari per la discussione dei casi clinici?

- SI regolarmente
- SI solo in casi selezionati
- NO

8.4 Come vengono registrati gli adenocarcinomi intramucosi?

- Tra gli adenomi con displasia di alto grado
- Tra i cancro
- In una apposita categoria
- Altro

8.5 Vi sono attività di valutazione di efficacia dello screening in loco?

- SI*
- NO

*se sì, quali, quando effettuate e con quali obiettivi

OSSERVAZIONI GENERALI

Introduzione:

Sistema informativo:

Modalità organizzative del I livello:

Procedure di approfondimento:

Azioni correttive:

Prospettive future:

CLASSIFICAZIONE DEL PROGRAMMA

- Livello 1: si raccomanda il mantenimento dei livelli qualitativi raggiunti e l'adozione delle eventuali azioni correttive suggerite.
- Livello II: è necessaria l'adozione delle azioni correttive suggerite entro il corrente anno.
- Livello III: situazione critica. Il programma può proseguire solo se vengono adottate le misure correttive suggerite.
- Livello IV: non esistono i requisiti minimi per proseguire l'attività. Si suggerisce l'interruzione del programma in attesa di aver apportato le modifiche strutturali e organizzative necessarie.

Interventi chirurgici sulla mammella: analisi della domanda di ricovero e valutazione di appropriatezza

*Andrea Bardelli, Alessandro Cosimi, Salvatore De Masi,
Andrea Geracitano, Paolo Lopane, Carlo Maffei, Alessio Zani*

Introduzione

Un programma di screening mammografico è attivo sul territorio dell'Azienda USL 6 di Livorno già dall'anno 1998. Tale programma, che consiste nell'offerta attiva di una mammografia biennale a tutte le donne residenti in età compresa tra i 50 e i 70 anni, si è consolidato nell'anno 2000, garantendo una copertura pressochè totale della popolazione femminile. Nel corso degli anni, sono inoltre state adottate misure miranti a perfezionare la performance del test di I livello (doppia lettura delle mammografie di screening) e il percorso diagnostico delle lesioni mammarie (diagnosi istologica pre-operatoria). Ciò al fine di contenere i fenomeni di sovra-diagnosi e sovra-trattamento che inevitabilmente si manifestano nel corso delle attività di prevenzione secondaria. Accade infatti che, a seguito dell'implementazione di programmi di screening mammografico, tenda ad aumentare la quota di carcinomi in situ diagnosticati (1) e possa manifestarsi un'eccessiva aggressività diagnostico-terapeutica che si palesa attraverso uno sbilanciamento del rapporto tra neoplasie benigne e maligne operate.

A tal fine, infatti, le Linee Guida Europee ribadiscono l'utilità di sottoporre a monitoraggio la percentuale di carcinomi in situ diagnosticata (sul totale dei carcinomi identificati dal programma di screening) che deve aggirarsi sul 10%, puntando ad un valore desiderabile compreso tra il 10 e il 20%. È inoltre prescritto il monitoraggio del rapporto tra neoplasie benigne e maligne operate, con valori standard considerati accettabili se $\leq 1:1$ e desiderabili se $0,5:1$, per donne al loro primo esame di screening e $\leq 1:1$ e $\leq 0,2:1$, per donne che eseguono esami di screening successivi al primo (2).

Le misure correttive adottate dal programma di prevenzione livornese hanno consentito il raggiungimento di un buon livello di qualità, documentato dal costante monitoraggio degli indicatori previsti dal Centro di Riferimento Regionale Toscano e dal Gruppo Italiano di Screening Mammografico (GISMa).

Il rapporto tra neoplasie benigne e maligne operate mostra un marcato trend in diminuzione, sia per le

donne al primo esame, che per quelle che si sottopongono ad esami successivi al primo. Da valori pari a 0,6 (primi esami) e 0,4 (esami successivi) relativi all'anno 2000, si è giunti a 0,5 e 0,2 nel 2003, fino all'attuale 0,08 e 0,14 registrato nel corso dell'anno 2004.

La proporzione di carcinomi in situ sul totale dei carcinomi identificati dal programma di screening, invece, ha subito maggiori oscillazioni. Per i primi esami sono stati registrati valori pari all'11,1% nel 2000, al 17,4% nel 2003, fino al 30,8% nel 2004, mentre per le donne sottoposte ad esami successivi i corrispondenti valori sono stati 27,8%, 11,4% e 6,9%.

La buona qualità raggiunta dal programma di prevenzione livornese, si è estesa, naturalmente, al percorso diagnostico-terapeutico delle lesioni mammarie in genere (sia a quelle identificate dal programma di screening che a quelle insorte in donne che per vari motivi non sono incluse nel programma), rappresentando un modello per l'intera attività di senologia clinica che ne è risultata migliorata e in grado di garantire anche una maggiore appropriatezza degli interventi chirurgici.

Scopo del presente lavoro è di verificare il miglioramento delle procedure diagnostiche delle lesioni mammarie, attraverso una valutazione della domanda di ricovero e dell'appropriatezza degli interventi chirurgici.

Materiali e metodi

Dall'archivio informatizzato delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) relativo agli anni 1998 - I quadrimestre 2005 sono stati estratti i ricoveri sperimentati dalle residenti nel territorio dell'Azienda USL 6 di Livorno.

Sono stati presi in esame tutti i ricoveri che riportavano almeno un intervento chirurgico sulla mammella (codice procedura compreso tra 85.20 e 85.48) in uno qualsiasi dei 6 campi disponibili per la registrazione delle procedure diagnostico/terapeutiche. Tra le donne sottoposte ad intervento chirurgico sulla mammella, sono successivamente state selezionate quelle con diagnosi di carcinoma mammario invasivo, considerate tali se recanti il codice 174.0-

174.9 (classificazione Internazionale delle Malattie - IX revisione) in prima diagnosi.

È stata analizzata la domanda di ricovero per interventi sulla mammella, distribuita per zona di residenza, per presidio ospedaliero di ricovero e per anno di dimissione. Tale analisi è stata condotta su tutte le donne sottoposte ad intervento chirurgico sulla mammella e, successivamente, soltanto su quelle con diagnosi di carcinoma mammario invasivo. Per entrambi i gruppi sono state confrontate le proporzioni di domanda di ricovero soddisfatta nei presidi ospedalieri dell'Azienda USL 6 e negli altri presidi toscani.

Risultati

Nel periodo compreso tra il 01/01/1998 e il 30/04/2005 i ricoveri per interventi chirurgici sulla mammella (qualsiasi tipo di lesione), tra le residenti in Azienda USL 6, ovunque ricoverate, sono risultati 4.170.

La tabella 1 riporta la distribuzione per zona di residenza, presidio ospedaliero di ricovero (P.O. aziendali, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana - AOU Pisana e altri P.O. toscani) e anno di dimissione. La proporzione di domanda soddisfatta nei presidi dell'Azienda USL 6 di Livorno, mostra una leggerissima flessione nel corso degli anni, passando dal 57,6% nel 1998, al 52,9% nel 2004, fino al 53,8% nel I quadrimestre del 2005.

La distribuzione per zona di residenza evidenzia ampie oscillazioni e comunque una bassa proporzione di domanda soddisfatta per le residenti in zona Val di Cornia (in tutto il periodo considerato) ed un trend in diminuzione relativamente alle residenti in zona Livornese (dal 66,4% nell'anno 1998, fino al 55,4% registrato nel I quadrimestre del 2005).

Nell'intero periodo considerato, tra i 4.170 ricoveri per interventi chirurgici sulla mammella, i soggetti con diagnosi di carcinoma mammario invasivo sono risultati 2.044.

La tabella 2 mostra la distribuzione per zona di residenza, presidio ospedaliero di ricovero e anno di dimissione, dei 2.044 soggetti analizzati.

La proporzione di domanda soddisfatta in presidi ospedalieri dell'Azienda USL 6 mostra una tendenza all'aumento (dal 54,9% nel 1998, al 62,7% nel 2004, fino al 72,0% nel primo quadrimestre del 2005), che si rivela più marcato per le donne residenti in zona Livornese (per le quali la proporzione di domanda soddisfatta passa dal 62,7% nel 1998, al 73,9% nel 2004, all'87,0% nel primo quadrimestre del 2005). Anche per le residenti in zona Val di Cornia, nonostante il livello inferiore a quello regi-

strato per la zona Livornese, si osserva una tendenza all'aumento della quota di domanda soddisfatta in presidi ospedalieri aziendali (dal 28,3% registrato nell'anno 1998, al 44,4% nel 2004, fino al 54,5% nel I quadrimestre del 2005).

Complessivamente quindi, la percentuale di interventi chirurgici sulla mammella eseguiti in presidi ospedalieri dell'Azienda USL 6 di Livorno, mostra una stabilità negli anni, a fronte di un netto incremento della proporzione di interventi eseguiti nell'Azienda USL 6 su donne residenti portatrici di carcinoma mammario invasivo.

La figura 1 mostra chiaramente tale incremento ed identifica negli anni 2000 e 2003 i momenti, a partire dai quali, si sono verificati gli aumenti più cospicui della percentuale di domanda soddisfatta.

Discussione

I risultati di tale valutazione mostrano che la mobilità sanitaria passiva (MSP) relativa ad interventi chirurgici per neoplasie della mammella, eseguiti su donne residenti in Azienda USL 6, è sostanzialmente stabile per gli anni 1998 - I quadrimestre del 2005. Quando si analizza il sottogruppo degli interventi chirurgici eseguiti su donne con diagnosi di carcinoma mammario invasivo, la MSP si riduce fortemente nel corso degli stessi anni.

Per MSP si intende la percentuale di domanda soddisfatta da presidi ospedalieri situati al di fuori del territorio dell'Azienda USL 6 di Livorno, quindi senza alcun riferimento al numero assoluto di ricoveri.

Il dato relativo al I quadrimestre del 2005 tende, pertanto, a sottostimare la proporzione di MSP, mancando nell'archivio delle SDO, al momento dell'analisi, le informazioni relative ai ricoveri extra-regionali. La quota di interventi chirurgici su carcinomi invasivi, eseguiti in presidi ospedalieri dell'Azienda USL 6, subisce un incremento nel corso dell'anno 2000 e un'impennata ancora più evidente nel corso dell'anno 2003.

È quindi ragionevole ritenere che la maggior diffusione del programma di screening mammografico e l'acquisizione di tecnologie per la diagnostica biotica pre-operatoria, siano da mettere in relazione con tale fenomeno. L'estensione del programma di screening mammografico, infatti, è giunta a coprire il 100% circa della popolazione target, proprio nel corso del 2000, mentre a metà circa dell'anno 2003 l'intera attività di senologia clinica è stata potenziata, beneficiando dell'acquisizione delle tecnologie per la diagnosi microistologica pre-operatoria e della condivisione di percorsi diagnostico-terapeutici tra i vari

specialisti coinvolti nell'assistenza a pazienti portatrici di patologia mammaria. Si è provveduto alla stesura e implementazione di protocolli per la gestione delle pazienti e le Linee Guida in materia di screening mammografico e senologia clinica sono state articolate con le esigenze e le potenzialità locali al fine di disegnare percorsi efficaci e praticabili.

Il potenziamento delle attività del Centro Oncologico di Riferimento per l'Assistenza Territoriale ha significato anche una migliore presa in carico della paziente da parte del servizio. Poter disporre di percorsi delineati, condivisi e soprattutto tempestivi, ha prodotto infatti un miglioramento dell'accoglienza delle pazienti ed una maggiore capacità di contenere l'ansia che una diagnosi, o soltanto un sospetto diagnostico, di neoplasia genera nella donna.

La riduzione della MSP per lesioni invasive della mammella è quindi un risultato atteso, sulla base delle molteplici iniziative messe in atto dall'Azienda USL 6, mentre risulta molto meno attesa la stabilità del fenomeno relativamente a tutti gli interventi sulla mammella.

Sembra, cioè, che ci sia un aumento di interventi chirurgici, eseguiti in MSP, su lesioni mammarie benigne, che richiede una valutazione dell'appropriatezza di tali interventi e comunque della capacità di penetrazione delle pratiche di disseminazione delle linee guida.

Definire appropriato un intervento chirurgico su lesioni benigne della mammella non è cosa semplice, dipendendo l'opportunità di procedere chirurgicamente o meno, dalla natura della lesione e da altri fattori (3-4). Poiché i rischi di sviluppare neoplasie invasive della mammella a seguito di neoplasie benigne, inoltre, sono stati stimati su donne portatrici di neoplasie diagnosticate clinicamente e non in regime di screening, la situazione si complica ulteriormente. Non è affatto scontato, infatti, che le valutazioni fatte su neoplasie clinical detected, siano estendibili anche a quelle screen detected, che rappresentano una popolazione super-selezionata di tutte le neoplasie benigne. Infine non vi è nessuna evidenza in favore di una riduzione del rischio di sviluppare carcinomi invasivi a seguito dell'escissione chirurgica di tali lesioni benigne.

Tutto ciò aumenta la complessità del processo di condivisione di protocolli di intervento e pone il problema della standardizzazione dei comportamenti in caso di ambiguità presenti nel corpus delle evidenze, oltre che problemi organizzativi legati alla mobilità sanitaria.

La valutazione della ragionevolezza e appropriatezza

dei comportamenti deve, infine, essere articolata con le richieste/preferenze della paziente che rappresentano un'importante componente dell'appropriatezza, che, qualora in disaccordo con le evidenze, pongono problemi di accettabilità e/o rappresentano un indicatore di scarsa capacità di persuasione.

Tutte le osservazioni riportate, si basano sulla valutazione dell'archivio informatizzato dei ricoveri ospedalieri. È possibile che una quota di lesioni classificate come invasive (perché recanti il codice ICD IX 174.0-174.9 in prima diagnosi), non siano in realtà tali, anche se è ragionevole ritenere che l'entità di tale misclassificazione non abbia subito modifiche in rapporto all'anno di dimissione e al presidio di ricovero. Non è inoltre stato possibile fare alcuna considerazione sul tipo istologico di lesioni benigne sottoposte a chirurgia, né sulla proporzione (tra le pazienti oggetto di analisi) di quelle partecipanti al programma di screening. In considerazione, comunque, della tendenza al miglioramento del rapporto tra lesioni benigne e lesioni maligne operate (rapporto monitorato soltanto per i casi screen detected), sembra che l'aumento della proporzione di neoplasie benigne sottoposte ad intervento chirurgico in MSP, riguardi sostanzialmente lesioni clinical detected. Il programma di screening, pertanto, garantirebbe una riduzione dei ricoveri in MSP, oltre che una maggiore appropriatezza degli interventi terapeutici, o, per meglio dire, una maggiore aderenza alle raccomandazioni terapeutiche condivise tra gli specialisti dell'Azienda USL 6.

Una valutazione più approfondita è quindi senz'altro necessaria, anche se i primi risultati ottenuti ribadiscono la necessità di una visione regionale dei programmi di screening e di un potenziamento del funzionamento a rete delle attività oncologiche.

Bibliografia essenziale

1. Barchielli A et al., Recent trend of in situ carcinoma of the breast and mammographic screening in the Florence area, Italy. 1999, *Cancer Causes Control*, 10(4):313-7.
2. European guidelines for quality assurance in mammography screening, Third Edition, 2001.
3. Hartmann LC, et al., Benign Breast Disease and the Risk of Breast Cancer, 2005, *N Engl J Med*, 353:229-237.
4. Arpino G, et al., Premalignant and In Situ Breast Disease: Biology and Clinical Implications, 2005, *Ann Intern Med*, 143: 446-457.

Tab. 1 - Interventi sulla mammella. Anni 1998 - 2005 (I quadrimestre). Distribuzione per "Zona di residenza" e "Ospedale di ricovero"

Anno dimissione	Zona di residenza	Presidi Ospedalieri di ricovero						Totale
		Altri	%	AOU Pisana	%	Azienda USL 6	%	
1998	Bassa Val di Cecina	19	22,1	21	24,4	46	53,5	86
	Elba	10	26,3	4	10,5	24	63,2	38
	Livornese	42	12,8	68	20,8	217	66,4	327
	Val di Cornia	19	22,4	44	51,8	22	25,9	85
	Azienda USL 6	90	16,8	137	25,6	309	57,6	536
1999	Bassa Val di Cecina	18	16,4	27	24,5	65	59,1	110
	Elba	12	40,0	5	16,7	13	43,3	30
	Livornese	44	12,6	78	22,4	226	64,9	348
	Val di Cornia	13	23,6	31	56,4	11	20,0	55
	Azienda USL 6	87	16,0	141	26,0	315	58,0	543
2000	Bassa Val di Cecina	33	25,4	33	25,4	64	49,2	130
	Elba	8	27,6	4	13,8	17	58,6	29
	Livornese	68	20,5	79	23,9	184	55,6	331
	Val di Cornia	18	19,6	46	50,0	28	30,4	92
	Azienda USL 6	127	21,8	162	27,8	293	50,3	582
2001	Bassa Val di Cecina	33	22,4	43	29,3	71	48,3	147
	Elba	12	38,7	5	16,1	14	45,2	31
	Livornese	52	14,4	80	22,1	230	63,5	362
	Val di Cornia	12	17,1	34	48,6	24	34,3	70
	Azienda USL 6	109	17,9	162	26,6	339	55,6	610
2002	Bassa Val di Cecina	31	23,5	52	39,4	49	37,1	132
	Elba	16	33,3	7	14,6	25	52,1	48
	Livornese	27	8,1	89	26,6	219	65,4	335
	Val di Cornia	16	20,5	27	34,6	35	44,9	78
	Azienda USL 6	90	15,2	175	29,5	328	55,3	593
2003	Bassa Val di Cecina	33	24,4	41	30,4	61	45,2	135
	Elba	23	39,0	11	18,6	25	42,4	59
	Livornese	27	8,2	98	29,7	205	62,1	330
	Val di Cornia	20	19,4	40	38,8	43	41,7	103
	Azienda USL 6	103	16,4	190	30,3	334	53,3	627
2004	Bassa Val di Cecina	32	22,7	38	27,0	71	50,4	141
	Elba	12	29,3	2	4,9	27	65,9	41
	Livornese	22	7,8	102	36,2	158	56,0	282
	Val di Cornia	20	20,8	36	37,5	40	41,7	96
	Azienda USL 6	86	15,4	178	31,8	296	52,9	560
2005	Bassa Val di Cecina	1	4,0	9	36,0	15	60,0	25
	Elba		0,0		0,0	3	100,0	3
	Livornese		0,0	29	44,6	36	55,4	65
	Val di Cornia	3	11,5	13	50,0	10	38,5	26
	Azienda USL 6	4	3,4	51	42,9	64	53,8	119
Totale Azienda USL 6		696	16,7	1.196	28,7	2.278	54,6	4.170

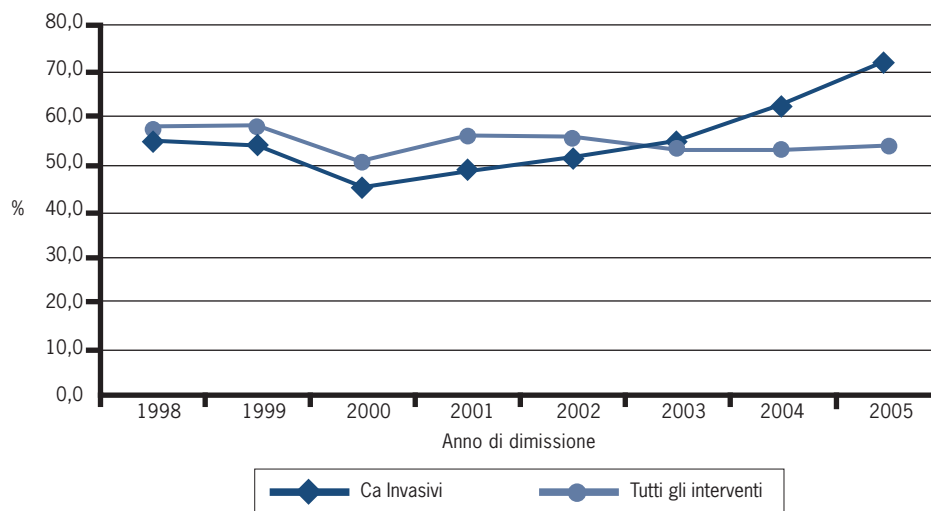
Altri=Altri PO; AOU Pisana=Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; Azienda USL 6=PO dell'Azienda USL 6

Tab. 2 - Interventi sulla mammella. Anni 1998 - 2005 (I quadrimestre). Distribuzione per "Zona di residenza" e "Ospedale di ricovero". Carcinomi Invasivi (174.0-174.9 in Prima Diagnosi)

Anno dimissione	Zona di residenza	Presidi Ospedalieri di ricovero						Totale
		Altri	%	AOU Pisana	%	Azienda USL 6	%	
1998	Bassa Val di Cecina	10	21,3	12	25,5	25	53,2	47
	Elba	4	30,8	2	15,4	7	53,8	13
	Livornese	26	15,4	37	21,9	106	62,7	169
	Val di Cornia	9	19,6	24	52,2	13	28,3	46
	Azienda USL 6	49	17,8	75	27,3	151	54,9	275
1999	Bassa Val di Cecina	14	21,9	19	29,7	31	48,4	64
	Elba	6	50,0	2	16,7	4	33,3	12
	Livornese	15	9,0	41	24,6	111	66,5	167
	Val di Cornia	6	16,7	25	69,4	5	13,9	36
	Azienda USL 6	41	14,7	87	31,2	151	54,1	279
2000	Bassa Val di Cecina	24	30,4	24	30,4	31	39,2	79
	Elba	6	42,9	4	28,6	4	28,6	14
	Livornese	27	18,4	39	26,5	81	55,1	147
	Val di Cornia	7	14,0	29	58,0	14	28,0	50
	Azienda USL 6	64	22,1	96	33,1	130	44,8	290
2001	Bassa Val di Cecina	18	22,5	26	32,5	36	45,0	80
	Elba	6	60,0	2	20,0	2	20,0	10
	Livornese	20	14,9	33	24,6	81	60,4	134
	Val di Cornia	8	16,3	28	57,1	13	26,5	49
	Azienda USL 6	52	19,0	89	32,6	132	48,4	273
2002	Bassa Val di Cecina	21	27,6	34	44,7	21	27,6	76
	Elba	6	31,6	3	15,8	10	52,6	19
	Livornese	8	5,7	36	25,5	97	68,8	141
	Val di Cornia	14	28,0	17	34,0	19	38,0	50
	Azienda USL 6	49	17,1	90	31,5	147	51,4	286
2003	Bassa Val di Cecina	20	33,9	12	20,3	27	45,8	59
	Elba	17	54,8	3	9,7	11	35,5	31
	Livornese	11	7,2	35	22,9	107	69,9	153
	Val di Cornia	12	21,4	26	46,4	18	32,1	56
	Azienda USL 6	60	20,1	76	25,4	163	54,5	299
2004	Bassa Val di Cecina	18	22,2	19	23,5	44	54,3	81
	Elba	6	31,6	0	0,0	13	68,4	19
	Livornese	10	7,2	26	18,8	102	73,9	138
	Val di Cornia	14	25,9	16	29,6	24	44,4	54
	Azienda USL 6	48	16,4	61	20,9	183	62,7	292
2005	Bassa Val di Cecina	1	7,1	5	35,7	8	57,1	14
	Elba		0,0		0,0	2	100,0	2
	Livornese		0,0	3	13,0	20	87,0	23
	Val di Cornia	2	18,2	3	27,3	6	54,5	11
	Azienda USL 6	3	6,0	11	22,0	36	72,0	50
Totale Azienda USL 6		366	17,9	585	28,6	1.093	53,5	2.044

Altri=Altri PO; AOU Pisana=Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana; Azienda USL 6=PO dell'Azienda USL 6

Fig. 1 - Domanda di interventi chirurgici sulla mammella (Ca invasivi vs tutti gli interventi) soddisfatta in Azienda USL 6. Anni 1998 - I quadrimestre 2005



Il flusso dei dati sullo screening: un progetto regionale

*Serenella Acciai, Gianni Aristelli, Laura Arrigoni, Luisa Cattaneo,
Salvatore De Masi, Daniela Giorgi, Emanuele Giusti, Luigi Facchini,
Patrizia Falini, Paola Mantellini, Paolo Melani, Marco Meoni,
Francesco Mirri, Francesca Potenza, Barbara Pocobelli, Roberta Rosati,
Luigi Rossi, Aurora Assunta Scarfanti, Guglielmo Tornabene,
Anna Grazia Valchera, Carmen Beatriz Visioli*

La valutazione dei programmi attraverso gli indicatori: la realtà attuale

Tra i compiti istituzionali dell'Istituto Toscano Tumori (ITT) che coordina la rete oncologica regionale vi è quello di monitorare, attraverso lo strumento tecnico del Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRR) affidato al Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, i programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto.

Il monitoraggio e la valutazione dei programmi di screening oncologico regionale si realizzano attraverso un processo articolato che prevede da un lato

l'effettuazione di visite in loco e dall'altro l'elaborazione di indicatori di processo e di esito.

La produzione degli indicatori avviene attraverso la raccolta, da parte dei singoli programmi, di una serie di variabili trasmesse al CSPO in forma aggregata. I programmi informatizzati che le singole Aziende Sanitarie utilizzano in assoluta autonomia per la gestione dello screening oncologico sono molteplici (alcuni prodotti sono commerciali) e, per quanto è stato possibile rilevare nel corso delle periodiche visite in loco, non sempre si integrano con i sistemi di refertazione e di raccolta dei dati di cui dispongono i servizi coinvolti nelle varie fasi di articolazione

del programma di screening. Da ciò deriva un notevole carico di lavoro in più, spesso manuale, per la raccolta esaustiva delle variabili, gravato peraltro anche da un maggior rischio di errori nella produzione del dato.

Inoltre, non è al momento possibile, da parte di molti dei programmi aziendali, disporre di un database che permetta di ricostruire la storia di screening dei singoli soggetti nel tempo limitando così la valutazione epidemiologica della realtà di screening.

Le azioni intraprese

La Giunta Regionale, nel Piano Sanitario Regionale 2005-2007, si impegna a valorizzare la visibilità della rete oncologica e la sua unicità di governo. Inoltre ritiene strategici e prioritari l'appoggio alle iniziative di prevenzione primaria ed il rafforzamento della diagnosi precoce (questo ultimo è da considerarsi uno degli strumenti più significativi per il miglioramento della prognosi).

In questa ottica, tenuto conto anche della Legge 138/2004 che prevede risorse aggiuntive alle Regioni per superare i livelli di criticità esistenti e consolidare i programmi di screening dell'utero e della mammella, oltre che avviare quello per il colon retto, la Regione Toscana si propone di definire un "flusso di screening" che consenta di condurre un'accurata analisi statistico-epidemiologica sui dati di screening su base individuale e al tempo stesso sia integrato con gli altri flussi informativi della Regione Toscana per poter essere utilizzato, oltre che per fini clinici e amministrativi, anche per una valutazione più accurata dell'impatto dello screening sulla riduzione della mortalità a livello regionale.

Descrizione del progetto

La progettazione di un flusso analitico ha il compito principale di definire un set minimo di informazioni rilevabili in tutte le realtà aziendali in modo tale che, tra le altre cose, possano essere costruiti indicatori a livello centrale in maniera omogenea. Tutto questo comporta un grosso lavoro di sistematizzazione dell'informazione rispetto alla realtà gestionale di un programma di screening e di definizione di tutte le informazioni necessarie attraverso la condivisione del significato di ogni singola definizione adottata.

Una rilevazione analitica, oltre a garantire alti livelli di omogeneità, consente di dare maggior significato ad alcune informazioni determinanti nella valutazione dei programmi di screening. Una tra queste è il soggetto non rispondente che potrebbe essere un uten-

te che partecipa ad un programma di screening in un'altra azienda o potrebbe aver eseguito recentemente il test in un'altra azienda.

La presenza di specifiche di definizione e la verifica della correttezza formale della trasmissione dei dati rappresentano senz'altro i primi e principali elementi a garanzia della qualità di qualunque sistema di raccolta dei dati. Questi due elementi sono centrali nel sistema informativo regionale.

Di per sé, però, il superamento dei controlli formali non garantisce che l'analisi dei dati possa realizzarsi in maniera completa e consistente. Infatti, la costituzione di un flusso di screening con finalità epidemiologiche prevede l'esistenza di un meccanismo di supervisione che effettuando controlli sostanziali valuta se sia necessaria un'ulteriore trasmissione di rettifica per sanare eventuali problemi di trattamento generale dell'informazione un numero di volte dipendente dal raggiungimento della completa coerenza dei dati trasmessi.

L'esistenza dell'ulteriore nodo, che si occupa esclusivamente di controlli di natura sostanziale, non provoca sensibili modifiche al sistema, anzi ne impiega a pieno le potenzialità, garantendo la produzione di solide strutture di dati adatte al trattamento statistico o informatico.

Articolazione del progetto

Il progetto, che si stima si consolidi a regime in un arco di tre anni, è articolato in:

- I FASE. Costituzione di un gruppo di lavoro, composto da alcuni responsabili valutativi, organizzativi, clinici dei programmi, da alcuni operatori dei sistemi informatici delle Aziende USL e da referenti regionali, che definisca un tracciato record con un set di variabili minime per i tre programmi di screening oncologico. Sempre in questo ambito vengono definiti i criteri per il controllo formale e sostanziale del dato nonché le modalità di scambio delle informazioni e dei dati. La conclusione di tale fase, attualmente in corso, è prevista entro il primo trimestre del 2006;
- II FASE. Inizia la sperimentazione per testare i flussi su parte dei programmi di screening e su alcune Aziende USL. Durata presumibile di 6-12 mesi.
- III FASE. Sperimentazione estesa a tutti e tre i programmi di screening oncologico e a tutte le Aziende Sanitarie operanti sul territorio regionale. Il sistema viene ulteriormente testato e adattato alle necessità. Durata 12 mesi circa.

Proposta
di protocolli
per la diagnosi
e il trattamento
delle lesioni
screen detected

Proposta di protocolli clinici per la prevenzione dei tumori della mammella, della cervice uterina e del colon-retto: introduzione

Nella Regione Toscana il processo di Quality Assurance (QA) nell'ambito dei programmi di screening oncologico organizzato si realizza attraverso il monitoraggio e la valutazione di indicatori di processo e di esito e l'effettuazione di visite in loco periodiche ai programmi delle 12 Aziende Sanitarie toscane. A livello nazionale ed internazionale sono definiti una serie di indicatori ed alcuni percorsi con la chiara finalità di migliorare i livelli qualitativi della offerta di screening. Le singole realtà toscane fanno riferimento sia a linee guida europee che ad alcune raccomandazioni proposte a livello regionale alcuni anni fa. In realtà, fino ad oggi, non è mai stata effettuata una adozione sistematica di linee guida condivise ed è con questa consapevolezza che la Regione Toscana, con la delibera n. 1342 del 20/12/2004 relativa alle procedure di qualificazione dei programmi di screening, ha conferito al Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRR), coordinato

dall'Istituto Toscano Tumori, il compito di istituire gruppi di lavoro professionali per discutere le procedure cliniche ed organizzative da adottare nei programmi regionali.

A tal fine è stato costituito un gruppo di lavoro per ciascun intervento di screening (mammella, cervice uterina e colon-retto) del quale fanno parte i responsabili clinici dei programmi aziendali più alcuni referenti ed esperti per le varie discipline. A partire dalla revisione delle raccomandazioni cliniche internazionali e nazionali, e alla luce della esperienza professionale maturata dai singoli programmi è stata elaborata e discussa, per ogni intervento di screening, una proposta di protocollo clinico che di seguito è illustrata. Queste proposte saranno presentate ai Gruppi Oncologici Multidisciplinari e ai Dipartimenti Oncologici aziendali per l'approvazione definitiva e saranno di riferimento per la valutazione delle procedure cliniche adottate dai programmi di screening.

Proposta di
protocollo clinico
per la prevenzione
del tumore
della mammella

Hanno collaborato alla stesura della proposta di protocollo:

Ambrogetti	Daniela	CSPO	Firenze
Angiolini	Catia	Azienda USL 10	Firenze
Battaglia	Alessandro	Azienda USL 4	Prato
Bianchi	Simonetta	AOU Careggi	Firenze
Bonardi	Rita	CSPO	Firenze
Buonavia	Alessandra	Azienda USL 9	Grosseto
Cossu	Maria Cristina	Azienda USL 5	Pisa
Cruciani	Anna	Azienda USL 4	Prato
D'Elia	Francesco	Azienda USL 8	Arezzo
Di Ienno	Alderico	Azienda USL 3	Pistoia
Distante	Vito	AOU Careggi	Firenze
Francesconi	Duilio	Azienda USL 12	Viareggio
Gentile	Elisabetta	CSPO	Firenze
Giofrè	Walter Renato	AOU	Senese
Mantellini	Paola	CSPO	Firenze
Marrucci	Andrea	Azienda USL 11	Empoli
Megha	Tiziana	AOU	Senese
Pieralli	Paolo	Azienda USL 8	Arezzo
Pietrini	Flavio	Azienda USL 1	Massa Carrara
Rosselli Del Turco	Marco	CSPO	Firenze
Sadotti	Manuela	Azienda USL 4	Prato
Stella	Andrea	AOU	Senese
Tassinari	Gina	Azienda USL 1	Massa Carrara
Tripodi	Alessia	AOU	Senese
Valchera	Anna Grazia	Azienda USL 12	Viareggio

Indice

Introduzione	90
Il test di screening	90
Gli esami di approfondimento	91
Il trattamento chirurgico	92
Indicatori proposti	92
Linee guida e protocolli consultati	93
Allegato I: analisi di qualità dell'immagine mammografica	94
Allegato II: procedure per approfondimenti di casi selezionati allo screening	96

Introduzione

Questo documento ha lo scopo di:

- definire le procedure diagnostiche e di trattamento chirurgico che vengono ritenute come appropriate dai programmi di screening mammografico della Regione Toscana sulla base delle evidenze disponibili;
- descrivere le caratteristiche qualitative delle prestazioni del percorso di screening e le modalità di erogazione delle stesse;
- definire le modalità di assicurazione di qualità delle varie fasi del processo.

Il test di screening (mammografia)

- L'esame viene effettuato in 2 proiezioni obliqua e cranio-caudale (salvo diverso protocollo del programma aziendale che preveda a giudizio del radiologo di effettuare la sola proiezione obliqua nei seni adiposi ai passaggi successivi) da un tecnico sanitario di radiologia medica (TSRM).

Il TSRM deve:

- essere dedicato alla attività mammografica (almeno 50% della sua attività professionale);
 - avere avuto una specifica formazione professionale teorico-pratica presso qualificate unità di screening;
 - effettuare i controlli di qualità giornalieri e verificare periodicamente la qualità del posizionamento;
 - avere ampia autonomia professionale ed essere coinvolto nella organizzazione del programma.
- Il TSRM assicura, in collaborazione con eventuale personale di supporto, la corretta compilazione della scheda mammografica, per ciascun esame, (possibilmente coadiuvato da una buona informatizzazione del programma: etichette già compilate, penna ottica etc.) riportante:
 - dati anagrafici;
 - data di esecuzione del test;
 - notizie anamnestiche rilevanti e rilevazione di sintomi quali tumefazioni mammarie o ascellari, alterazione della cute e capezzolo, secrezione siero-ematica (possibilmente raccolte con questionario auto compilato e sottoscritto dalle donne);
 - annotazione di eventuali alterazioni cutanee;
 - eventuale terapia ormonale sostitutiva (facoltativo);
 - eventuale familiarità che collochi la donna come ad alto rischio (facoltativo);
 - disponibilità di esami precedenti (facoltativo);
 - identificazione del TSRM.
- Ogni radiogramma deve essere identificato in modo ben visibile con:
 - cognome, nome e data di nascita della donna;
 - data di esecuzione dell'esame;
 - indicazione della proiezione;
 - lato.
 - I radiogrammi devono avere una buona qualità (DO superiore a 1.5, buon contrasto/definizione, assenza di artefatti etc.) ed essere correttamente posizionati secondo i criteri riportati in allegato I.
 - Devono essere effettuati i controlli di qualità, sia quelli periodici che quelli giornalieri, sull'attrezzatura radiologica (mammografo, sviluppatrice, diafanoscopi, etc.), come da normativa vigente, secondo l'ultima edizione disponibile delle Linee Guida della Commissione Europea.
 - L'esame viene letto da 2 radiologi (doppia lettura). Il radiologo deve:
 - essere dedicato alla attività senologica (almeno 50% della sua attività professionale);
 - leggere almeno 5000 esami mammografici per anno comprensivi di quelli refertati in ambito clinico;
 - partecipare all'approfondimento delle lesioni screen-detected e alla discussione dei casi clinici nelle riunioni periodiche multidisciplinari;
 - partecipare alla revisione periodica della propria performance (detection rate, tasso di richiami, revisione cancri di intervallo).
 - La lettura deve essere effettuata su appositi diafanoscopi multi-immagini con capienza di almeno 100 casi, provvisti di idonei sistemi di mascheramento, di adeguata luminosità (luminanza compresa tra 6.000 e 7.000 Lux). La lettura deve essere effettuata in ambienti dedicati esclusivamente per la lettura di screening, sufficientemente oscurati e silenziosi. Durante la lettura è preferibile che siano disponibili i precedenti montati sul diafanoscopio stesso o revisionabili a richiesta.
 - Il giudizio di ciascun radiologo espresso in:
 - negativo;
 - richiamo per motivi tecnici;
 - richiamo per sintomi;
 - richiamo per anormalità.

Quest'ultimo dovrà essere riportato sulla scheda mammografica assieme all'identificazione del

radiologo che ha letto l'esame.

È facoltativo indicare sulla scheda anche la densità del seno in 4 categorie:

- adiposa
- < 25%
- 26-75%
- >76%.

Nei casi refertati come negativi, e in assenza di sintomi, alla donna dovrà essere suggerito il controllo dopo 2 anni e la risposta potrà essere stampata automaticamente, riportando la data, il giudizio di negatività o assenza di anomalità e, preferibilmente, il nome dei medici che hanno letto l'esame. La risposta deve essere inviata entro 21 giorni dalla esecuzione dell'esame in almeno il 90% dei casi.

Nei casi in cui la lettura tra i 2 radiologi è discordante la donna deve essere richiamata ad approfondimento diagnostico o, su richiesta in casi particolari, il giudizio conclusivo viene dato da un terzo lettore esperto (revisione) o, dopo discussione tra i 2 stessi radiologi (arbitrato).

Gli esami di approfondimento

- ◆ Approfondimenti diagnostici
- Gli approfondimenti diagnostici dei casi richiamati dallo screening devono essere effettuati dai medici radiologi che hanno effettuato la lettura di screening eventualmente con il concorso di altri specialisti dedicati all'attività senologica (chirurgo, oncologo etc.).
- Durante la seduta di approfondimento deve essere possibile effettuare la mammografia diagnostica (presenza del TSRM), l'esame clinico ed ecografico e l'eventuale prelievo per esame citologico. L'esecuzione della microbiopsia sotto guida eco o stereotassica può essere effettuata in differita. È auspicabile che durante la seduta di approfondimento sia disponibile personale infermieristico di supporto, anche per il counseling ai casi in cui viene comunicata una diagnosi di positività. In allegato II si indicano alcune modalità di esecuzione degli approfondimenti diagnostici.
- La qualità degli approfondimenti diagnostici deve essere valutata periodicamente con gli indicatori successivamente disaggregati per operatore.

In caso di prelievi con ago la donna deve essere compiutamente informata sulla modalità e indicazione all'esame. Nel caso di agobiopsia è raccomandata la raccolta del consenso informato scritto, mentre in caso di prelievo per esame citologico è

sufficiente il consenso verbale.

◆ Referto nei casi positivi

Il referto, nei casi di risultato positivo con consiglio di intervento chirurgico o trattamento medico, deve essere consegnato alla paziente da parte del medico stesso.

Redatto su carta intestata deve indicare con chiarezza:

- data degli accertamenti effettuati;
- tipo di lesione (micro/opacità/distorsione, etc.);
- sede;
- diametro (se disponibile dare priorità a quello ecografico);
- descrizione degli esami effettuati con la diagnosi e il grado di sospetto (classi R1-R5, U1-U5, C1-C5, B1-B5);
- se presente sospetto di multifocalità e/o multicentricità;
- per le lesioni non palpabili, modalità di reperimento pre-operatorio (o indicazione a farlo) e raccomandazioni ad effettuare la radiografia del pezzo operatorio;
- conclusioni diagnostiche e suggerimenti;
- data e firma.

◆ Riunioni periodiche per discussione dei casi clinici

È fortemente raccomandato che i medici radiologi, i patologi, i chirurghi, gli oncologi medici e i radioterapisti di riferimento del programma di screening, nonché rappresentanze del personale tecnico ed infermieristico partecipino periodicamente (raccomandata la frequenza almeno settimanale) a una riunione per la discussione dei casi clinici.

Durante la riunione si dovrà:

- verificare la completezza della diagnosi preoperatoria;
- concordare il trattamento più adeguato da offrire alla paziente;
- verbalizzare le decisioni cliniche concordate;
- riportare i risultati di accertamenti o trattamenti effettuati su casi discussi in precedenza.

Alla riunione dovranno essere disponibili le immagini diagnostiche (mammografie e ecografia) e tutte le notizie cliniche necessarie per discutere il caso. In linea generale sarebbe opportuno che fossero portati alla riunione tutti i casi diagnostici complessi o comunque i casi positivi in cui è necessario un trattamento.

Trattamento chirurgico

È auspicabile che ciascun programma di screening abbia una unità chirurgica di riferimento, presso la quale vengono trattati almeno 100 casi di patologia mammaria per anno, alla quale indirizzare i casi selezionati.

In linea generale per quanto riguarda il trattamento delle lesioni accertate allo screening si rinvia alle "Raccomandazioni cliniche per i principali tumori

solidi" pubblicate dall'Istituto Toscano Tumori (ITT) nel Luglio 2005.

Indicatori proposti

Al fine di valutare la qualità sia delle procedure diagnostiche che del trattamento chirurgico nelle lesioni diagnosticate allo screening, si propongono i seguenti indicatori di qualità e i relativi standard.

INDICATORI	accettabile	desiderabile
• Tasso di richiami al primo passaggio	< 7%	< 5%
• Tasso di richiami ai successivi passaggi	< 5%	< 3%
• Tasso di richiamo per errore tecnico	< 3%	< 1%
• Proporzione di tumori invasivi ≤ 10 mm al primo passaggio	= 20%	≥ 25%
• Proporzione di tumori invasivi ≤ 10 mm ai successivi passaggi	≥ 25%	≥ 30%
• Proporzione di DCIS su tutti i carcinomi screen-detected	≥ 10%	> 15%
• Rapporto biopsie chirurgiche benigne/maligne	≤ 0,5:1	≤ 0.25:1
• Diagnosi preoperatoria positiva (B5-C5) nei carcinomi screen-detected	≥ 70%	≥ 90%
• Proporzione di donne con richiamo precoce dopo approfondimento	< 1%	0
• Intervallo tra test di screening e invio/consegna risposta (almeno nel 90%)	< 30 gg	< 21 gg
• Intervento chirurgico dalla consegna referto diagnostico (almeno nel 90%)	< 30 gg	< 21 gg
• Corretta biopsia escissionale al 1° intervento	≥ 95%	
• Unico intervento dopo diagnosi preoperatoria	≥ 90%	
• Margini Negativi ≥1mm	≥ 95%	
• No esame istologico intraoperatorio se micro o opacità <1cm	≥ 95%	
• N. linfonodi rimossi (per dissezione ascellare) >9	≥ 95%	
• Conservativa in T1	≥ 85%	
• Conservativa in DCIS ≤ 20mm	≥ 85%	
• NO dissezione ascellare nei DCIS	≥ 95%	

Si raccomanda inoltre che siano disponibili dati disaggregati per operatore relativamente ai seguenti indicatori al fine di consentire una discussione collegiale tra gli stessi all'interno del programma.

- Valore predittivo positivo (VPP) del richiamo (primo e successivi) che è determinato sia dal tasso di richiamo che dal numero di carcinomi accertati (si suggerisce che il VPP sia superiore al 10%).
- Revisione radiologica dell'esame di screening refertato come negativo nei casi incidenti come cancro di intervallo (si suggerisce che la proporzione dei falsi negativi con segni evidenti alla mammografia di screening sia inferiore al 15%).
- Revisione della performance dei prelievi per citologia secondo le indicazioni delle Linee Guida Europee (si suggerisce che la proporzione della citologia da agoaspirati mammari (FNAC) su guida ecografica o mammografica con risultato inadeguato sia inferiore al 25% sul totale dei prelievi e al 10% nei carcinomi).
- Revisione della performance dei prelievi per microbiopsia (CB) secondo le indicazioni delle linee guida europee (si suggerisce che la proporzione di CB su guida ecografica o mammografica con risultato inadeguato sia inferiore al < 20% sul totale dei prelievi).
- Verifica della corretta localizzazione con reperimento preoperatorio e della esecuzione della radiografia del pezzo operatorio in almeno il 90% delle lesioni non palpabili.
- Verifica della corretta stadiazione dei linfonodi ascellari nei carcinomi invasivi (tramite la tecnica del linfonodo sentinella o linfadenectomia) in almeno il 95% dei casi.
- Verifica della correttezza delle indicazioni e modalità di effettuazione della tecnica con linfonodo sentinella.
- Valutazione delle complicanze chirurgiche precoci e tardive (infezioni, linfedemi, etc.) e del tasso di recidive.

Linee guida e protocolli consultati

- Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica. I programmi di screening per i tumori del collo dell'utero e della mammella. 1° Rapporto Annuale. Febbraio 2001.
- European guidelines for quality assurance in mammography screening. Third Edition. Luxembourg January 2001.
- Linee Guida clinico-organizzative per la Regione Piemonte. Tumore della mammella. Assessorato

Sanità Regione Piemonte. Luglio 2002.

<http://www.regione.piemonte.it/sanita>

- Monitoraggio e promozione della qualità del trattamento del carcinoma mammario nei programmi di screening e nelle unità di senologia in Italia. Documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa). Attualità in Senologia. Suppl. N. 1, 3-16, 2001.
- FONCaM. I tumori della mammella. Linee Guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. Novembre 2003.
- Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore della mammella nella regione Emilia-Romagna, Assessorato Sanità Regione Emilia-Romagna. 2° Edizione. Novembre 2004.
- Istituto Toscano Tumori. Raccomandazioni cliniche per i principali tumori solidi: tumori della mammella, del polmone, del colon-retto, della prostata e ginecologici. Luglio 2005.

ALLEGATO I

ANALISI DI QUALITÀ DELL'IMMAGINE MAMMOGRAFICA

CRITERI DI INADEGUATEZZA (CODICI PER RIPETIZIONE O RICHIAMO)

1) ERRORI DI POSIZIONAMENTO

OBL

- a) Muscolo pettorale non ben rappresentato
- b) capezzolo non in asse
- c) Solco sottomammario non ben rappresentato
- d) Mancanza simmetria

CC

- a) Mancata dimostrazione spazio retro mammario
- b) Capezzolo non in asse
- c) Corpo ghiandolare non al centro
- d) Mancanza simmetria

2) MANCANZA DI DEFINIZIONE

- a) Inadeguata compressione
- b) Movimento
- c) Non sufficiente distensione

3) ARTEFATTI DA POSIZIONAMENTO (SPALLA, NASO, PIEGHE)

4) NON CORRETTA E CHIARA IDENTIFICAZIONE

- a) Nome della paziente
- b) Data esame
- c) Proiezione

5) NON CORRETTO USO AEC

6) ALTRI PROBLEMI

- a) Pellicole (grana, artefatti)
- b) Schermi
- c) Cassette (filtrazione luce, cattivo contatto)

CRITERI PER LA VALUTAZIONE DELLA PROIEZIONE OBLIQUA

Identificazione ben visibile ed esatta:

- Nome della paziente e data
- Lato e tipo di proiezione

Ottima qualità:

- Corretta compressione
- Simmetria
- Assenza pieghe e artefatti

Immagine completa e corretta:

- Rappresentazione ombra riferibile muscolo pettorale fino al livello del capezzolo
- Capezzolo in asse
- Rappresentazione angolo sottomammario

ALLEGATO I**CRITERI PER LA VALUTAZIONE DELLA
PROIEZIONE CRANIO CAUDALE**

Identificazione ben visibile ed esatta:	<ul style="list-style-type: none"> - Nome della paziente e data - Lato e quadrante - Proiezione
Ottima qualità:	<ul style="list-style-type: none"> - Corretta compressione - Simmetria - Assenza di artefatti (Immagini sovrapposte) - Assenze di pieghe cutanee
Immagine completa e corretta:	<ul style="list-style-type: none"> - capezzolo in asse - Dimostrazione dello spazio retro mammario centrale - Corpo ghiandolare perfettamente al centro del radiogramma

La proiezione cranio-caudale deve essere sempre accompagnata dalla proiezione obliqua.

CLASSIFICAZIONE ESAME

ESAME PERFETTO Tutti i radiogrammi rispondono ai criteri di buona valutazione	P
ESAME BUONO Un'immagine è lievemente fuori dai parametri di correttezza	B
ESAME MEDIOCRE Ma accettabile per scopi diagnostici	M
IMMAGINE INADEGUATA Esame da ripetere	I

I	>3%
P+B	> 85%
P+B+M	> 97%

ALLEGATO II**PROCEDURE PER APPROFONDIMENTI DI CASI SELEZIONATI ALLO SCREENING****Esami radiologici (Mammografia diagnostica)**

- Esecuzione della proiezione cranio-caudale se non effettuata all'esame di screening.
- Esecuzione della proiezione medio-laterale per una più corretta definizione della sede della lesione.
- Esami mirati.
- Ingrandimento radiologico diretto nelle due proiezioni (anche a tutto campo per evidenziare eventuali multifocalità o multicentricità) in caso di microcalcificazioni.
- Classificazione in 5 classi:
 - R1 negativo;
 - R2 benigno (eventuale esame ecografico);
 - R3 dubbio (comunque opportuno procedere con approfondimento cito/istologico);
 - R4 sospetto (procedere con approfondimento cito/istologico);
 - R5 positivo (procedere con approfondimento cito/istologico).

Esame clinico ed ecografico

Se si conferma un dubbio sospetto/diagnostico e comunque in presenza di sintomi riferiti dalla paziente è comunque opportuno eseguire un esame clinico e ecografico.

Tali esami devono essere effettuati sia in presenza di lesioni palpabili che non palpabili.

Lo studio ecografico deve comprendere anche l'ascella, in presenza di sospetta neoplasia, per la valutazione dei linfonodi e come guida al prelievo cito/microistologico.

L'esame ecografico è una ottima guida al prelievo sia per lesioni palpabili che non palpabili, anche in presenza di microcalcificazioni se visibili (necessaria la verifica della presenza delle calcificazioni con radiografia dei campioni prelevati con microbiopsia).

Esame citologico e microistologico

Se dopo mammografia diagnostica, integrata con l'esame clinico ed ecografico si conferma un dubbio/sospetto/positivo e comunque nei casi R4 e R5 è necessario procedere ad accertamento invasivo. Nelle microcalcificazioni, specie per focolai poco estesi e senza corrispettivo ecografico, è preferibile l'esame microistologico per avere una diagnosi pre-operatoria più accurata. In particolare, in presenza di microcalcificazioni, l'uso della metodica di microistologia con retroaspirazione (Mammotome) risulterebbe, dalle prime esperienze cliniche, preferibile in quanto la maggiore quantità e qualità del materiale raccolto consentirebbe una migliore affidabilità dell'esame istologico.

Se trattasi di sospetta multicentricità è opportuno ripetere l'accertamento cito/microistologico almeno in 2 quadranti per confermare la multicentricità.

Esame citologico. Riportare in classi:

- C1 inadeguato;
- C2 benigno;
- C3 dubbio (comunque opportuno procedere con approfondimento istologico);
- C4 sospetto;
- C5 positivo.

ALLEGATO II

Nei casi C1 procedere con ripetizione dell'esame o prelievo microistologico.

Nei casi C2 concludere per benignità solo nei casi di R3, altrimenti se in presenza di un chiaro sospetto radiologico R4 o R5 procedere a prelievo microistologico.

Esame microistologico. Riportare in classi:

- B1 Tessuto normale o non valutabile;
- B2 Lesione benigna;
- B3 Lesione a potenziale di malignità incerto;
- B4 Lesione sospetta;
- B5 Lesione maligna (carcinoma duttale in situ o carcinoma invasivo, altro).

I casi B3 e B4 richiedono comunque biopsia chirurgica per diagnosi definitiva.

Se si conclude per sospetto/positivo inviare ad exeresi chirurgica.

Se trattasi di esame microbiotico su microcalcificazioni effettuare radiografia dei frustoli.

Se trattasi di lesione non palpabile effettuare reperimento pre-operatorio e quindi radiografia del pezzo operatorio indicando la modalità impiegata (decorso della traccia, compressione scelta per l'approccio stereotassico, proiezione in cute).

Eventuale RMN se si sospetta una multifocalità/multicentricità secondo protocolli localmente adottati.

Proposta
di protocollo clinico
per la prevenzione
del tumore della
cervice uterina

Hanno collaborato alla stesura della proposta di protocollo:

Bagnoli	Alessandra	Azienda USL 7	Siena
Biancalani	Mauro	Azienda USL 11	Empoli
Cariaggi	Maria Paola	CSPO	Firenze
Cariti	Giuseppe	Azienda USL 8	Arezzo
Cecchini	Silvia	CSPO	Firenze
Cianferoni	Luciano	Azienda USL 10	Firenze
Fambrini	Massimiliano	AOU Careggi	Firenze
Filippeschi	Marco	Azienda USL 11	Empoli
Gariboldi	Pierdamiano	Azienda USL 3	Pistoia
Gentili	Cesare	Azienda USL 12	Viareggio
Giovannardi	Guido	Azienda USL 12	Viareggio
Giusti	Paolo	Azienda USL 4	Prato
Iossa	Anna	CSPO	Firenze
Lopane	Paolo	Azienda USL 6	Livorno
Mantellini	Paola	CSPO	Firenze
Marchionni	Mauro	AOU Careggi	Firenze
Marini	Paola Delia	Azienda USL 3	Pistoia
Melani	Alessandro	Azienda USL 2	Lucca
Mirri	Francesco	Azienda USL 8	Arezzo
Monti	Elena	Azienda USL 7	Siena
Motta	Riccardo	Azienda USL 9	Grosseto
Pane	Francesca	Azienda USL 11	Empoli
Rondanelli	Erasmus	Azienda USL 9	Grosseto
Rosati	Roberta	Azienda USL 9	Grosseto
Rossi	Laura	Azienda USL 9	Grosseto
Scarfantoni	Aurora Assunta	Azienda USL 12	Viareggio
Simoncini	Ettore	Azienda USL 6	Livorno
Taddei	Gian Luigi	AOU Careggi	Firenze
Vecoli	Lucia	Azienda USL 2	Lucca
Visioli	Carmen Beatriz	CSPO	Firenze

Indice

Protocollo di refertazione citologica Bibliografia essenziale	102
Standard operativi e controllo di qualità (CDQ) in citologia diagnostica Bibliografia essenziale	102
Citologia in fase liquida Bibliografia essenziale	104
Test HPV-H Bibliografia essenziale	105
Lettura computer-assistita del pap-test Bibliografia essenziale	106
Protocollo diagnostico in caso di citologia ASCUS Bibliografia essenziale	106
Colposcopia	107
Terapia della CIN	107
Terapia del carcinoma microinvasivo Bibliografia essenziale	108
Linee guida e protocolli consultati	108
Allegato I: proposta di protocollo di refertazione citologica	109
Allegato II: flow-chart del protocollo clinico	112

Protocollo di refertazione citologica

Attualmente il test consigliato dalle Linee Guida Nazionali nello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero è il pap-test convenzionale. Nonostante l'efficacia dimostrata da questo test se inserito in un programma di screening, negli ultimi anni, a seguito di numerosi studi di validazione, il pap-test in strato sottile sta lentamente sostituendo quello convenzionale.

In uno screening di popolazione, i vari programmi attivi utilizzano tutti lo stesso test, mentre non tutti utilizzano lo stesso tipo di refertazione, con differenze che talvolta appaiono abbastanza marcate. L'omogeneità nell'adozione di un unico protocollo di refertazione è molto difficile da proporre su scala nazionale, mentre un tentativo con buona probabilità di successo può essere fatto a livello regionale, almeno là dove esista, come in Toscana, un coordinamento e un centro di riferimento regionale.

L'utilizzazione dello stesso linguaggio nell'inquadramento delle caratteristiche morfologiche che caratterizzano le lesioni virali, precancerose e i carcinomi non è un esercizio accademico, ma uno strumento operativo molto valido che può presentare indubbi vantaggi consentendo:

- l'elaborazione in termini statistici dei risultati dello screening e la valutazione dell'efficacia a livello regionale;
- il monitoraggio delle performance e delle carenze dei vari programmi;
- la possibilità di effettuare controlli di qualità interlaboratorio;
- la possibilità di adottare, a parità di lesioni, protocolli di trattamento uniformi.

Dagli anni '60, cioè da quando il pap-test è stato utilizzato come test per il carcinoma della cervice, si sono succedute numerose classificazioni che, se da una parte avevano lo scopo di migliorare la diagnostica, dall'altra hanno portato all'adozione della classificazione più confacente alle singole esigenze, con il risultato di avere numerosi linguaggi non confrontabili fra di loro.

Le due ultime classificazioni, Bethesda 1991 e Bethesda 2001, finalizzate a creare i presupposti per una uniformità dei trattamenti, hanno creato il terreno favorevole per una loro adozione generalizzata facilitando in parte un compito che altrimenti sarebbe stato impossibile.

Si allega una proposta di protocollo di refertazione citologica (allegato I)

Bibliografia essenziale

- National Cancer Institute Workshop. The 1991 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytology diagnoses: report of 1991 Bethesda Workshop. JAMA 1992;267:1892.
- Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. The 2001 Bethesda system: terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002;287:2114-2119.
- Solomon D, Nayar R. The Bethesda system for reporting cervical cytology: definitions, criteria, and explanatory notes. 2nd ed. Springer 2004.

Standard operativi e controllo di qualità (CDQ) in citologia diagnostica

Per controllo di qualità si intendono tutte le procedure messe in atto per monitorare e migliorare la qualità di una prestazione.

In citologia cervico-vaginale i parametri che devono essere valutati e tenuti sotto controllo sono l'accuratezza (sensibilità e specificità) e la riproducibilità. Questi parametri non possono essere monitorati con un solo CDQ, ma è necessario un sistema integrato di CDQ in grado di monitorare riproducibilità e accuratezza dei singoli operatori e della struttura in toto. Il sistema adottato deve essere compatibile con il volume di attività e le caratteristiche organizzative della struttura, rappresentare un training didattico continuo e non apportare un aumento eccessivo del carico di lavoro.

Tutti gli operatori che partecipano ad un programma di CDQ devono avere la consapevolezza che la verifica della qualità di lettura dei preparati citologici non rappresenta un controllo fiscale, ma è uno strumento per migliorare le proprie prestazioni.

Per l'applicazione dei CDQ previsti dalla letteratura e dalle Linee Guida Nazionali ed Internazionali è necessaria la standardizzazione di una serie di informazioni e di procedure qui sotto elencate in maniera analitica.

Dati indispensabili da riportare sulla scheda di accompagnamento dell'esame.

I campioni devono essere correttamente identificati e sulla scheda devono essere riportati i dati anamnestici indispensabili per una corretta valutazione del preparato:

- sede e modalità del prelievo;
- data del prelievo;
- dati anagrafici;

- notizie anamnestiche;
- trattamenti terapeutici o interventi pregressi;
- stato mestruale o menopausale;
- identificazione del prelevatore;
- identificazione del punto di prelievo.

Colorazione e refertazione

Si raccomanda l'utilizzo della colorazione di Papanicolaou standard.

Al fine di ottenere dati confrontabili fra le varie strutture, si raccomanda l'uso della classificazione Bethesda 2001.

CDQ sul preparato

Per quanto riguarda l'adeguatezza si suggeriscono i parametri consigliati a livello nazionale. La percentuale di inadeguati deve essere contenuta entro il 5%.

Le cause di inadeguatezza devono essere computerizzate e utilizzate poi per il CDQ dei singoli prelevatori. I parametri considerati dal Bethesda per la non valutabilità sono:

- scarsa cellularità (cervicale e endocervicale);
- motivi tecnici (prelievo, allestimento, fissazione e identificazione);
- eccessiva flogosi;
- eccesso di sangue.

CDQ sui tempi di comunicazione della risposta

I tempi della comunicazione non dovrebbero superare le 3 settimane dal ricevimento dell'esame secondo le indicazioni delle Linee Guida Europee. Dovrebbero essere quindi calcolati periodicamente i tempi di risposta minimi, medi e massimi.

CDQ interni sulla lettura obbligatori per ogni struttura

Monitoraggio statistico delle diagnosi citologiche con distribuzione percentuale delle diagnosi per lettore (semestrale).

Valuta e confronta le frequenze per classe diagnostica dei vari operatori.

Valutazione della predittività delle varie classi diagnostiche (annuale).

Valuta la capacità di una specifica classe diagnostica di individuare lesioni istologiche CIN2 o più severe.

Correlazioni cito-istologiche con revisione critica dei preparati discordanti (continua).

Confronta la diagnosi citologica con la conseguente diagnosi istologica.

Lettura in doppio di tutti i preparati da ASC-H in poi o peer review, nelle strutture con più di 3 operatori. Lettura, da parte di tutti gli operatori con l'ausilio di un microscopio multiplo, di casi complessi al fine di raggiungere una diagnosi di consenso e ottenere un training di didattica continuo.

I CDQ sopra riportati sono obbligatori.

Altri tipi di controllo altrettanto importanti quale "la riletture rapida o totale di una quota randomizzata di negativi (riletture in un tempo breve di tutto il vetrino o di parte di esso, secondo procedure prestabilite, al fine di rilevare l'eventuale presenza di falsi negativi)", sono solo consigliati dato che comportano un notevole aggravio di lavoro.

CDQ esterni sulla lettura obbligatori per ogni struttura

Lettura periodica di set standard (vetrini o immagini digitali) rappresentativi di tutte le principali categorie diagnostiche.

Il Set Standard sarà preparato coinvolgendo nell'organizzazione e nella scelta dei preparati tutte le strutture della Regione.

Tutte le procedure di controllo di qualità devono essere documentate e conservate per i tempi previsti dall'attuale normativa (CDQ interni per 1 anno, CDQ esterni per 3 anni come da D.P.R. 14 gennaio 1997 sui requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi).

Bibliografia essenziale

1. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. European Commission Dg V F.2 "Europe Against Cancer" Programme 2003.
2. Confortini M, Biggeri A, Cariaggi MP, Carozzi MF, Minuti PM, Russo A, Palli D. Intralaboratory reproducibility in cervical cytology. *Acta Cytol* 1993;37:49-54.
3. Cariaggi MP, Confortini M, Mirri F, Tinacci G. Interobserver reproducibility: a new approach to quality by using digital images (D.I, TestTm). *Acta Cytol* 2001;45:488-90.
4. Ciatto S, Cariaggi MP, Minuti PM, Confortini M, Palli D, Pas L, Schenck U, Bonaccorsi A, Corradis G, Olivati S, Pieri L, Carretti D, Cocchi V. Interlaboratory reproducibility in reporting inadequate cervical smears a multicentre multinational study. *Cytopathology* 1996;7:386-390.

5. Confortini M, Ciatto S, Bonardi L, Bulgaresi P, Cariaggi MP, Carozzi MF, Cipparrone I, Minuti PM, Rubeca T, Biggeri A. Analysis of false negative and underreported smears in the Florence district screening program for cervical cervical carcinoma. *Tumori*;83:880-3.
6. Confortini M, Carozzi F, Dalla Palma P, Ghiringhelo B, Pariso F, Prandi S, Ronco G, Ciatto S, Montanari G, GiSci working group for cervical cytology. Interlaboratory reproducibility of atypical squamous cells of undetermined significance report: a national survey. *Cytopathology*.2003;14:263-8.
7. Davey DD, McGoogan E, Somrak TM, Allen KA, Beccati D, Cramer SF, Frable WJ, Hauser Nj, Hewer EM, Le stadi J, Lulla MK, O'Rourke D, Suprun HZ. Competency assessment and proficiency testing. *Acta Cytol*2000;44:939-43.
8. Micthel H, Medley G, Drake M. Quality control measures for cervical cytology laboratories. *Acta Cytol* 1988;32:288-292.
9. Montanari G, Confortini M, Bellomi A, Cocchi V, Dalla Palma P, D'Ambrosio E, Giovagnoli MR, Navone R, Ronco G, Italian group for cervical cancer screening. Assessment of specimen adequacy reproducibility: an italian experience. *Diagn Cytopathol*.2003;28:224-6.
10. Renshaw AA, Lezon KM, Wilbur DC. The human false negative rate of rescreening Pap-tests. *Cancer*.2001;93:106-110.
11. Selvaggi SM. Implication of low diagnostic reproducibility of cervical cytologic and histologic diagnoses. *JAMA* 2001;11:1506-1508.
12. Solomon DE, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N, Forum Groups Members Bethesda 2001. Workshop: The Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA*2002;287:2114-9.

Citologia in fase liquida

L'analisi della letteratura nazionale (1,2,3,4) e internazionale (5,6,7,8) volta a valutare l'applicazione di tale metodica nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma cervicale, indica che la metodica comporta:

1. riduzione dei tempi lettura (20-40% circa)
2. diminuzione dei prelievi inadeguati (40%)
3. lieve aumento del detection rate CIN2+ (10-15% circa)

La metodica necessita di un periodo di apprendimento per il lettore, in quanto le caratteristiche del

preparato sono molto diverse.

Allo stato attuale permangono dei costi commerciali elevati e ogni programma che intenda adottare tale metodica dovrebbe effettuare uno studio ad hoc per la valutazione dei costi. Comunque, nell'ambito della valutazione costo/benefici della metodica, va tenuto conto, oltre che del lieve aumento della sensibilità, anche della possibilità di effettuare il test HPV in differita, in caso di screening mediante citologia su strato liquido. Quindi, allo stato attuale delle evidenze, ogni Centro dovrebbe decidere in merito basandosi sulla propria valutazione costi/benefici.

Bibliografia essenziale

1. Confortini M, Bulgaresi P, Cariaggi MP, Carozzi FM, Cecchini S, Cipparrone I, Iossa A, Maddau C, Mancini M, Sani C, Troni M, Zappa M, Ciatto S. Comparing conventional and liquid-based smears from a consecutive series of 297 subjects referred to colposcopy assessment. *Cytopathology* 2004;15:168-70.
2. Ronco G, Segnan N, De Marco L, Rizzolo R, Ghiringhelo B, Confortini M, Carozzi FM, Zappa M, Iossa A, Vettorazzi M, Del Mistro A, Naldoni C, Sintoni C, Schincaglia P, Bondi A, Casadei G, Dalla Palma P, Brezzi S, Giorgi Rossi P, Pellegrini A, Cuzick J. A Randomised Trial on HPV Testing for Primary Screening of Cervical Cancer: Preliminary Results. HPV- 21st International Conference. Papillomavirus & Clinical Workshop 2004 Mexico City, February 20-26.
3. Ronco G, Zappa M, Zorzi M, Dalla Palma P, Schincaglia P, Brezzi S, Giubilato P, Delmistro AR, Casadei GP, Cuzick J. Hpv Testing Combined with Cytology for Primary Screening of Cervical Cancer in Women Aged 25-34 Years: Preliminary Results from a Randomised Trial. HPV- 22th International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop 2005 April 30 – May 6, 2005.
4. Ronco G, Segnan N, Confortini M, Vettorazzi M, Naldoni C, Dalla Palma P, Giorgi Rossi P, Gilliotos A, Cuzick J. HPV Testing Alone for Primary Screening of Cervical Cancer: Preliminary Results from a Randomised Trial. HPV- 22th International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop 2005 April 30 – May 6, 2005.
5. Guo M, Hu L, Martin L, Liu S, Baliga M, Hughson MD. Accuracy of liquid-based Pap tests: comparison of concurrent liquid-based tests and cervical biopsies on 782 women with previously abnormal Pap smears. *Acta Cytol*. 2005 Mar-Apr.;49(2):132-8.

6. Bernstein SJ, Ramos LS, Ndubisi B. Liquid-based cervical cytologic smear study and conventional Papanicolaou smears: a metaanalysis of prospective studies comparing cytologic diagnosis and sample adequacy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185: 30817.
7. www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/lbc.html
8. IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol.10. Cervix Cancer Screening, February 2005.

Test HPV-H

Nel recente documento IARC (1) si afferma, come confermato da altri studi (2,3,4,5,6), che il test HPV per i sottotipi ad alto rischio ha una sensibilità del 10% superiore al pap-test, ma ha una specificità inferiore del 10%. La bassa specificità comporta un eccesso di colposcopie inutili. Il test ha inoltre ancora un costo elevato. In combinazione con il pap-test potrebbe consentire di identificare la popolazione a minor rischio e prolungare l'intervallo di screening. Allo stato attuale non ci sono indicazioni per l'utilizzazione del test HPV-H come test di screening. È in corso inoltre un TRIAL sull'HPV (7,8,9) in cui sono state reclutate quasi 100.000 donne e che coinvolge 10 centri di screening italiani; dallo studio, che prevede un lungo periodo di follow-up, dovrebbero emergere indicazioni sulle possibili applicazioni del test HPV nell'ambito dello screening. Attualmente le ipotesi di applicazione sono il Triage delle ASCUS (vedi capitolo gestione delle ASCUS) e la sua utilizzazione nel follow-up dopo trattamento di lesioni intraepiteliali della cervice uterina.

Tale ipotesi è supportata da due evidenze (10,11,12):

1. le recidive dopo trattamento sono quasi sempre HPV+;
2. il test HPV è più sensibile della citologia.

Le donne con citologia, colposcopia e test HPV negativo hanno un rischio trascurabile di recidiva. Tenendo conto del fatto che la maggior parte delle recidive si verifica in fase precoce si potrebbe ipotizzare un follow-up breve per le donne con citologia, colposcopia e test HPV negativo. Esiste in proposito una proposta di raccomandazione da parte del GISCI (13).

È ancora da valutare l'impatto che tale test comporterà nelle donne (14) dal momento che la prevalenza dell'HPV è alta nella popolazione femminile specialmente in giovane età e che la positività del test viene spesso interpretata come diagnosi di malattia sessualmente trasmessa. Si raccomanda quindi nella valutazione costi/benefici di considerare anche gli eventuali costi psicologici e nel caso di applicazione

del test è comunque necessario un adeguato approccio comunicativo che eviti rischi di sovratratramento delle donne stesse.

Bibliografia essenziale

1. IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol.10. Cervix Cancer Screening, February 2005.
2. Cuzick J, Szarewski A, Cubie H, Hulman G, Kitchener H, Luesley D, McGoogan E, Menon U, Terry G, Edwards R, Brooks C, Desai M, Gie C, Ho L, Jacobs I, Pickles C, Sasieni P. Management of women who test positive for high-risk types of human papillomavirus: the HART study *Lancet*. 2003 Dec 6;362(9399):1871-6.
3. Solomon D. Role of triage testing in cervical cancer screening. *Journal of the National Cancer Monographs*. Chapter 14, 2003.
4. Clavel C, Masure M, Bory JP, Putaud I, Mangeonjean C, Lorenzato M, Nazeyrollas P, Gabriel R, Quereux C, Birembaut P. Human papillomavirus testing in primary screening for the detection of high-grade cervical lesions: a study of 7932 women. *Br J Cancer* 2001;84:1616-23.
5. Kuhn L, Denny L, Pollack A, Lorincz A, Richart RM, Wright TC. Human papillomavirus DNA testing for cervical cancer screening in low-resource settings. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:818-25.
6. Ratnam S, Franco EL, Ferenczy A. Human papillomavirus testing for primary screening of cervical cancer precursors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:945-51.
7. Ronco G, Segnan N, De Marco L, Rizzolo R, Ghiringhelo B, Confortini M, Carozzi F, Zappa M, Iossa A, Vettorazzi M, Del Mistro A, Naldoni C, Sintoni C, Schincaglia P, Bondi A, Casadei G, Dalla Palma P, Brezzi S, Giorgi Rossi P, Pellegrini A, Cuzick J. A Randomised Trial on HPV Testing for Primary Screening of Cervical Cancer: Preliminary Results. HPV- 21st International Conference Papillomavirus & Clinical Workshop 2004 Mexico City, February 20-26.
8. Ronco G, Zappa M, Zorzi M, Dalla Palma P, Schincaglia P, Brezzi S, Giubilo P, Delmistro AR, Casadei GP, Cuzick J. Hpv Testing Combined with Cytology for Primary Screening of Cervical Cancer in Women Aged 25-34 Years: Preliminary Results from a Randomised Trial. HPV- 22th International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop 2005 April 30 – May 6, 2005.

9. Ronco G, Segnan N, Confortini M, Vettorazzi M, Naldoni C, Dalla Palma P, Giorgi Rossi P, Gillio Tos A, Cuzick J. HPV Testing Alone for Primary Screening of Cervical Cancer: Preliminary Results from a Randomised Trial. HPV- 22th International Papillomavirus Conference & Clinical Workshop 2005 April 30 – May 6, 2005.
10. Cecchini S, Carozzi FM, Confortini M, Zappa M, Ciatto S. Persistent human papilloma virus infection as an indicator of risk of recurrence of high-grade cervical intraepithelial neoplasia treated by the loop electrosurgical excision procedure. *Tumori* 2004;90:225-8.
11. Costa S, De Simone P, Venturoli S, Zerbini ML, Musiani M, Terzano P, Santini D, Cristiani P, Syrjanen S, Syrjanen K. Factors predicting Human papillomavirus clearance in cervical intraepithelial neoplasia lesions treated by conization. *Gynecol. Oncol.* 2003;90:358-65.
12. Cecchini S, Visioli CB, Zappa M, Ciatto S. Recurrence after treatment by loop electrosurgical excision procedure (LEEP) of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Tumori* 2002;88:478-80.
13. Sito GISCI: www.gisci.it
14. Psychological impact of human papilloma virus testing in women with borderline or mildly dysplastic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study Esther Maissi, Theresa M Marteau et al. *BMJ* 29 May 2004.

Letture computer-assistite del pap-test

Dopo numerosi studi che spingevano a rendere completamente automatica la diagnostica citologica, è emersa la difficoltà oggettiva di inquadrare in sistemi statistici o in formule matematiche le molteplici modificazioni morfologiche cellulari percepibili dall'occhio umano. Per questo motivo gli sforzi successivi sono stati rivolti alla preparazione di apparecchiature da utilizzare come supporto alla lettura microscopica. Le strumentazioni attualmente in commercio, quando processano preparati adeguatamente colorati e allestiti, consentono di eliminare da ulteriore revisione una percentuale di casi pari al 20-25% perché considerati come sicuramente negativi. Inoltre individuano nei preparati "non sicuramente" negativi una serie di campi da visionare al microscopio che potrebbero contenere eventuali alterazioni cellulari. La lettura computer-assistita è applicabile anche allo strato sottile, probabilmente con maggior successo per la migliore qualità dell'allestimento e della conservazione del materiale biologico.

In base a numerosi studi riportati in letteratura la sensibilità di questa metodica è quasi sovrapponibile a quella della lettura convenzionale. A parità di performance, il vantaggio del supporto strumentale è da attribuirsi soltanto alla velocizzazione della lettura. Questo tipo di apparecchiatura, che può processare 50-60.000 esami all'anno, però ha un costo rilevante che può essere ammortizzato solo se l'apparecchio viene utilizzato in tutte le sue potenzialità. È sconsigliabile quindi l'acquisizione di questa metodica per i programmi di screening con meno di 40.000 test all'anno, a meno che i laboratori non si consorzino fra di loro.

Bibliografia essenziale

1. Wilbur DC, Prey MU, Miller GF, Colgan TJ. The AutoPap system for primary screening in cervical cytology. Comparing the results of a prospective, intended-use study routine manual practice. *Acta Cytol* 1998; 42 (1) 214-220.
2. Wilbur DC, Prey MU, Miller GF, Pawlick GF, Colgan TJ. The AutoPap system detection of infections and benign cellular changes: results from primary screener clinical trials. *Diagn Cytopathol* 1999; 21(5). 355-358.
3. Lee JS, Kuan L, Oh S, Patten FW: A feasibility study of the AutoPap system location-guided screening. *Acta Cytol* 1998; 42 (1) 221-226.

Protocollo diagnostico in caso di citologia ASCUS

Allo stato attuale esistono tre possibili opzioni per la gestione delle ASCUS:

- colposcopia immediata;
- ripetizione della citologia dopo 6 mesi e avvio alla colposcopia in caso di persistenza, pur sapendo che tale scelta comporta una bassa adesione;
- triage delle ASCUS mediante test HPV;
- le ASCUS hanno un valore predittivo positivo (VPP) per CIN2+ molto basso, ma essendo una categoria diagnostica frequente esprime al suo interno una proporzione di CIN2 rilevante.

La survey annuale del GISCI (1) mostra come più del 50% degli invii a colposcopia sia dovuto alla classe ASCUS. D'altro canto proprio per la consistenza di questa classe viene indotto un elevato numero di colposcopie con aumento dei costi

La colposcopia è un esame poco specifico e induce molte biopsie inutili, quindi si raccomanda che la colposcopia venga richiesta solo in presenza di alterazioni citologiche con un valore predittivo per CIN2+ non inferiore al 5%.

La ripetizione citologica a 6 mesi rappresenta un'efficace alternativa e si raccomanda in caso di ASCUS con basso valore predittivo. Recenti dati nazionali e internazionali (2,3,4,5) indicano il triage con test HPV come un protocollo più sensibile della ripetizione a 6 mesi. Il GISCI fa a tal proposito una proposta di consenso sull'utilizzo del test HPV-H nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato (6). Per i programmi che utilizzano la classificazione Bethesda 2001 tale triage viene proposto solo per la categoria ASC-US, mentre per la categoria ASC-H è prevista la colposcopia immediata a causa del suo alto valore predittivo per CIN2+. Ogni programma dovrebbe calcolare il VPP della citologia ASCUS, per evitare di inviare a colposcopia donne con lesioni citologiche minori a bassa probabilità di avere una lesione preinvasiva CIN2+. Si riporta di seguito la raccomandazione del GISCI.

Si raccomanda di basare la scelta di impiego del triage sulla base dei dati dei singoli programmi di screening relativi alla predittività della diagnosi citologica di ASC-US e delle risorse locali in termini logistici ed economici.

Bibliografia essenziale

1. Survey GISCI 2001. www.gisci.it
2. Arbyn M. Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a metaanalysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia. *JNCI* 2004;96:280-93.
3. Carozzi F, Confortini M, Cecchini S, Bisanzì S, Cariaggi P, Pontenani G, Sani C, Zappa M, Ciatto S, Raspollini MR. Triage with HPV testing of subjects with cytologic abnormalities prompting referral to colposcopy assessment. *Cancer* 2005;105:2-7.
4. Dalla Palma P, Poyer A, Girlando S. HPV triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance: a 3-year experience in Italian organized programme. *Cytopathology* 2005;16:22-6.
5. Solomon D, Schiffman M, Tarone R; ALTS Study group. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. *JNCI* 2001;93:293-9.
6. Proposta di consenso sull'utilizzo del test HPV HR nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato e nel follow-up delle lesioni CIN2-3 come indicatore di rischio di recidiva. www.gisci.it

Colposcopia

La colposcopia è un esame di secondo livello dello screening del carcinoma della cervice uterina che consente di individuare la sede migliore per un'eventuale biopsia e fornisce l'orientamento per una corretta terapia. Ogni terapia conservativa va fatta sotto guida colposcopica. L'esame consente inoltre di stabilire un rapporto con la donna per migliorare la compliance ai controlli successivi e all'eventuale terapia. Per la classificazione colposcopica si invita a far riferimento alla classificazione internazionale, allo scopo di consentire la comunicazione fra centri diversi. Si sottolinea che vista la scarsa riproducibilità interoperatore della refertazione, qualsiasi protocollo diagnostico-terapeutico che si basi sulla refertazione colposcopica ha valore esclusivamente per il singolo operatore o per gruppi di colposcopisti che si confrontano periodicamente.

La cartella colposcopia deve contenere i dati anagrafici, la visibilità della giunzione squamo-colonnare, il grado (G1, G2) e/o la presenza di condilomatosi, il sospetto di invasione.

Devono essere individuati i centri di riferimento per la colposcopia e per mantenere adeguati livelli di qualità i colposcopisti dovrebbero gestire ogni anno almeno cento nuovi casi.

Terapia della CIN

La terapia delle lesioni intraepiteliali della cervice uterina può essere di tipo distruttivo o di tipo escissionale. La terapia escissionale ha il vantaggio di consentire un ulteriore esame istologico della lesione ed evita il rischio che non venga diagnosticata una lesione microinvasiva della cervice uterina che non era stata individuata dalla biopsia.

La terapia escissionale può essere effettuata con l'elettrochirurgia a radiofrequenza mediante ansa diatermia (LOOP) o ago, con il laser a CO2 e mediante bisturi freddo. La resezione con ansa e la conizzazione laser sono effettuate con anestesia locale e senza necessità di ricovero in ospedale con notevole vantaggio per la donna e costi decisamente inferiori.

Si raccomanda di effettuare le terapie più conservative possibili, atte a garantire la fertilità futura della donna (si tratta in genere di donne giovani), l'impiego della conizzazione chirurgica con punti di sutura deve essere molto limitato, in quanto anche relativamente all'interpretazione istologica non offre vantaggi rispetto alla conizzazione laser effettuata con tecnica adeguata.

L'isterectomia non è un'indicazione da raccomandare per le lesioni intraepiteliali a meno che non siano associate ad altra patologia che indichi l'intervento (miomi, prollasso).

La lesione istologica CIN1/condiloma non necessita di trattamento essendo una lesione virale per la quale la terapia non garantisce la risoluzione.

Nel caso di condilomatosi florida concomitante si raccomanda la visita specialistica presso un centro per malattie sessualmente trasmesse.

Devono essere individuati uno o più centri di riferimento terapeutico per garantire un adeguato livello di qualità.

Terapia del carcinoma microinvasivo

Il carcinoma microinvasivo allo stadio Ia (early stromal invasion), specialmente in donna giovane può essere suscettibile di terapia conservativa mediante conizzazione con margini liberi. Infatti come riportato nelle "Raccomandazioni cliniche per i principali tumori solidi" dell'Istituto Toscano Tumori, nel sottostadio Ia1 il rischio di metastasi linfonodale, soprattutto se gli spazi pascolo-linfatici sono negativi, è praticamente nullo (Livello di evidenza V).

Per lo stadio Ia2 (invasione stromale >3mm, estensione superficiale <7mm) la conizzazione potrebbe essere insufficiente, purtroppo in letteratura non ci sono dati sufficienti per sostenere una terapia mediante conizzazione, tra le indicazioni viene favorita l'isterectomia con linfadenectomia (protocollo Emilia Romagna).

Bibliografia essenziale

1. Jordan LB, Monaghan H. Pathology of the cervix: recent developments. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2004 Jun;16(4):248-54.
2. Argenta PA, Kubicek GJ, Dusenberry KE, Judson PL, Downs LS, Carson LF, Boente MP. Widespread lymph node metastases in a young woman with FIGO stage IA1 squamous cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2005 May;97(2):659-61.
3. Gadducci A, Sartori E, Maggino T, Landoni F, Zola P, Cosio S, Pasinetti B, Alessi C, Maneo A, Ferrero A. The clinical outcome of patients with stage Ia1 and Ia2 squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a Cooperation Task Force (CTF) study. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2003;24(6):513-6.
4. Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2003 Jun;82(6):505-9.

Linee guida e protocolli consultati

- European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. European Commission Dg V F.2 "Europe Against Cancer" Programme 2003.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC Handbooks of Cancer Prevention Vol. 10. Cervix Cancer Screening. February 2005.
- Linee Guida UK: www.cancerscreening.nhs.uk/cervical/index.html.
- Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero nella Regione Emilia-Romagna. 2° Edizione. Settembre 2004. www.regione.emilia-romagna.it/screening/documentazione/documentazione.htm
- Gestione della paziente con pap-test anormale. Linee Guida a cura della Società Italiana di Colposcopia e Patologia Cervico-vaginale. Edizione 2002.
- Istituto Toscano Tumori. Raccomandazioni cliniche per i principali tumori solidi: tumori della mammella, del polmone, del colon-retto, della prostata e ginecologici. Luglio 2005.
- Standard di qualità in colposcopia. A cura di Baldoni A, Ciatto S, Fantin GP, Maina G, Rivasi F, Volante R. Traduzione di "Standards and Quality in Colposcopy" (NHSCSP publication n. 2, January 1996, Editor David Luesley).

ALLEGATO I

PROTOCOLLO DI REFERTAZIONE

Gentile signora,

il pap-test da lei eseguito in data ha dato il seguente esito:

Interpretazione Citologica	Risposte	Consiglio
Negativo	Negativo: il materiale cellulare presente nel preparato risulta normale	La informiamo che il protocollo di screening nazionale ed internazionale raccomanda per il pap-test un intervallo triennale. L'esame è gratuito per le donne residenti o con domicilio sanitario presso l'Aziendase effettuato nei tempi e nella fascia d'età previsti dalle raccomandazioni
Negativo con flogosi	Negativo: il materiale cellulare presente nel preparato risulta normale. Valutazione flogistica: <ul style="list-style-type: none"> • presenza di un intenso processo infiammatorio. • presenza di <i>gardnerella vaginalis</i> • presenza di <i>trichomonas vaginalis</i> • presenza di <i>candida</i> • presenza di alterazioni cellulari suggestive di infezione da <i>herpes virus</i> • presenza di <i>actinomyces</i> • presenza di flora <i>batterica coccoide</i> 	La informiamo che il protocollo di screening nazionale ed internazionale raccomanda per il pap-test un intervallo triennale. L'esame è gratuito per le donne residenti o con domicilio sanitario presso l'Azienda e se effettuato nei tempi e nella fascia d'età previsti dalle raccomandazioni
Negativo cellule endometriali	Negativo per malignità. Presenza di cellule endometriali non compatibili con l'anamnesi della paziente	Si consiglia una visita ginecologica
ASC-US	ASC-US: alterazioni su cellule squamose di significato indeterminato. Sono presenti lievi modificazioni a carico delle cellule superficiali del collo dell'utero	Per tale categoria sono previste 3 possibili opzioni: effettuazione di un test per la ricerca del virus HPV; un controllo citologico a 6 mesi; una visita colposcopia
ASC-H	ASC-H: alterazioni su cellule squamose, non può essere esclusa una lesione intraepiteliale di alto grado. Sono presenti modificazioni a carico delle cellule del collo dell'utero	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
AGC	AGC: cellule ghiandolari atipiche di origine endocervicale. Sono presenti alterazioni delle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
	AGC: cellule ghiandolari atipiche di origine endometriale. Sono presenti modificazioni a carico delle cellule che rivestono la cavità uterina	Si consiglia visita ginecologica per ulteriori approfondimenti diagnostici
	AGC: cellule ghiandolari atipiche. Sono presenti modificazioni a carico delle cellule ghiandolari	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica

ALLEGATO I

AGC vs ADENO	AGC: cellule ghiandolari atipiche, probabile adenocarcinoma endocervicale. Sono presenti alterazioni delle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
	AGC: cellule ghiandolari atipiche, probabile adenocarcinoma. Sono presenti alterazioni a carico delle cellule ghiandolari	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica.
	AGC: cellule ghiandolari atipiche, probabile adenocarcinoma endometriale. Sono presenti alterazioni a carico delle cellule che rivestono la cavità uterina	Si consiglia visita ginecologica per ulteriori approfondimenti diagnostici
AIS	AIS: adenocarcinoma endocervicale in situ	Si consiglia di effettuare una colposcopia e/o ulteriori accertamenti
LSIL	LSIL: lesione intraepiteliale squamosa di basso grado (CIN I). Sono presenti modificazioni cellulari riferibili a un'infezione da Papilloma Virus (HPV)	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
HSIL	HSIL: lesione intraepiteliale squamosa di alto grado (CIN II). Sono presenti alterazioni delle cellule che rivestono il collo dell'utero	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
	HSIL: lesione intraepiteliale squamosa di alto grado (CIN III). Sono presenti alterazioni delle cellule che rivestono il collo dell'utero	Si consiglia di effettuare un esame colposcopico. Questo esame permetterà al ginecologo di vedere direttamente il collo dell'utero e di individuare eventuali lesioni, su cui effettuare una diagnosi istologica
Carcinoma Squamoso	Carcinoma a cellule squamose probabilmente invasivo	Si consiglia di effettuare una colposcopia e/o ulteriori accertamenti
Adeno Carcinoma	Adenocarcinoma di probabile origine endocervicale	Si consiglia di effettuare una colposcopia e/o ulteriori accertamenti
	Adenocarcinoma di probabile origine endometriale	Si consiglia visita ginecologica per ulteriori approfondimenti diagnostici
	Adenocarcinoma (non altrimenti specificato)	Si consiglia di effettuare una colposcopia e/o ulteriori accertamenti
Altro	Altre neoplasie maligne	Si consiglia di effettuare una colposcopia e/o ulteriori accertamenti

Proposta
di protocollo clinico
per la prevenzione
del tumore
del colon-retto

Hanno collaborato alla stesura della proposta di protocollo:

Agnolucci	Angiolo	Azienda USL 8	Arezzo
Angioli	Donato	Azienda USL 8	Arezzo
Biagini	Massimiliano	Azienda USL 11	Empoli
Bonanomi	Andrea Giovanni	CSPO	Firenze
Candidi Tommasi	Alberto	Azienda USL 4	Prato
Castiglione	Guido	CSPO	Firenze
Ceccatelli	Paolo	Azienda USL 8	Arezzo
Comin	Camilla	AOU Careggi	Firenze
Finucci	Giovanni	Azienda USL 2	Lucca
Franceschini	Franco	Azienda USL 10	Firenze
Grazzini	Grazia	CSPO	Firenze
Lazzi	Stefano	AOU	Senese
Mantellini	Paola	CSPO	Firenze
Marini	Mario	AOU	Senese
Messerini	Luca	AOU Careggi	Firenze
Nucci	Andrea	AOU Careggi	Firenze
Rubeca	Tiziana	CSPO	Firenze
Torelli	Ettore	Azienda USL 3	Pistoia
Vindigni	Carla	AOU	Senese
Visioli	Carmen Beatriz	CSPO	Firenze
Voli	Barbara	Azienda USL 11	Empoli

Indice

La ricerca del sangue occulto fecale	122
Premesse	
Aspetti laboratoristici e controlli di qualità	
Esami di approfondimento	123
Carichi di lavoro	
Requisiti strutturali delle Unità di Endoscopia	
Comunicazione della positività del test e programmazione della colonscopia	
Approccio all'esame endoscopico	
Completamento con Rx colon	
Trattamento e management successivo	126
Indicazioni terapeutiche	
Diagnosi anatomopatologica	
Follow-up	
Management della fase diagnostica negativa	
Database generale del soggetto screenato	129
Variabili minime da registrare	
Indicatori e standard	
Bibliografia essenziale	131
Linee guida e protocolli consultati	131
Allegato I: Consiglio Regionale della Toscana. Deliberazione n. 30: "Approvazione requisiti, manuali e procedure di accreditamento ai sensi della legge regionale 23 febbraio 1999, n. 8 e successive modifiche e integrazioni" - Disponibile presso la Segreteria CRR (s.livi@cspo.it)	132
Allegato II: Lista B1.5 attività di endoscopia - Disponibile presso la Segreteria CRR (s.livi@cspo.it)	133
Allegato III: gestione della terapia anticoagulante orale e antiaggregante nei pazienti candidati alla colonscopia ed eventuale polipectomia	134
Allegato IV: indicazioni alla profilassi antibiotica nei pazienti candidati alla colonscopia ed eventuale polipectomia	135

LA RICERCA DEL SANGUE OCCULTO FECALE

Premesse

Gli studi clinici randomizzati e controllati (1,2,3) finora condotti hanno evidenziato che lo screening mediante ricerca del sangue occulto fecale è in grado di ridurre la mortalità di circa il 13-33% per cancro coloretale nelle popolazioni in cui viene offerto, a seconda della periodicità, del tipo di test, della partecipazione registrata nello studio.

Recentemente, numerosi studi (4,5,6,7) hanno però evidenziato che i test immunochimici sono più sensibili rispetto al tradizionale test al guaiaco e sono specifici per l'emoglobina umana, non necessitando di alcuna dieta. La migliore accuratezza di questi test su un solo prelievo fecale assicura mediamente una protezione più lunga che permette di eseguire il test ad intervalli biennali, invece dell'intervallo annuale necessario con il test al guaiaco.

In particolare i test immunologici permettono una completa automatizzazione delle metodiche ed una valutazione quantitativa dell'emoglobina fecale (8,9), consentendo di ottimizzare la soglia di positività e di effettuare un controllo di qualità che porta ad una migliore standardizzazione dei risultati. L'esperienza condotta dal CSPO (9) sul test di agglutinazione al lattice ha suggerito provvisoriamente di assumere come accettabile il cut-off di 100 ng/ml nello screening toscano.

Un ulteriore vantaggio dell'impiego di test immunochimici su un solo giorno di campionamento e senza dieta è costituito dall'effetto facilitante sull'adesione della popolazione all'invito di screening, da sempre considerato un fattore critico in questo tipo di screening.

Aspetti laboratoristici e controlli di qualità

Tipologia del test

Un reagente al lattice viene preparato sensibilizzando particelle di lattice di polistirene con anticorpi IgG di coniglio antiemoglobina AO umani. Quando questo reagente viene miscelato con il campione per la reazione, gli anticorpi anti HbAO umani legati al lattice reagiscono con l'emoglobina nel campione producendo una reazione di agglutinazione del lattice. Questa reazione viene quindi analizzata in termini di variazione di densità ottica, il cui incremento sarà direttamente proporzionale alla concentrazione di HbAO del campione.

Cut-off

Gli studi a tutto oggi eseguiti nella regione Toscana

hanno portato a raccomandare un valore di cut-off di 100 ng/ml. Nel caso di programmi che decidessero di sperimentare diversi valori di cut-off si rende obbligatoria la registrazione del valore quantitativo nel database al fine di consentire una corretta valutazione dei risultati a differenti cut-off.

Controlli di qualità

Al fine di standardizzare ed uniformare la qualità dei dati forniti dalle diverse strutture, si riportano sinteticamente i protocolli di controllo di qualità suggeriti.

Criteria di accettabilità della curva di calibrazione

Scarto tra il valore ottenuto e valore atteso < 5%. Controllare con particolare attenzione la regione di cut-off (punti 2 e 3) della curva di taratura.

Controllo di imprecisione del metodo

Viene effettuato mediante una verifica della variabilità dichiarata dalle ditte produttrici (secondo il protocollo NCCLS).

- Variabilità nella serie:

20 ripetizioni di sieri di controllo (o campioni a titolo noto) su 2 livelli (low e high) nella stessa serie, calcolando media e deviazione standard. Calcolo del coefficiente di variazione, che deve essere < 5%.

- Variabilità tra serie:

Effettuazione di almeno 8 sedute analitiche, con i 2 livelli di controllo (low e high) seguiti in doppio, calcolando media e deviazione standard. Calcolo del coefficiente di variazione, che deve essere < 10%.

Controllo di qualità interno (CQI)

- Costruire le normali carte di controllo, riportando in grafico i valori ottenuti.

- Considerare accettabile la seduta analitica in cui i valori del CQI sono \leq alla media \pm 2 deviazioni standard.

La carta di controllo (carta di Shewart) viene costruita riportando in grafico i valori giornalieri dei 2 livelli ed analizzata mediante un algoritmo di Westgard per controllare la variabilità del test.

Regole suggerite, utilizzando 2 livelli di controllo, low e high, per approvazione di una seduta analitica.

Almeno uno dei valori (low o high) deve essere compreso in 2 deviazioni standard. Possono essere accettati valori fino a quattro serie consecutive con valori inferiori (superiori) alla media con uno scarto entro 1 deviazione standard; in caso contrario, deve essere calcolata di nuovo la media.

Controllo dell'accuratezza

Per ottenere informazioni sull'accuratezza dei dati forniti, sarebbe opportuno che i laboratori partecipassero a cicli di Valutazione Esterna della Qualità (VEQ). A questo scopo, il CSPO in collaborazione con il Centro di Riferimento Regionale per la Sicurezza della Qualità della Regione Toscana ha avviato nel giugno 2005 il primo ciclo di VEQ per la ricerca del sangue occulto fecale. È auspicabile che i laboratori coinvolti nel programma di screening aderiscano a tale progetto.

ESAMI DI APPROFONDIMENTO

Carichi di lavoro

Nell'ambito del programma di screening verrà indotto un carico rilevante di colonscopie; nella gran parte dei casi, per i noti fattori ansiogeni connessi allo screening, dovranno essere espletate entro tempi molto contenuti. Dilatazioni dei tempi o ritardi dovuti a inefficienze o errata programmazione avranno un duplice effetto negativo: la mancata risposta ai suddetti problemi psicologici ed un aumento delle fughe per l'esecuzione degli approfondimenti verso altri centri endoscopici al di fuori di quelli di riferimento. Questo potenziale fenomeno potrebbe inficiare la qualità dell'esame di approfondimento e/o provocare una minore aderenza ai protocolli approvati e validati.

Si pone pertanto un problema di previsione dei carichi indotti che dipende da vari fattori:

1. numero di soggetti invitati;
2. adesione all'invito: in Italia varia dal 24 al 77% con una media di circa il 50% in Toscana;
3. tasso di positività del test utilizzato: tutti i positivi al FOBT - che possono variare dal 4 al 6% a seconda della popolazione studiata, degli standard di laboratorio, del passaggio di screening, del cut-off adottato, del numero di campioni - dovranno essere invitati ad eseguire una colonscopia entro 30 (trenta) giorni dall'esecuzione del test;
4. non-compliance agli approfondimenti: una percentuale di questi soggetti variabile fra il 5% e il 45% rifiuterà di eseguire l'approfondimento, anche se una parte dei non-compliers tornerà a rivolgersi al servizio di endoscopia o effettuerà l'esame su richiesta del medico curante presso la struttura di riferimento o altre strutture;
5. colonscopie differite a causa di scadente preparazione o per polipectomia programmata in seduta

differita. In questa categoria possiamo inserire anche quelle colonscopie di controllo programmate a scadenza molto ravvicinata (1-3 mesi) per controllare la completezza dell'exeresi e il sussistere del clean colon in caso di polipi sessili o di polipi multipli.

6. follow-up: in tempi più lunghi (oltre i 3 anni dall'inizio dello screening) lo screening induce un carico endoscopico legato al follow-up delle lesioni benigne e maligne diagnosticate. Ovviamente anche in questo caso il carico risente del Valore Predittivo Positivo per cancro, adenomi avanzati, adenomi non avanzati. Il follow-up prevederà il controllo a 3 e a 8 anni per le prime due condizioni con cessazione del follow-up endoscopico in caso di negatività. Il comportamento in termini di follow-up in caso di adenomi non avanzati (unico controllo a 5 anni vs nessun controllo) condiziona un eventuale ulteriore carico endoscopico differito nel tempo;
7. carichi endoscopici routinari: mentre sarebbe intuitivo attendersi un riassorbimento nei flussi dello screening di una parte degli utenti che si sarebbero comunque sottoposti a colonscopia, in alcuni studi come lo Studio Pilota Britannico per lo Screening Coloretale si è osservato invece un incremento indotto dallo screening sulla presentazione spontanea o guidata dai medici di medicina generale (MMG) ai servizi endoscopici, spiegabile verosimilmente con una maggiore attenzione verso segni di sospetto clinico, fattori di rischio o per la scelta di test di screening meno selettivi del FOBT (sigmoidoscopia o colonscopia).

Pertanto, sulla base dell'entità della popolazione screenata per anno, della partecipazione prevista e di una stima realistica dei parametri è necessario che l'Azienda Sanitaria che attiva lo screening predisponga e riservi un congruo numero di posti a disposizione in sedute dedicate o intercalati nella normale routine, con una accurata programmazione degli inviti. La prima soluzione permette di meglio concentrare requisiti selettivamente richiesti per lo screening (esperienza dell'operatore, polipectomia contestuale alla fase diagnostica, sedazione cosciente/narcosi), il secondo metodo consente una maggiore elasticità nella gestione dei posti (1,10-12).

Requisiti strutturali delle Unità di Endoscopia

Si rimanda ai criteri regionali per l'accreditamento per quanto riguarda le caratteristiche generali (13). [Allegati I e II: disponibili presso la segreteria del CRR].

Vista la particolarità dell'attività endoscopica legata allo screening, si sottolinea l'importanza di alcune raccomandazioni:

- ◆ Ottemperanza ai requisiti strutturali, impiantistici, tecnologici ed organizzativi indicati dalla RT:
 - sala endoscopica di cubatura, ricambio d'aria e comfort microclimatico adeguati, con spogliatoio/servizio igienico dedicato;
 - locale dedicato all'osservazione;
 - locale/spazio adeguato per lavaggio/disinfezione degli strumenti (con lavello inox ad acqua calda e fredda a comando non manuale, con sistemi di lavaggio/disinfezione a circuito chiuso ed efficienti cappe aspiranti o sistemi di ricambio d'aria forzato);
 - endoscopi, fonti luce, accessori in numero tale da permettere in caso di guasto o rottura improvvisa il completamento delle indagini diagnostiche/terapeutiche;
 - erogatore di O₂ e un pulsiossimetro digitale per sala endoscopica, un defibrillatore con monitor e materiale occorrente per la RCP presenti nell'endoscopia;
 - una lavaendoscopi idonea all'ottenimento dell'alta disinfezione degli strumenti;
 - garanzia della presenza durante tutto l'orario di apertura di un medico appartenente alla disciplina inerente l'attività svolta, di un infermiere, di un anestesista nel presidio;
 - tutti i processi documentati con linee guida o regolamenti interni, specificanti i comportamenti da tenere in caso di problemi (i.e. guasti o rottura improvvisa delle attrezzature).
- ◆ Instaurazione di protocolli specifici locali riguardanti le procedure endoscopiche operative: accesso, accoglienza, modalità attuative e assistenza (disponibilità di sedazione, monitoraggio, etc.), dimissione, gestione complicanze precoci e tardive.
- ◆ Instaurazione di protocolli specifici locali riguardanti la sterilizzazione, lo stoccaggio degli strumenti e accessori e la decontaminazione, pulizia e disinfezione degli ambienti.
- ◆ Corretta archiviazione dei referti endoscopici ed istologici, informatizzata e agevolmente recuperabile.

Comunicazione della positività del test e programmazione della colonscopia

L'invito ad eseguire l'esame è in genere fortemente ansiogeno, pertanto hanno grande importanza gli aspetti relativi alla comunicazione. Le modalità di

comunicazione possono seguire vari metodi:

1. comunicazione telefonica diretta da parte di un operatore (adeguatamente formato) dell'endoscopia o del centro di gestione dello screening, durante la quale viene comunicato il risultato del FOBT, spiegati i suoi possibili significati e fissato l'appuntamento.
2. comunicazione per lettera della positività al test e ragguagli su dove rivolgersi per fissare l'appuntamento. Il contenuto della lettera ed eventuali allegati dovranno essere particolarmente studiati allo scopo di minimizzare l'ansia derivante dalla comunicazione, i recapiti telefonici per chiedere spiegazioni e fissare l'appuntamento dovranno essere ben chiari e facilmente raggiungibili.
3. comunicazione tramite il MMG: nel caso il MMG partecipi al programma di invito e sia disponibile ad avvertire i propri assistiti risultati positivi, il risultato del test potrà essere formalmente comunicato al MMG che a sua volta lo comunicherà all'assistito facendosi carico di organizzare un appuntamento per la colonscopia presso il centro endoscopico di riferimento per lo screening.
4. recupero dei dati: per i pazienti che effettuano approfondimenti presso altri centri (fughe), con svariate fonti informative (MMG, endoscopie, anatomopatologie, radiologie).

Tutte le modalità sopra indicate sono percorribili, ma si suggerisce che la comunicazione telefonica, che richiede comunque personale sanitario dedicato e appositamente formato, laddove non sia perseguibile la collaborazione del MMG, è preferibile. La comunicazione per lettera può essere adottata solo se si verifica una effettiva buona compliance: al di sotto del 90% è ritenuta non soddisfacente e impone una verifica delle modalità di comunicazione con il paziente.

I tempi di programmazione della colonscopia dovranno essere particolarmente contenuti e comunque non superare i 30 giorni dalla data di accettazione del test di screening.

In caso di risposta interlocutoria all'invito (necessità di pensarci, di parlare con il medico, momentanea indisponibilità) dovranno essere previsti uno o più solleciti (entro sei mesi), salvo esplicito rifiuto definitivo. È consigliabile che tutti i dati clinico-anamnestici emergenti dai colloqui con il paziente che possano configurare un alto rischio di complicanze della colonscopia o potenziali controindicazioni vengano registrati dall'operatrice/ore e riferiti al medico

responsabile dello screening o dell'endoscopia che potrà in alcuni casi, previa autorizzazione dell'interessato, contattare il MMG.

Nel caso il soggetto screenato decida di eseguire l'esame di approfondimento presso altro centro si chiederà all'interessato di fornire la documentazione relativa ovvero autorizzazione ad attingere dagli archivi relativi ove accessibili.

Approccio all'esame endoscopico

Informazione e consenso

L'esame deve essere accuratamente illustrato al paziente, meglio se con l'ausilio di moduli/depliant appositamente studiati, sia riguardo il suo svolgimento, sia riguardo le possibili complicanze e i provvedimenti necessari per risolverle. Deve sempre essere raccolto preliminarmente un valido consenso informato scritto. È necessario, se non eseguita in precedenza, far precedere l'esame endoscopico da una breve raccolta anamnestica volta all'individuazione di patologie cardiache, respiratorie, coagulopatie, assunzione di farmaci a potenziale effetto sull'emostasi, allergie a farmaci e ogni altro potenziale fattore di rischio per complicanze legate alla colonscopia o alle pratiche con essa correlate (sedazione/analgesia/narcosi o polipectomia). Il paziente deve essere avvertito circa l'importanza delle notizie riguardanti le proprie patologie pregresse/preesistenti e le terapie in corso. Il consenso informato deve quindi fare riferimento all'eventualità che nel corso dell'esame vengano effettuate biopsie, polipectomie, manovre emostatiche.

Un sintetico inquadramento del livello di rischio per patologia neoplastica coloretale (anamnesi familiare e anamnesi patologica remota per patologia neoplastica) è assai auspicabile ai fini stessi dell'indagine di screening e della definizione dei successivi protocolli di follow-up o di eventuali indagini aggiuntive (i.e. genetiche).

Sedazione

La colonscopia risulta talora dolorosa, in una percentuale di casi estremamente variabile e non sempre in base a parametri prevedibili. Una corretta sedazione-analgesia può migliorare considerevolmente la tollerabilità e permettere pressoché in ogni caso il completamento dell'esame diagnostico e/o delle manovre terapeutiche. In ogni centro deve essere possibile l'esecuzione di esami in sedazione e la decisione di praticarla deve essere condivisa tra medico e paziente. La scelta del tipo di sedazione da praticare (sedazione + analgesia, narcosi con assi-

stenza anestesiológica) è effettuata in base alla valutazione preliminare del paziente. In ogni caso il paziente va adeguatamente istruito al momento della prenotazione dell'esame circa i requisiti minimi per accedere alla sedazione: opportune modifiche dei regimi di pulizia intestinale, digiuno da almeno 8 ore, previsione di rientrare a domicilio con accompagnatore (non guidare veicoli).

Si ribadisce che la disponibilità di sedazione e analgesia è requisito fondamentale per la valutazione dei programmi: è essenziale che la procedura adottata presso ogni centro sia codificata e auspicabile che sia valutata (anche in via campionaria) la soddisfazione dell'utente (14,16).

Nel caso di sedazione o narcosi è necessario raccogliere il consenso informato scritto specifico e compilare una scheda indicante i farmaci somministrati (tipo e dose), i parametri vitali rilevati prima durante e dopo la sedazione, il giudizio clinico di dimissibilità; in alternativa i suddetti dati possono essere registrati in un referto endoscopico onnicomprensivo.

Esecuzione dell'esame

L'esame endoscopico è volto alla visualizzazione del viscere fino al ceco, in condizioni di toilette intestinale tali da consentire la visione dell'intera superficie mucosa. In caso di mancato completamento deve essere indicato il livello raggiunto e i motivi dell'interruzione; il grado di pulizia del viscere deve essere sempre sinteticamente indicato (i.e. buona, sufficiente, scarsa o assente). Se non controindicata e tecnicamente possibile l'asportazione delle lesioni polipoidi deve essere eseguita durante l'indagine diagnostica, senza preventiva determinazione dei parametri emocoagulativi. Nel caso di pazienti in terapia antiaggregante, anticoagulante o che necessitino di terapia antibiotica profilattica ci si riferirà ai protocolli specifici (Allegato III e Allegato IV).

Nel caso sia da programmare un'endoscopia differita (i.e. polipectomia da effettuare in narcosi o in DH) tale programmazione sarà a carico del centro di riferimento di provenienza, salvo diversa volontà del paziente stesso.

Refertazione endoscopica

La refertazione endoscopica deve essere effettuata con la registrazione delle seguenti variabili, che andranno a confluire nel database generale del paziente:

- dati anagrafici;

- data esame;
- qualità della preparazione;
- regione raggiunta;
- descrizione delle lesioni individuate e loro sede;
- procedure eseguite;
- effettuazione o meno di sedazione (precisando tipo di farmaco/i e dose/i)*;
- complicanze immediate e procedure adottate per la loro risoluzione;
- diagnosi endoscopica;
- eventuali indicazioni terapeutiche;
- Centro in cui è stato eseguito l'esame;
- Operatori medici e infermieristici.

Legenda

*Auspicabile la compilazione di apposita scheda per la registrazione del consenso alla sedazione/narcosi, dei farmaci utilizzati e dei parametri.

Completamento con RX colon per clisma

In caso di colonscopia incompleta (mancato raggiungimento del ceco) e in assenza di lesioni polipoidi da asportare endoscopicamente con nuovo esame in differita nel tratto visualizzato, in linea generale verrà programmato un esame radiologico del colon con doppio contrasto. Obiettivo da raggiungere è il minimo ricorso a tale completamento d'indagine disponendo della possibilità di sedazione "à la demande" in caso di esame doloroso/scarsa tollerabilità, indicando selettivamente l'Rx nel caso di stenosi/ostacoli non oltrepassabili dall'endoscopio. Un esame radiologico in corso di studio come alternativa all'Rx colon per clisma d.c. è la colotomografia (c.d. "colonscopia virtuale"). Si sottolinea che a tutt'oggi tale esame non è stato ancora standardizzato, che non rientra tra le prestazioni fornite dal SSN e che può essere proposto allo stato attuale solo nell'ambito di protocolli di studio.

TRATTAMENTO E MANAGEMENT SUCCESSIVO

Indicazioni terapeutiche

Lesioni Polipoidi → Asportazione endoscopica fino a conferma istologica e/o macroscopica della completezza d'exeresi. Nelle lesioni sessili con istologia di adenoma avanzato, in caso di impossibilità di ottenere il clean colon** dopo ripetuti tentativi endoscopici valutare la terapia chirurgica.

Cancro invasivo → Terapia chirurgica, previa conferma istologica salvo in caso d'impossibilità tecnica del campionamento biotico.

Carcinoma

su adenoma →

Valutare:

- margini di resezione endoscopica;
 - grado di differenziazione;
 - embolizzazione linfatica e venosa.
- Se tutti i parametri sono favorevoli → follow-up endoscopico.
- Se uno dei parametri è sfavorevole → terapia chirurgica.

Legenda

***Clean Colon*: colon indenne da lesioni dopo bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine.

Diagnosi anatomopatologica

Notizie cliniche

Sarebbe auspicabile che il materiale da esaminare fosse accompagnato da copia del referto endoscopico analitico in cui sono riportati:

1. dati anagrafici completi
2. storia personale e familiare di malattia neoplastica del grosso intestino
3. procedura endoscopica:
 - biopsia (su mucosa piana o formazione poliposa)
 - polipectomia endoscopica
 - polipectomia endoscopica frazionata
4. sede della lesione
5. configurazione della lesione
6. dimensioni della lesione

Trattamento dei reperti ("handling")

Tutte le lesioni asportate o i frustoli corrispondenti a biopsie vengono inviati al laboratorio di Anatomia Patologica fissate in formalina tamponata al 10%. Le formazioni polipose diminutive/minimali (< 0,5 cm) saranno, a cura dello staff di Endoscopia, previamente appoggiate su supporto rigido con la faccia corrispondente alla superficie di exeresi. L'endoscopista seleziona tra i polipi > 0,5 cm quelli con caratteristiche (polipi semipeduncolati, peduncolati con peduncolo < di 0,3 cm, etc.) che presumibilmente rendono difficile la identificazione della base di resezione dopo fissazione e provvede alla marcatura della stessa con idoneo repere o con inchiostro di china.

Esame macroscopico

Le dimensioni del polipo vengono definite dal maggior diametro e, se significativi, dai due diametri minori, escludendo dalle misurazioni i segmenti pertinenti al peduncolo.

Descrizione macroscopica:

- peduncolato
- sessile
- piatto

Campionamento

Un prelievo para-centrale (comprensivo del piano medio-sagittale del polipo) con separazione delle due calotte laterali dalla parte centrale garantisce la valutazione su ampia superficie della interfaccia tra tessuto epiteliale ed asse vascolo-stromale comprensivo della sottomucosa. La settorializzazione della sezione para-centrale è prevista per polipi di dimensioni tali da non potere essere compresi in un'unica inclusione. Ulteriori prelievi paralleli a quello para-centrale ogni 2 mm (sezioni "paramediane" progressivamente contrassegnate) con inclusione finale del tessuto residuo delle calotte laterali.

Le sezioni effettuate vengono separatamente incluse in blocchetti di paraffina da ognuno dei quali si allestiscono almeno 3 sezioni di 5 mm. colorate con ematossilina-eosina.

Diagnosi istopatologica

Definizione di istotipo (polipo adenomatoso, polipo iperplastico, polipo serrato, polipo infiammatorio, polipo amartomatoso).

Per la definizione di istotipo è prerequisite irrinunciabile la polipectomia endoscopica completa: prelievi biotipici, anche multipli, della testa del polipo o la frammentazione della lesione (anche se con un volume tissutale complessivo quantitativamente adeguato) non consentono la sicura definizione di istotipo, l'attendibile valutazione del grado di displasia o dell'architettura e, soprattutto, la sicura esclusione di una componente carcinomatosa. In questi casi il giudizio diagnostico dovrà forzatamente essere limitato ad elementi descrittivi del campione in esame (es.: "frammenti di tessuto adenomatoso ad esclusiva/prevalente architettura villosa, con displasia di basso grado").

Polipo adenomatoso (adenoma): architettura

Secondo la classificazione istologica WHO 2000 si distinguono i seguenti tipi di adenoma:

- Tubulare: > 80% architettura tubulare

- Villosa: > 80% architettura villosa
- Tubulo-Villosa: ciascuna delle due componenti presente in misura compresa tra 20% e 80%
- Serrato: caratterizzato dalla configurazione seghettata del polipo iperplastico ma con presenza di displasia nella porzione superiore delle cripte e nell'epitelio superficiale
- Polipo misto iperplastico/adenomatoso: lesione che presenta aree distinte di polipo iperplastico e di adenoma

Polipo adenomatoso (adenoma): displasia

Viene distinta in due categorie:

- displasia di basso grado (lieve/moderata)
- displasia di alto grado.

In ragione della scarsa riproducibilità della distinzione morfologica tra displasia lieve e moderata e delle analogie nelle caratteristiche fenotipiche e biologiche tra le due forme, è ragionevole il loro accorpamento in "Displasia di Basso Grado", riservando alla sola displasia grave o severa l'Alto Grado. Aspetti esasperati della displasia di alto grado vengono talora riportate come "Carcinoma in Situ". L'infiltrazione neoplastica della tonaca propria e/o dei fasci della muscularis mucosae (senza superamento ed invasione della sottomucosa) viene da molti patologi riferita come "Carcinoma Intramucoso del Colon". Dal punto di vista istologico entrambe le definizioni sono corrette, ma siccome il carcinoma in situ e, nella fattispecie del grosso intestino, anche il carcinoma intramucoso sono privi di potenzialità metastatica, se ne sconsiglia l'uso nel referto finale, comprendendo entrambe le lesioni nell'ambito della displasia di alto grado.

È pratica comune identificare differenti gradi di displasia nel contesto di un singolo adenoma: il grado diagnostico è basato sulla componente più altamente displastica osservata, indipendentemente dalla sua estensione nel tessuto adenomatoso.

Adenomi cancerizzati

Tale dizione è riservata agli adenomi in cui può essere inequivocabilmente accertata l'infiltrazione della sottomucosa attraverso il superamento completo della muscularis mucosae da parte di tessuto neoplastico. È la forma più precoce di carcinoma coloretale (pT1 sec. TNM), dotata di potenziale metastatico linfonodale variabile (0%-37%) associato ai seguenti parametri istologici che, orientando la programmazione delle successive scelte terapeutiche (resezione chirurgica vs follow-up cli-

nico-endoscopico), devono essere esplicitati nel referto istologico:

1. grado istologico di differenziazione del carcinoma:
 - G 1 e G 2 alta differenziazione;
 - G 3 bassa differenziazione (comprese le forme colloidali);
 - eventuale componente anaplastica, anche minima, equivalente a G 4;
2. embolizzazione neoplastica (linfatica o venosa):
 - assente;
 - presente;
 - non valutabile;
3. stato del margine di resezione endoscopica: lo stato del margine di resezione endoscopica viene valutato misurando la distanza minima in mm delle cellule cancerigene dal limite:
 - a. positivo: quando si identificano cellule di carcinoma a meno di 1 mm dal margine;
 - b. negativo: si distinguono 2 categorie:
 - b1. quando la distanza delle cellule cancerigene dal margine ≥ 1 mm ≤ 2 mm;
 - b2. quando la distanza delle cellule cancerigene dal margine è > 2 mm;
 - c. non valutabile (difetto di orientamento o artefatti).

Utilizzando tali parametri è possibile distinguere tre categorie di adenomi con carcinoma invasivo:

- a bassissimo rischio di evoluzione:
 - grado di differenziazione G1 o G2
 - emboli neoplastici assenti
 - distanza dal margine > 2 mm
- a basso rischio di evoluzione:
 - grado di differenziazione G1 o G2
 - emboli neoplastici assenti
 - distanza dal margine ≥ 1 mm ≤ 2 mm
- ad alto rischio di evoluzione con presenza di almeno uno dei seguenti parametri:
 - grado di differenziazione G3 o G4
 - emboli neoplastici presenti
 - distanza dal margine < 1 mm

Il margine non valutabile viene considerato come margine positivo.

Altri parametri istologici

Possono aggiungere indicazioni sul rischio delle lesioni ma non sono obbligatori nella refertazione.

- “Budding” Tumorale. Descrive la presenza di cellule di carcinoma isolate o disposti in gruppi di meno di 5 elementi nello stroma del margine di avanzamento tumorale: basso grado (0-9 focolai di budding ad un ingrandimento 250x) vs alto grado 10 o più focolai a 250x).

- Rapporto Percentuale Tessuto Adenomatoso/ Adenocarcinoma: valutazione quantitativa del rapporto percentuale tra tessuto adenomatoso e carcinomatoso (lesioni con piccoli volumi di carcinoma invasivo hanno potenziale metastatico più basso dei polipi costituiti in prevalenza da carcinoma invasivo).
- Livello di infiltrazione del peduncolo (terzo superficiale-medio-profondo, Livelli di Haggitt) e di invasione della sottomucosa negli adenomi cancerizzati sessili (sm1, sm2, sm3).

In caso di lesioni multiple la diagnosi e la rispettiva codifica vanno formulate separatamente per ognuna delle lesioni.

Polipi misti, Polipi serrati

Ai fini delle procedure di screening, saranno comparati agli adenomi in termini di estensione e grado di displasia.

Focolai di cripte aberranti (ACF)

Si ritiene utile, per le implicazioni morfo/tumorigenetiche attualmente riferite a tali lesioni, la segnalazione di ACF occorrenti nel materiale biptico di screening, anche con l'uso di terminologia (microadenoma, sino a 5 cripte adenomatose) più usuale nella patologia umana. Non si ritiene di annoverare tra i criteri diagnostici minimi la necessità di identificare le ACF di tipo non-displastico, sia per le oggettive incertezze nell'inquadramento nosografico di tali microlesioni, sia per la mancanza, allo stato attuale delle conoscenze, di un loro diretto coinvolgimento nella tumorigenesi coloretale.

Refertazione e revisione della casistica

Refertazione informatizzata analitica (scheda diagnostica)

Non si ravvisa, in questa fase di attività di screening, il razionale e la necessità di una scheda informatica di diagnosi istopatologica analitica dedicata alle biopsie derivanti da attività di screening, se non già in uso routinario nei SAIPC coinvolti in tale attività.

Seconda opinione, discordanza diagnostica, formazione

Nell'ambito dei programmi di screening si ritiene raccomandabile prevedere la revisione da parte di un secondo patologo dei soli casi di adenoma cancerizzato, prima di decidere il tipo di trattamento, anche al fine di ridurre il rischio di sovratrattamento (Linee Guida Regione Piemonte, Tumori del colon-retto, 2001).

Auspicabile l'organizzazione di incontri periodici di discussione e riesame della casistica con l'obiettivo di verificare ed aggiornare gli standard di diagnosi riguardo ai parametri istologici degli adenomi (architettura e grado di displasia) strategici nello screening del carcinoma del colon-retto, a fronte del reiterato riscontro di alti valori di disaccordo diagnostico inter-osservatori.

Costi e risorse

È stata condotta da parte del CPO Piemonte un'analisi dei principali costi delle prestazioni erogate nell'ambito del programma pilota torinese di screening del cancro coloretale (dati in corso di pubblicazione). Per gli esami istologici, è stato valutato il costo medio (39.90 Euro) dell'analisi di ciascun polipo (inclusivo dei costi del personale – tecnico, medico e amministrativo), assumendo la distribuzione per tipo istologico e dimensioni dei polipi asportati nello studio S.Co.Re.2 e le modalità di trattamento del polipo previste dalla linee guida dei patologi del programma di Torino. In considerazione dell'incidenza dei polipi asportati ed esaminati nel corso del programma pilota, tale costo corrisponde alla disponibilità, a favore dell'Unità di Anatomia Patologica, del 10% circa delle risorse destinate all'Unità di Endoscopia per ognuna delle persone esaminate a seguito di invito in corso di screening.

Follow-up

Sorveglianza endoscopica per l'individuazione di lesioni metacrone

Il programma di screening prevede come parte integrante essenziale il protocollo di follow-up, per l'ottimizzazione delle risorse disponibili evitando la ripetizione di esami inutili e costosi e soprattutto evitando di sottoporre i pazienti a rischi ingiustificabili. L'avvio del follow-up endoscopico presuppone il raggiungimento del clean colon e dovrà essere modulato secondo i reperti relativi alla colonscopia indice[§]:

- 1) adenoma/i tubulare/i < 1 cm, in numero < 3 → nessun follow-up endoscopico;
- 2) adenoma con componente villosa > 20% o displasia di alto grado, adenomi di qualsivoglia istologia > 1 cm, o in numero > 3 → colonscopia a 3 anni:
 - se positiva procedere all'ottenimento del clean colon e successivo follow-up in base al nuovo esame indice;
 - se negativa → colonscopia a 5 anni, se negativa → stop al follow-up endoscopico;
- 3) adenoma con cancerizzazione invasiva e cancro

coloretale → colonscopia a 3 anni → se negativa → colonscopia a 5 anni → se negativa → fine del follow-up.

Sorveglianza in casi particolari

- In caso di adenoma serrato o di lesioni di tipo misto il follow-up sarà effettuato in base ai parametri già citati (dimensioni, numero, displasia/carcinoma).
- In caso di polipi iperplastici non si deve consigliare il follow-up endoscopico, semmai da valutare in caso di lesioni > 1 cm o in numero rilevante (> 20).
- In caso di familiarità di 1° grado per neoplasie coloretali il follow-up va modulato sulla base di un protocollo specifico condiviso.
- In caso di cancro del retto extraperitoneale per il controllo di recidiva locale si suggerisce di adottare un protocollo personalizzato e di fare riferimento alle "Raccomandazioni cliniche per i principali tumori solidi" dell'Istituto Toscano Tumori.

Legenda

[§]*Colonscopia indice*: esame nel quale sono state diagnosticate lesioni neoplastiche del viscere, da riportare alla completezza dell'indagine e alla qualità della preparazione.

Management della fase diagnostica negativa

Nei soggetti FOBT positivi con approfondimento colonscopico negativo e nei soggetti che escono dal follow-up endoscopico per raggiungimento e mantenimento del clean colon, sarà raccomandata la ripetizione del FOBT a 10 anni di distanza dall'ultimo controllo endoscopico negativo, se ancora nel range di età dello screening.

DATABASE GENERALE DEL SOGGETTO SCREENATO

Al termine dell'iter di screening, si raccomanda la consegna di una sintetica relazione riguardante gli esami effettuati e i loro risultati, con i consigli sulla terapia/follow-up, almeno ai soggetti risultati positivi e sottoposti ad approfondimenti.

Variabili minime da registrare nel database

1. dati anagrafici
2. data dell'invito
3. data di effettuazione del FOBT (di accettazione del test) e risultato (quantitativo)
4. data della colonscopia di screening

5. parametri qualitativi dell'endoscopia di screening:
 - a) qualità della preparazione (in alternativa giudizio di affidabilità dell'esame)
 - b) regione raggiunta
 - c) lesioni individuate e loro sede
 - d) procedure eseguite
 - e) effettuazione o meno di sedazione
6. data e referto delle eventuali endoscopie di completamento (diagnostico o terapeutico)
7. data e referto dell'esame istologico
8. data e referto dell'intervento chirurgico
9. data e referto dell'esame istologico sul pezzo operatorio
10. staging
11. complicanze:
 - tipo di complicanza e data (anche approssimativa) dell'insorgenza
 - incidenza:
 - a. endoscopica precoce
 - b. endoscopica a distanza
 - c. postchirurgica precoce
 - d. postchirurgica a distanza
 - e. anestesilogica
 - f. altro
 - gestione:
 - a. endoscopica
 - b. chirurgica
 - c. medica
 - d. altro
 - esito:
 - a. deceduto
 - b. restituito con esiti
 - c. restituito senza esiti
12. centro responsabile del programma di screening
13. data manager (responsabile dell'inserimento dati)

Indicatori e standard

INDICATORE	STANDARD	NOTE
Proporzione FOBT non valutabili	< 2%	
Intervallo in giorni FOBT-/invio risposta	90% < 10 giorni	Dalla data di accettazione del FOBT
Compliance alla colonscopia nei soggetti FOBT+	> 90%	Nel caso di programmi di recente attuazione si accetta un valore > 80% con l'obbiettivo del superamento della soglia del 90% entro 3 anni
Intervallo in giorni FOBT+/colonscopia	90% < 30 giorni	A partire dalla data di accettazione del test nel laboratorio
Percentuale di raggiungimento del ceco/n° colonscopie	> 90%	Disponibilità della sedazione
Percentuale di polipectomie contestuali	> 90% dei polipi ≤ 1 cm	Escluso soggetti in terapia anticoagulante
Intervallo in giorni colonscopia+/esame istologico	90% < 20 giorni	
Percentuale complicanze dell'endoscopia	Non operativa < 0,5% Operativa < 2,5%	Devono essere sempre registrate con informazioni sull'esito
Intervallo in giorni diagnosi di CRC/chirurgia	90% < 30 giorni	A partire dalla data di diagnosi endoscopica/istologica/Rx della neoplasia

Bibliografia essenziale

1. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, and Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for faecal occult blood. *N Eng J Med* 328: 1365-71, 1993.
2. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen OD, Sandergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal occult blood test. *Lancet* 348 :1467-71, 1996.
3. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, James PD, Mangham CM. Randomised controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 348:1472-7, 1996.
4. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 18;334(3):155-9, 1996.
5. Petrelli N, Michalek AM, Freedman A, Baroni M and Rodriguez-Bigas M. Immunochemical versus guaiac occult blood stool tests: results of a community-based screening program. *Surg Oncol* 3: 27-36, 1994.
6. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, Mazzotta A, Biagini M, Salvadori P, Ciatto S. Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer. *Br J Cancer* 74(1):141-4, 1996.
7. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, Rubeca T, Turco P, Sani C, Ciatto S. Screening for colorectal CRC by faecal occult blood test: comparison of immunochemical tests. *J Med Screen* 7:35-7, 2000.
8. Itoh M, Takahashi K, Nishida H, et al. Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme. *J Med Screen* 3:66-71, 1996.
9. Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G, Rubeca T, Sani C, Turco P, Zappa M. Basic variables at different positivity thresholds of a quantitative immunochemical test for faecal occult blood. *J Med Screen* 9:99-103, 2002.
10. Winawer SJ, Zauber AG, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, Stewart ET, et al. The National Polyp Study. Design, methods, and characteristics of patients with newly diagnosed polyps. The National Polyp study Workgroup. *Cancer* 1992;70(5 Suppl.):1236-45.
11. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, et al. Colorectal Cancer Screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642.
12. Bond JH, for the Practise Parameters Committee of ACG. Polyp Guideline: Diagnosis, Treatment, and Surveillance for Patients with colorectal Polyps. *Am J Gastroenterol* 2000;95(11):3053-63.
13. Consiglio Regionale della Toscana. Delibera n. 30 01/02/2000 e allegati. Approvazione requisiti, manuali e procedure di accreditamento ai sensi della L.R. 23/02/1999, n. 8 e successive modificazioni e integrazioni.
14. Provision of Endoscopy Related Services in district General Hospitals. BSG Working Party Report 2001.
15. American Gastroenterology Association. The AGA standards for office-based gastrointestinal endoscopy services. *Gastroenterology* 2001;121(2):440-3.
16. SIED. Linee guida per la sedazione in Endoscopia Digestiva. *Giornale Italiano di Endoscopia Digestiva* 2000;23,1(Suppl):13-23.
17. Regueiro CR. AGA Future Trends Committee Report: Colorectal Cancer: A Qualitative Review of Emergine Screening and Diagnostic Technologies. *Gastroenterology* 2005; 129:1083-1103.
18. Rey JR, Axon A, Budzynska A, Kruse A, Nowak A. Guidelines of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 1998;30(3):318-24.
19. Hirota WK, Petersen K, Baron TH, Goldstein JL, et al.; Standards of Practice Committee of the American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guidelines for antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;58(4):475-82.
20. ASGE. Guidelines on the management of anticoagulation and antiplatelet therapy for endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2002;55(7):775-9.

Linee guida e protocolli consultati

- NCCLS EP5A (Evaluation of Performance of Clinical Chemistry Devices).
- Clinical and Laboratory Standard Institute. www.nccls.org/; www.sibioc.it.
- Istituto Toscano Tumori. Raccomandazioni cliniche per i principali tumori solidi: tumori della mammella, del polmone, del colon-retto, della prostata e ginecologici, luglio 2005.
- Linee Guida della Regione Piemonte. Tumori del colon- retto: <http://www.cpo.it/lineeguida/>

ALLEGATO I

**CONSIGLIO REGIONALE DELLA TOSCANA.
DELIBERAZIONE N. 30: "APPROVAZIONE REQUISITI,
MANUALI E PROCEDURE DI ACCREDITAMENTO
AI SENSI DELLA LEGGE REGIONALE 23 FEBBRAIO 1999,
N. 8 E SUCCESSIVE MODIFICHE E INTEGRAZIONI"**

DISPONIBILE PRESSO LA SEGRETERIA CRR
(s.livi@cspo.it)

ALLEGATO II

LISTA B1.5 ATTIVITÀ DI ENDOSCOPIA

DISPONIBILE PRESSO LA SEGRETERIA CRR
(s.livi@cspo.it)

ALLEGATO III**GESTIONE DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE E ANTIAGGREGANTE NEI PAZIENTI CANDIDATI ALLA COLONSCOPIA ED EVENTUALE POLIPECTOMIA**

Premessa: considerando che la polipectomia endoscopica è considerata tra le manovre a basso rischio, in condizioni basali non è richiesta alcuna determinazione della funzione emocoagulativa. Nel caso di terapie che influenzino la funzione emostatica, si ritiene opportuno consigliare alcuni aggiustamenti terapeutici.

Terapia Anticoagulante Orale (TAO)**TAO in soggetti a basso/moderato rischio tromboembolico**

- TVP > 3 mesi
- FA senza valvulopatia
- Valvole biologiche

- Stop TAO 5 giorni prima
- Controllo INR < 1,5
- Riprende TAO a dosaggio standard dal pomeriggio dell'indagine

TAO in soggetti ad alto rischio tromboembolico

- TVP < 3 mesi
- FA con pregressa tromboembolia e/o valvulopatia
- Valvole meccaniche
- Pregressa tromboembolia

- Stop TAO 5 gg prima
- Concordare eventuali variazioni con il MMG e lo specialista di riferimento*

*A scopo esemplificativo è riportato uno degli schemi più comuni per la sostituzione terapeutica dell'anticoagulante in pazienti ad alto rischio:

- Sostituire con eparine a basso peso molecolare (non superiore a 10.000 U x 2 die)
- Controllo INR \leq 2
- Stop alla EBPM 24 ore prima della manovra
- Ripresa della TAO dal pomeriggio dell'indagine, ripresa della EBPM come *bridging therapy* dal mattino successivo fino a INR > 2

Terapia antiaggregante

Per quanto riguarda la terapia antiaggregante con ASA si raccomanda la sospensione della terapia 5 giorni prima dell'indagine solo nel caso di polipectomia differita per lesioni di difficile approccio (i.e. polipi sessili di grandi dimensioni, mucosectomie, etc.). Per l'esame diagnostico e la polipectomia semplice non è necessaria l'interruzione della terapia.

Non esistono esperienze sufficientemente ampie atte a valutare l'effetto di terapie antiaggreganti con farmaci differenti dall'ASA (i.e. ticlopidina, clopidogrel, et al.) sul rischio di sanguinamento durante o dopo le manovre operative endoscopiche sul colon. Nel caso di concomitanza di tali terapie ogni decisione va concordata con il MMG e con lo specialista di riferimento.

Nota

Pazienti con insufficienza epatica e insufficienza renale presentano problematiche del tutto peculiari, quindi ogni decisione deve essere concordata con il MMG e con lo specialista di riferimento.

ALLEGATO IV

INDICAZIONI ALLA PROFILASSI ANTIBIOTICA NEI PAZIENTI CANDIDATI ALLA COLONSCOPIA ED EVENTUALE POLIPECTOMIA

La profilassi antibiotica per l'endocardite batterica è consigliata (opzionale):

- Nelle protesi valvolari
- Nelle pregresse endocarditi
- Shunt sistemico-polmonari
- Protesi vascolari o cardiocirurgia < 1 anno
- Cardiopatie cianotiche complesse

Lo schema terapeutico raccomandato è il seguente:

Profilassi standard

- Amoxicillina 2 g p.o. un'ora prima della procedura
- Ampicillina 2 g IV/IM 30 minuti prima della procedura (pz impossibilitati all'assunzione p.o.)

Pazienti allergici alle penicilline

- Clindamicina 600 mg o claritromicina 500 mg p.o. un'ora prima della procedura
- Clindamicina 600 mg IV 30 minuti prima della procedura (pazienti impossibilitati all'assunzione p.o.).

I programmi
aziendali
per lo screening
oncologico
in Toscana

Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

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

Fisico Referente

Dr. Mauro Bergamini, Responsabile Fisica Sanitaria, Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ubaldo Bola, Direttore U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrett. di Pontremoli
Responsabile Clinico: Dr. Paolo Migliorini, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Dipart. Mat. Infantile, Ospedale Pediatrico Apuano "G. Pasquinucci", Massa
Responsabile Valutativo: Dr. Flavio Pietrini, Direttore U.O. Anatomia e Istologia Patologica, S.O. Carrara

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

SCREENING COLORETTALE (non attivo)

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

Collaboratori: Dr. Bruno Bianchi, Responsabile Distretto di Carrara Centro
 Dr.ssa Giovanna Rossi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distrett. di Massa Centro
 Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale
 Sig.ra Francesca Lo Giudice, Coordinatore Funzionale, Centro Screening Carrara

Azienda USL 2 Lucca

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Enrica Ercolini, U.O. Radiologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Clinico: Dr. Carlo De Santi, U.O. Radiologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Laura Pfanner, U.O. Anatomia Patologica, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Clinico: Dr. Alessandro Melani, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Giovanni Finucci, U.O. Endoscopia Chirurgica, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Clinico: Prof. Giovanni Guajana, U.O. Chirurgia Generale, P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Clinico: Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia, Azienda USL 3 Pistoia
Referente Zona Valdinievole: Dr. Giuseppe Cristiano, U.O. Radiologia, Zona Valdinievole

Collaboratori: Ass. San. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità,
Azienda USL 3 Pistoia

Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale, Zona Valdinievole
Responsabile Clinico: Dr.ssa Paola Delia Marini, U.F.S. Consultoriale, Zona Valdinievole
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia, Azienda USL 3 Pistoia
Referente Zona Pistoia: Dr.ssa Paola Apicella, U.O. Anatomia Patologica, Azienda USL 3 Pistoia

Collaboratori: Ass. San. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità,
Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ettore Torelli, Sez. di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Torelli, Sez. di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia, Azienda USL 3 Pistoia
Referente Zona Valdinievole: Dr. Alessandro Natali, Sez. Gastroenterologia, Zona Valdinievole

Collaboratori: Ass. San. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità,
Azienda USL 3 Pistoia

Azienda USL 4 Prato

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Azienda USL 4 Prato

Responsabile Clinico: Dr.ssa Anna Cruciani, Responsabile Senologia Radiologica, Azienda USL 4 Prato

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia, Azienda USL 4 Prato

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Azienda USL 4 Prato

Responsabile Clinico: Dr. Paolo Giusti, Responsabile Screening Cervicale Centro Prevenzione Oncologica, Azienda USL 4 Prato

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia, Azienda USL 4 Prato

SCREENING COLORETTALE (attivato nel 2005)

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Azienda USL 4 Prato

Responsabile Clinico: Dr. Alberto Candidi Tommasi, Responsabile Sez. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale Misericordia e Dolce, Prato

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Cipriani, Direttore U.O. Epidemiologia, Azienda USL 4 Prato

Responsabile endoscopia operativa:

Dr. Marcello Campaioli, Sez. di Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale Misericordia e Dolce di Prato, Prato

Azienda USL 5 Pisa

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Emanuela De Franco, Responsabile Zona Val d'Era, Azienda USL 5 Pisa
Responsabile Clinico: Dr.ssa Alessandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia,
P.O. "F. Lotti", Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

SCREENING COLORETTALE

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

Azienda USL 6 Livorno

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat, Azienda USL 6 Livorno
Responsabile Clinico: Dr. Andrea Bardelli, Corat, Azienda USL 6 Livorno
Responsabile Valutativo: Dr. Salvatore De Masi, Sezione di Epidemiologia, Azienda USL 6 Livorno

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat, Azienda USL 6 Livorno
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo convenzionato Azienda USL 6 Livorno
Responsabile Valutativo: Dr. Salvatore De Masi, Sezione di Epidemiologia, Azienda USL 6 Livorno

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat, Azienda USL 6 Livorno
Responsabile Clinico: Dr. Massimo Campana, U.O. Chirurgia 2, P.O. Livorno
Dr. Marco Pelosini, U.O. Chirurgia 1, P.O. Livorno
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione di Epidemiologia, Azienda USL 6 Livorno

Azienda USL 7 Siena

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr.ssa Alessandra Bagnoli, Dipartimento di Prevenzione, Azienda USL 7 Siena
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti della Valdichiana, Azienda USL 7 Siena
<i>Responsabile Clinico Zona Senese:</i>	Prof. Walter Renato Giofrè, Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (CIRAS) - Policlinico Universitario Le Scotte, AOU Senese
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luca Scali, Responsabile U.O. di Epidemiologia e U.O. Assicurazione di Qualità DPA, Azienda USL 7 Siena

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr.ssa Alessandra Bagnoli, Dipartimento di Prevenzione, Azienda USL 7 Siena
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr.ssa Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luca Scali, Responsabile U.O. di Epidemiologia e U.O. Assicurazione di Qualità DPA, Azienda USL 7 Siena

SCREENING COLORETTALE (non attivo)

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr.ssa Alessandra Bagnoli, Dipartimento di Prevenzione, Azienda USL 7 Siena
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, P.O. Monoblocco Valdelsa, Poggibonsi
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luca Scali, Responsabile U.O. di Epidemiologia e U.O. Assicurazione di

Qualità DPA, Azienda USL 7 Siena

Azienda USL 8 Arezzo

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi, Direttore Distretto Zona Aretina
Responsabile Clinico: Dr. Francesco D'Elia, U.O. Radiologia, P.O. Zona Aretina
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore U.O. Oncologia Medica, P.O. Zona Aretina

Collaboratori: Dr. Bruno Lambruschini, Responsabile Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e Organizzazione Unità Mobile Mammografica, Azienda USL 8 Arezzo

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi, Direttore Distretto Zona Aretina
Responsabile Clinico: Dr. Antonio D'Avella, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Zona Aretina
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore U.O. Oncologia Medica, P.O. Zona Aretina

Collaboratori: Dr. Vincenzo Sforza, Direttore U.O. Anatomia e Istologia, P.O. Zona Aretina

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi, Direttore Distretto Zona Aretina
Responsabile Clinico: Dr. Donato Angioli, Direttore U.O. Gastroenterologia, P.O. Zona Aretina
Responsabile Valutativo: Dr. Paolo Ghezzi, Direttore U.O. Oncologia Medica, P.O. Zona Aretina

Collaboratori: Dr. Paolo Ceccatelli, U.O. Gastroenterologia, P.O. Zona Aretina

Dr.ssa Francesca Pompili, Borsista Lega Italiana Lotta contro i Tumori

Azienda USL 9 Grosseto

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Prof. Erasmo Rondanelli, Direttore U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Riccardo Motta, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Roberta Rosati, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Collaboratori:</i>	Dr.ssa Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto

SCREENING COLORETTALE (non attivo)

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

Azienda USL 10 Firenze

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

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Sig.ra Elisabetta Gentile, Responsabile U.O. Tecnico Professionale Area Radiologica, di Laboratorio e Riabilitativa, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr.ssa Daniela Ambrogetti, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Patrizia Falini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze
<i>Referente Clinico Azienda Sanitaria:</i>	Dr.ssa Catia Angiolini, S. di Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Marco Zappa, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze Dr.ssa Paola Mantellini, Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO, Firenze Dr.ssa Donella Puliti, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze Dr. Leonardo Ventura, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr.ssa Anna Iossa, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr.ssa Silvia Cecchini, U.O. Diagnostica Medica per Immagini, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze
<i>Referente Clinico Azienda Sanitaria:</i>	Dr. Luciano Cianferoni, Div. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
<i>Collaboratori:</i>	Ostetrica Carmelina Di Piero, U.O. Tecnico Professionale Area Infermieristica, CSPO, Firenze Dr. Leonardo Ventura, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr.ssa Grazia Grazzini, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Guido Castiglione, U.O. Diagnostica Medica per Immagini, CSPO, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO, Firenze
<i>Referente Clinico Azienda Sanitaria:</i>	Dr. Franco Franceschini, Chirurgia Generale II, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
<i>Collaboratori:</i>	Dr.ssa Tiziana Rubeca, U.O. Citologia analitica e biomolecolare, CSPO, Firenze

Azienda USL 11 Empoli

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

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Andrea Marrucci, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli Dr. Paolo Turini, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie Sig. Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio

Fisico Referente

Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mauro Biancalani, Responsabile U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Collaboratori:</i>	Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie Ostetrica Antonella Ciampalini, Dipartimento Cure Primarie Ostetrica Luana Gherardini, Dipartimento Cure Primarie Ostetrica Isa Mancini, Dipartimento Cure Primarie

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Massimiliano Biagini, Responsabile U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Luigi Rossi, Dipartimento Cure Primarie
<i>Collaboratori:</i>	Dr.ssa Vilma Mazzantini, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli Sig.ra Debora Marovelli, Dipartimento Cure Primarie Sig.ra Roberta Capecchi, Dipartimento Cure Primarie Sig.ra Marinella Chiti, Dipartimento di Prevenzione Sig.ra Barbara Voli, U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino

Azienda USL 12 di Viareggio

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Cesare Gentili, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr.ssa Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Fabrizio Erra, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore Dr. Riccardo Giuliani, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Cesare Gentili, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Guido Giovannardi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr.ssa Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore

SCREENING COLORETTALE (non attivo)

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Umberto Ferro, U.O.S. Chirurgia - Endoscopia Digestiva Operativa, Ospedale Unico "Versilia", Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Finito di stampare presso la Tipografia Contini
Sesto Fiorentino
nel mese di dicembre 2005

