

I programmi di screening della regione Toscana

14^o

Rapporto Annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

QUATTORDICESIMO RAPPORTO ANNUALE

Risultati e attività di ricerca (dati 2012)

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

Curatore scientifico

Paola Mantellini, ISPO Firenze

Curatore editoriale

Barbara Mengoni, ISPO Firenze

con la collaborazione di

Gino Tognarelli

Progetto grafico copertina

Beatrice Paolacci

Editing, progetto grafico interni

Scientific Press

ISBN 978-88-86233-20-0

Istituto per lo Studio e la Prevenzione

Oncologica - ISPO

Via Cosimo il Vecchio, 2

50139 Firenze

crr@ispo.toscana.it

www.ispo.toscana.it

Autori

Serenella Acciai, Regione Toscana

Paolo Amico, Azienda USL 11 Empoli

Karin Louise Andersson, ISPO Firenze

Silvio Battistini, Azienda USL 1 Massa e Carrara

Lorenzo Borgognoni, Azienda USL 10 Firenze

Paola Brandani, Azienda USL 10 Firenze

Paolo Bulgaresi, ISPO Firenze

Francesca Maria Carozzi, ISPO Firenze

Francesco Castellani, Regione Toscana

Guido Castiglione, ISPO Firenze

Roberto Cecchi, Azienda USL 3 Pistoia

Alessandra Chiarugi, ISPO Firenze

Cecilia Chiarugi, Regione Toscana

Antonella Cipriani, ISPO Firenze

Massimo Confortini, ISPO Firenze

Emanuele Crocetti, ISPO Firenze

Giulia Dagliana, Regione Toscana

Carmelina Di Pierro, ISPO Firenze

Luigi Facchini, ISPO Firenze

Patrizia Falini, ISPO Firenze

Riccardo Gattai, AOU Careggi Firenze

Gianni Gerlini, Azienda USL 10 Firenze

Daniela Giorgi, Azienda USL 2 Lucca

Grazia Grazzini, ISPO Firenze

Anna Iossa, ISPO Firenze

Arianna Lamberti, Università degli Studi di Siena

Stefano Lorenzi, Azienda USL 2 Lucca

Giovanni Lo Scocco, Azienda USL 4 Prato

Maria Cristina Manca, Consulente Azienda

USL 11 Empoli

Paola Mantellini, ISPO Firenze

Paolo Nardini, ISPO Firenze

Chiara Neri, ISPO Firenze

Maria Benedetta Ninu, AOU Careggi Firenze

Eugenio Paci, ISPO Firenze

Paola Piccini, ISPO Firenze

Pietro Rubegni, Università degli Studi di Siena

Camilla Salvini, Azienda USL 4 Prato

Riccardo Sirna, Azienda USL 9 Grosseto

Leonardo Ventura, ISPO Firenze

Carmen Beatriz Visioli, ISPO Firenze

Marco Zappa, ISPO Firenze

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

Indice

Prefazione	5
Gianni Amunni - <i>Direttore ISPO / ITT</i> Luigi Marroni - <i>Assessore Diritto alla Salute Regione Toscana</i>	
RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA	
I programmi di screening mammografico in Toscana	9
Daniela Giorgi, Patrizia Falini, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Marco Zappa	
I programmi di screening cervicale in Toscana	39
Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini, Paolo Bulgaresi, Carmelina Di Pierro, Karin Louise Andersson, Luigi Facchini, Leonardo Ventura, Marco Zappa	
I programmi di screening coloretale in Toscana	69
Grazia Grazzini, Luigi Facchini, Guido Castiglione, Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa	
MANAGEMENT E RICERCA	
Protocollo regionale per la gestione delle citologie anormali e del follow-up post-trattamento delle lesioni precancerose della cervice uterina	103
Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Paola Mantellini e il Gruppo di lavoro regionale per la prevenzione del tumore della cervice uterina	
Il flusso regionale dello screening: aggiornamento per gli anni 2011 e 2012	119
Patrizia Falini, Luigi Facchini, Francesco Castellani, Serenella Acciai, Cecilia Chiarugi, Paola Mantellini	
Promozione del coinvolgimento dei soggetti fragili ai programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina nella regione Toscana	147
Paolo Amico, Maria Cristina Manca, Anna Iossa, Paola Mantellini, Eugenio Paci	
Il “melanoma spesso” in Toscana: uno studio multicentrico	155
Alessandra Chiarugi, Emanuele Crocetti, Paolo Nardini, Lorenzo Borgognoni, Gianni Gerlini, Paola Brandani, Pietro Rubegni, Arianna Lamberti, Giovanni Lo Scocco, Camilla Salvini, Stefano Lorenzi, Roberto Cecchi, Riccardo Sirna, Riccardo Gattai, Silvio Battistini, Chiara Neri	
La prevenzione degli errori nel processo di implementazione del test HPV come test di screening primario	161
Paolo Nardini, Antonella Cipriani, Giulia Dagliana, Maria Benedetta Ninu, Francesca Maria Carozzi, Paola Mantellini, Massimo Confortini, Chiara Neri	
I PROGRAMMI AZIENDALI PER LO SCREENING ONCOLOGICO IN TOSCANA	167

Prefazione

La crisi storica, economica e sociale che sta interessando l'Europa e il nostro paese, timidamente palesatasi nel 2008 per poi deflagrare a partire dal 2011, ha imposto e impone scelte dolorose per la realizzazione di un sistema paese realmente virtuoso e sostenibile.

Ciò comporta che in molti settori si stiano operando scelte drastiche e sofferte sia da parte di chi le predispone sia di chi le deve agire sul campo. Il nostro Servizio Sanitario non è esente da questa realtà e, benché le statistiche ci dicano che l'impatto della spesa sanitaria sul PIL sia contenuto a fronte di buone performance con effetti visibili sullo stato di benessere dei nostri cittadini, siamo chiamati a scelte radicali e non prive di importanti effetti.

Questa Regione, anche in tempi in cui non si avevano avvisaglie della crisi, aveva intrapreso un percorso di razionalizzazione nella erogazione dei servizi e di contenimento della spesa rimanendo però fedele al concetto di sistema sanitario di stampo universalistico.

I programmi di screening oncologico organizzato, Livelli Essenziali di Assistenza, sono fra i percorsi sanitari ai quali, in alcun modo, si è voluto andare in deroga riconoscendone da una parte l'efficacia in termini di riduzione della frequenza e della mortalità e dall'altra il significato di intervento di sanità pubblica rivolto a tutti i cittadini.

Nonostante questo, non si può negare che le restrizioni economiche a cui siamo sottoposti rendono l'erogazione di questo intervento complessa e difficile.

I buoni risultati ottenuti che si osservano anche quest'anno confermano il grande impegno che l'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - ISPO, le Direzioni Aziendali e soprattutto gli operatori che lavorano in questo settore si assumono ogni giorno per garantire questa attività.

Siamo consapevoli del grande onere che ISPO e le Aziende Sanitarie stanno sopportando per l'implementazione del test HPV come test primario nello screening del tumore del collo dell'utero che rappresenta l'esempio paradigmatico di come sia possibile coniugare efficacia e appropriatezza a contenimenti della spesa. Dall'altra parte, benché la popolazione toscana sia sempre periodicamente raggiunta dall'invito allo screening, non possiamo negare che le risorse impegnate non siano, al momento, adeguate a rispettare gli standard dei tempi di attesa della risposta e di erogazione degli interventi. Certamente questa criticità è sempre presente come una priorità da risolvere e le logiche di riorganizzazione di alcuni servizi, come ad esempio nel caso dell'estensione ad altre fasce di età dello screening mammografico, si prefiggono di ottimizzare le risorse affinché non solo si garantiscano percorsi di qualità, ma si permetta anche di rispettare i tempi di attesa sia per le donne che accedono allo screening che per quelle che si rivolgono ai servizi di diagnostica senologica per sintomi.

Questo anno il Convegno, che come di consueto si abbina alla presentazione di questo volume, assume un taglio decisamente diverso rispetto agli anni precedenti: benché la nostra Regione registri sempre alti livelli di adesione e lo screening si sia dimostrato un vero *riequilibratore sociale*, forte è la volontà di facilitare sempre di più la partecipazione della popolazione. Per tale motivo, oltre ad un focus specifico sui progetti prioritari, sanciti anche dalla Delibera di Giunta Regionale n. 1235/2012, l'analisi dei dati si concentra specificamente sulle facilitazioni all'accesso a questo intervento di sanità pubblica, sui determinanti che frenano la partecipazione e sui possibili interventi risolutivi.

Gianni Amunni
Direttore ISPO / ITT

Luigi Marroni
Assessore Diritto alla Salute
Regione Toscana

RISULTATI DEI PROGRAMMI DI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA

I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

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

1. INTRODUZIONE

Nei Paesi industrializzati il tumore della mammella è al primo posto tra i tumori maligni della popolazione femminile, sia per incidenza che per mortalità. Secondo i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM) esso rappresenta il 29% di tutte le nuove diagnosi tumorali ed è la prima causa di morte oncologica (16%) [1].

Le evidenze scientifiche disponibili hanno dimostrato l'efficacia dello screening mammografico nel ridurre la mortalità per tumore della mammella nelle donne oltre i 50 anni [2]. Il contributo alla riduzione di mortalità osservata nell'ultimo ventennio nei paesi occidentali è, sulla base di simulazioni matematiche, equamente distribuito tra diagnosi precoce e trattamento adiuvante [3].

Recentemente, il *Journal of Medical Screening* ha pubblicato un numero monografico dedicato allo screening mammografico [4] in cui è stata presentata una vasta revisione di letteratura ad opera dell'European Screening Network che conferma l'efficacia dello screening. I risultati dello studio mostrano che il numero di vite salvate oscilla, ogni 1.000 donne sottoposte a screening biennale dai 50 ai 69 anni, tra le 7 e le 9 donne a fronte di 4 casi di possibile sovradiagnosi; in pratica i benefici in termini di numero di morti evitate sono circa il doppio degli effetti connessi alla sovradiagnosi.

In Toscana il programma di screening mammografico è attivo su tutto il territorio regionale a partire dall'anno 2000. Il protocollo, in accordo con le Linee Guida Italiane [5] ed Europee [6] e sulla base delle indicazioni normative della Regione Toscana, prevede l'offerta, tramite invito attivo, di una mammografia bilaterale gratuita a cadenza biennale a tutte le donne residenti in età compresa fra i 50 e i 69 anni. Fra le azioni progettuali del Piano Regionale della Prevenzione 2010-2013 è stata inoltre inserita la reingegnerizzazione dello

screening mammografico con copertura della fascia di età 45-49 anni.

Uno dei requisiti fondamentali dei programmi di screening organizzato è il monitoraggio periodico di tutte le sue fasi: a tale scopo i dati vengono raccolti in modo aggregato dalle singole Aziende USL, attraverso la compilazione di un questionario standard, che permette il calcolo di gran parte degli indicatori secondo le indicazioni dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) e del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) [7]; essi fanno parte del pool di dati che sono analizzati e discussi per la valutazione dell'attività nazionale.

Lo scopo del presente rapporto è la presentazione dei risultati dell'attività di screening mammografico in Toscana per l'anno 2012 e il confronto con l'attività degli anni precedenti. I dati di estensione ed adesione, aggiornati con la rispondenza al 30 aprile 2013, e forniti dalle Aziende USL nel mese di maggio 2013, sono quelli presentati nella relazione preliminare sui programmi di screening oncologico utile anche ai fini della valutazione delle performance aziendali a cura del Laboratorio MeS. Segnaliamo che, a seguito di problematiche legate alla gestione informatica delle informazioni, il dato relativo ad alcune Aziende USL ha subito delle variazioni rispetto a quanto inviato nel mese di maggio: nelle Aziende USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa e USL 10 Firenze le modifiche hanno riguardato all'interno delle donne rispondenti poche unità di popolazione; i dati relativi al percorso delle donne esaminate fanno quindi riferimento ai dati aggiornati.

Gli indicatori relativi al percorso di approfondimento nelle donne esaminate sono riportati separatamente per "primi esami" e "successivi", a seconda che riguardino le donne alla loro prima mammografia nel programma di screening o quelle che hanno già precedentemente aderito.

2. CARATTERISTICHE DEI PROGRAMMI ED ESTENSIONE

Tutte le 12 Aziende USL della regione Toscana invitano le donne residenti nella fascia di età 50-69 anni; sulla base di proprie scelte aziendali alcune hanno allargato le fasce di invito per età: i programmi delle Aziende USL 2 Lucca e 11 Empoli invitano le donne fino al compimento del 70° anno, l'Azienda USL 10 Firenze invita le donne fino ai 74 anni, purché abbiano partecipato al passaggio precedente.

Il presente rapporto prende in considerazione l'andamento degli indicatori esclusivamente nelle fasce di età 50-69 anni.

Nel 2012 sono state invitate 245.379 donne di età fra 50-69 anni [tabella 1]. L'estensione regionale corretta per esclusioni prima dell'invito è pari al 102,0%, con un buon incremento rispetto al 93,2% registrato nel 2011; le singole Aziende mostrano variazioni che vanno dall'82,4% al 119,1%. L'estensione regionale grezza risulta pari al 98,2%.

Il notevole incremento degli inviti registrato per l'Azienda USL 4 Prato è dovuto alle modalità organizzative del programma, che nel 2012 hanno previsto l'invito di metà delle donne appartenenti alla popolazione bersaglio del comune di Prato e di tutte le donne appartenenti alla popolazione bersaglio dei comuni periferici.

In incremento, anche se con entità diverse, le performance della maggior parte delle Aziende USL con la USL 5 Pisa e l'USL 10 Firenze che mostrano un aumento di oltre 10 punti percentuali.

In diminuzione l'estensione dell'Azienda USL 7 di Siena (82,4% vs 92,2% nel 2011).

Si ricorda che gli indicatori di estensione presentati sono calcolati sulla base delle indicazioni introdotte nel 2009 dall'ONS, che prevedono di sottrarre dal totale dei soggetti invitati quelli con invito inesitato, ovvero quei soggetti non raggiungibili (per indirizzo errato o sconosciuto) e le cui lettere di invito sono ritornate al programma di screening. Il rationale di questa

scelta è che i soggetti con invito inesitato non possono essere considerati soggetti invitati.

La programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale, ma per fini puramente valutativi e a scopo comparativo, per il calcolo dell'indicatore ormai da diversi anni si utilizza la popolazione ISTAT (quest'anno al 1° gennaio 2012), fornita direttamente dal Settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana.

In figura 1 è riportato il trend temporale della estensione dello screening mammografico della regione Toscana a partire dal 2005; si evidenzia una tendenza alla crescita rispetto al periodo 2005-2007, con un ulteriore balzo in avanti registrato in quest'ultimo anno.

Considerando la media dell'estensione corretta nel biennio 2011-2012 [tabella 2], periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, ad eccezione dell'Azienda USL 7 Siena tutti i programmi raggiungono un valore superiore al 90%, rientrando nei parametri buoni-ottimali della valutazione delle performance delle Aziende Sanitarie della Toscana.

3. ADESIONE ALLO SCREENING

È ormai noto che l'adesione al programma rappresenta uno degli indicatori fondamentali per la valutazione di impatto e di efficienza dello screening mammografico. I valori raccomandati attualmente dal GISMa [7] sono $\geq 50\%$ (accettabile) e $\geq 70\%$ (desiderabile) per l'adesione grezza e $\geq 60\%$ e $\geq 75\%$ rispettivamente per l'adesione corretta.

Il valore medio regionale di adesione grezza [tabella 3] relativo alla fascia di età 50-69 è pari al 68,0%, sostanzialmente in linea con i dati degli ultimi due anni.

Tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità fissata dal GISMa e cinque superano anche il valore desiderabile:

Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione corretta e grezza - Anno 2012. Confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio ^o totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69 Anno 2012	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69 Anno 2012	Estensione corretta [§] Anno 2011 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta [§] Anno 2012 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza [#] Anno 2011 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione grezza [#] Anno 2012 Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.282	13.681	1.438	110,4	112,0	99,7	100,2
Azienda USL 2 Lucca	29.205	14.588	241	100,2	101,1	98,4	99,5
Azienda USL 3 Pistoia	38.284	19.990	270	92,4	102,8	90,9	101,4
Azienda USL 4 Prato	31.425	18.896	0	76,0	119,1	76,0	119,1
Azienda USL 5 Pisa	44.650	22.908	609	86,4	104,4	85,4	101,5
Azienda USL 6 Livorno	48.119	23.043	694	95,2	97,5	92,6	94,7
Azienda USL 7 Siena	34.847	14.860	55	92,2	82,4	91,8	82,1
Azienda USL 8 Arezzo	44.598	22.573	891	95,7	104,2	88,1	100,1
Azienda USL 9 Grosseto	31.135	15.544	953	101,2	103,0	96,1	96,7
Azienda USL 10 Firenze	109.101	53.029	2.589	85,9	100,3	81,0	95,5
Azienda USL 11 Empoli	29.609	14.023	708	108,2	97,0	97,1	92,4
Azienda USL 12 di Viareggio	22.980	12.244	252	102,5	107,3	101,1	104,9
Regione Toscana	491.235	245.379	8.700	93,2	102,0	89,3	98,2

^o popolazione ISTAT al 1° gennaio 2012 fornita dal Settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio Regionale di Statistica. Regione Toscana – Elaborazione su dati Demo Istat

[§] = estensione corretta: invitati anno - inviti inesitati annui / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100;

[#] = estensione grezza: invitati anno - inviti inesitati annui / popolazione bersaglio annua x 100.

Figura 1 - Andamento dell'estensione grezza dei programmi di screening mammografico della regione Toscana. Periodo 2005-2012

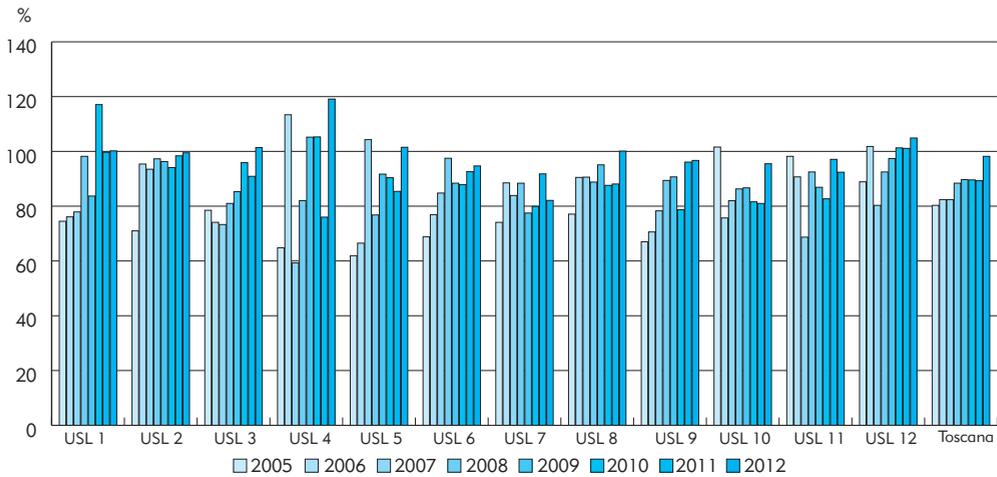


Tabella 2 - Estensione biennale dei programmi di screening mammografico. Popolazione bersaglio, numero di invitate ed esclusioni prima dell'invito: estensione grezza e corretta e - Periodo 2011-2012

Programmi	Popolazione bersaglio totale Età 50-69	Popolazione invitata Età 50-69	Donne escluse prima dell'invito Età 50-69	Estensione grezza [#] Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)	Estensione corretta [§] Nuovi criteri ONS Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.402	27.415	2.771	99,9	111,2
Azienda USL 2 Lucca	29.148	29.047	488	99,0	100,7
Azienda USL 3 Pistoia	38.317	37.702	578	96,2	97,6
Azienda USL 4 Prato	31.438	30.966	0	97,5	97,5
Azienda USL 5 Pisa	44.791	42.763	602	93,9	95,2
Azienda USL 6 Livorno	48.472	45.942	1.348	93,6	96,3
Azienda USL 7 Siena	34.962	31.465	120	87,0	87,3
Azienda USL 8 Arezzo	44.594	43.150	2.678	94,1	100,1
Azienda USL 9 Grosseto	31.498	31.369	1.755	96,1	102,1
Azienda USL 10 Firenze	109.872	98.782	5.793	88,2	93,1
Azienda USL 11 Empoli	29.623	28.595	2.227	94,4	102,1
Azienda USL 12 di Viareggio	23.090	24.257	403	103,0	104,8
Regione Toscana	493.204	471.453	18.763	93,8	97,5

= estensione grezza: invitati anno - inviti inesitati annui / popolazione bersaglio annua x 100;

§ = estensione corretta: invitati anno - inviti inesitati annui / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) x 100.

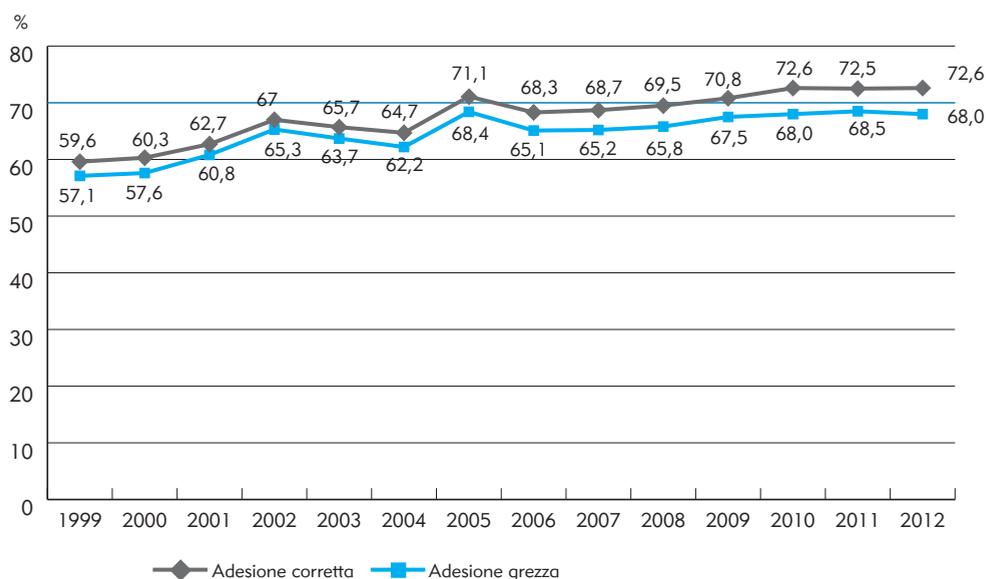
Tabella 3 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 e totale età - Anno 2012. Confronto con adesione corretta nel 2011

Programmi	Popolazione invitata Età 50-69	Inviti inesitati Età 50-69	Donne escluse dopo invito Età 50-69	Rispondenti Età 50-69	Adesione grezza [§] Età 50-69 (%)	Adesione grezza [§] Totale età (%)	Adesione corretta [#] Età 50-69 (%)	Adesione corretta [#] Età 50-69 Anno 2011 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.681	11	815	11.081	81,1	81,1	86,2	82,0
Azienda USL 2 Lucca	14.588	63	558	8.026	55,3	55,4	57,5	64,5
Azienda USL 3 Pistoia	19.990	587	886	14.190	73,1	73,1	76,6	83,3
Azienda USL 4 Prato	18.896	188	971	13.340	71,3	71,0	75,2	80,6
Azienda USL 5 Pisa	22.908	237	2.308	13.473	59,4	59,4	66,2	71,2
Azienda USL 6 Livorno	23.043	268	1.120	16.093	70,7	70,7	74,3	76,2
Azienda USL 7 Siena	14.860	557	1.029	9.902	69,2	69,2	74,6	62,1
Azienda USL 8 Arezzo	22.573	256	1.064	15.231	68,2	68,2	71,7	75,5
Azienda USL 9 Grosseto	15.544	486	1.783	8.795	58,4	58,4	66,3	62,3
Azienda USL 10 Firenze	53.029	919	3.632	35.738	68,6	70,7	73,7	70,6
Azienda USL 11 Empoli	14.023	343	924	10.272	75,1	75,0	80,5	78,2
Azienda USL 12 di Viareggio	12.244	191	183	7.873	65,3	65,3	66,3	63,3
Regione Toscana	245.379	4.106	15.273	164.014	68,0	68,3	72,6	72,5

§ = adesione grezza: rispondenti/(popolazione invitata - inviti inesitati) x 100;

= adesione corretta: rispondenti/(popolazione invitata - inviti inesitati - totale escluse dopo invito) x 100.

Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione - Periodo 1999-2012



le Aziende USL1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno e USL 11 Empoli. L'adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni successive per mammografia recente è risultata pari al 72,6%, in linea con il 2011, con variazioni aziendali che vanno dal 57,5% dell'Azienda USL 2 Lucca all'86,2% della USL 1 Massa Carrara. Quest'ultima, insieme all'Azienda USL 11 Empoli, risulta al di sopra del target fissato nel precedente Piano Sanitario Regionale (80%). I programmi di Pisa, Grosseto e Viareggio registrano valori intorno al 66%, mentre Lucca mostra un livello di adesione inferiore al 60%.

Il valore medio regionale di inviti inesitati è pari all'1,7% della popolazione invitata, in miglioramento rispetto al dato del 2011 (2,1%). Pur tenendo conto delle possibili sottostime dovute a registrazioni incomplete, il dato fornisce un'indicazione sulla qualità delle liste anagrafiche utilizzate. I valori più elevati si riscontrano nelle Aziende USL 7 Siena (3,7%), USL 9 Grosseto (3,1%) e USL 3 Pistoia (2,9%).

La figura 2 mostra l'andamento temporale dell'adesione 50-69 anni a partire dal 1999: si evidenziano progressivi aumenti di anno in

anno fisiologicamente contenuti rispetto ad un livello di partenza già alto, mentre il dato dell'ultimo triennio evidenzia una sostanziale stabilità su livelli comunque elevati.

I dati di estensione e adesione fino a qui presentati sono quelli prodotti dalle Aziende USL per consentire la valutazione degli obiettivi previsti dal Laboratorio Management e Sanità (MeS) e permettere la valutazione di piena aderenza ai LEA da parte del Ministero della Salute.

4. ADESIONE PER PAESE DI NASCITA

Gli immigrati costituiscono una porzione importante della popolazione bersaglio degli screening ed è ormai noto che tendono ad aderire meno ai programmi di prevenzione. Per analizzare il fenomeno anche in regione Toscana, quest'anno e per la prima volta, è stato richiesto il dato di adesione disaggregato per italiane e straniere, identificate sulla base del Paese di nascita.

Le nate all'estero sono state considerate tutte insieme, anche se l'area di provenienza incide

molto sulla cultura della prevenzione: mentre alcune etnie non si rivolgono quasi affatto agli screening, altre lo fanno quanto o forse più delle italiane.

Nel 2012 la quota di straniere invitate allo screening in Toscana ha rappresentato quasi il 10% della popolazione totale, con variazioni a livello delle singole Aziende USL che vanno da un minimo del 5,9% ad un massimo dell'11,8%.

I risultati riportati in tabella 4 confermano che le donne nate all'estero rispondono in misura nettamente inferiore rispetto alle nate in Italia: l'adesione grezza regionale risulta pari al 51,6% (contro il 69,5% delle italiane) e quella corretta al 54,7% (contro il 74,2%). In tutte le Aziende USL si registra

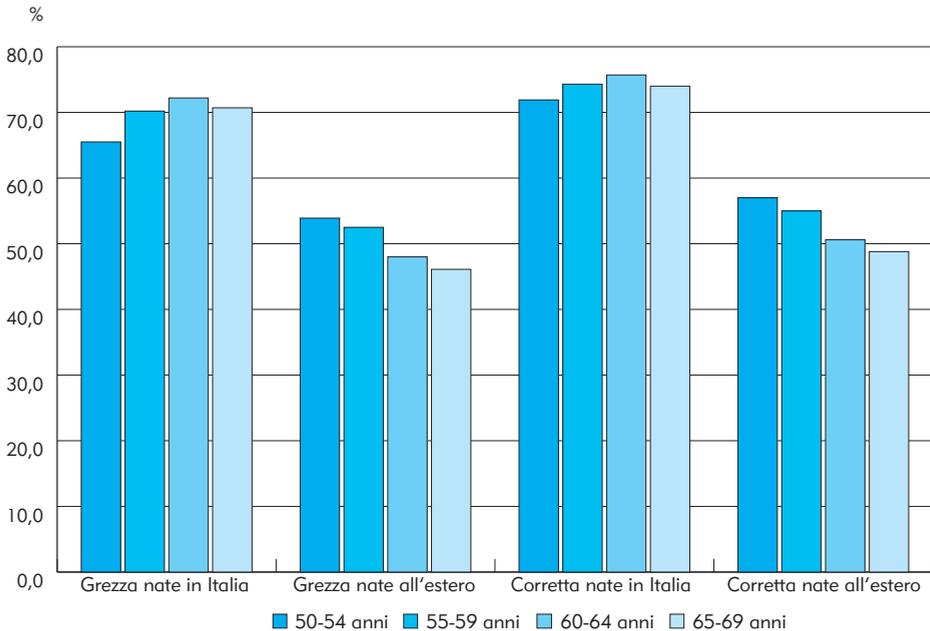
una differenza di partecipazione tra i due gruppi di popolazione, che mostra un'ampia variabilità: considerando l'adesione grezza, si va da una differenza minima di 5,3 punti percentuali dell'Azienda USL 1 Massa Carrara ad un massimo di 25,7 punti percentuali dell'Azienda USL 4 Prato dove probabilmente incide la scarsa attitudine alla prevenzione dell'etnia prevalente.

Anche considerando l'adesione per luogo di nascita e per fasce di età si evidenzia una diversa modalità di adesione nei due gruppi di popolazione [figura 3]: l'adesione nelle nate in Italia tende ad aumentare con l'aumentare dell'età, mentre opposto è l'andamento per le donne nate all'estero.

Tabella 4 - Adesione grezza e corretta (%) per luogo di nascita e fasce di età - Anno 2012

Programmi	Adesione grezza nate in Italia (%)	Adesione corretta nate in Italia (%)	Adesione grezza nate all'Estero (%)	Adesione corretta nate all'Estero (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	81,4	86,6	76,1	80,6
Azienda USL 2 Lucca	56,9	58,9	39,7	42,9
Azienda USL 3 Pistoia	75,4	79,2	57,4	61,1
Azienda USL 4 Prato	73,6	77,8	47,9	49,6
Azienda USL 5 Pisa	61,0	68,3	46,8	49,9
Azienda USL 6 Livorno	71,7	75,3	59,0	63,1
Azienda USL 7 Siena	69,5	74,5	44,5	48,4
Azienda USL 8 Arezzo	69,0	72,5	55,6	57,4
Azienda USL 9 Grosseto	59,3	66,7	48,9	60,9
Azienda USL 10 Firenze	70,6	76,2	50,8	52,4
Azienda USL 11 Empoli	77,6	83,4	52,4	54,9
Azienda USL 12 di Viareggio	66,3	67,3	53,1	54,0
Regione Toscana	69,5	74,2	51,6	54,7

Figura 3 - Adesione grezza e corretta per luogo di nascita e fasce di età - Anno 2012



5. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Il tasso di richiamo per approfondimenti costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello; attualmente gli standard raccomandati dal GISMa [7] indicano valori < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi, mentre per i passaggi di screening successivi al primo indicano valori < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile). Il tasso di richiamo globale è espressione di più componenti: il tasso di richiamo per motivi tecnici (indice della qualità tecnica ed organizzativa del programma), per sintomi e per anomalie mammografiche. Nella tabella 5 vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo globale separato per primi esami e ripetuti.

Nel 2012, il dato medio regionale per i primi esami mostra un decremento rispetto all'anno precedente (12,0% vs 13,5% del 2011), ma si mantiene sempre nettamente al di sopra dello standard accettabile, come registrato ormai da diversi anni [figura 4]. A livello aziendale

si evidenzia una grande variabilità (range di variazione del tasso grezzo 7,3% - 23,3%) e permangono alcune situazioni di importante criticità, quali ad esempio quella dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara: tra le esaminate circa 1 donna su 4 viene richiamata all'approfondimento diagnostico (anche se su un numero totale di donne esaminate non elevato). Sono comunque diverse le Aziende USL che registrano tassi di richiamo intorno al 15%. Vari fattori possono concorrere alla spiegazione di tale fenomeno: una quota elevata di donne giovani al primo test (50-54 anni) pari al 77% della popolazione ai primi esami, l'uso sempre più ampio della mammografia digitale, l'introduzione di radiologi con minore esperienza nel programma di screening e un atteggiamento diagnostico difensivo sempre più diffuso.

Anche per gli esami ripetuti il dato medio regionale nel 2012 (6,0%) permane al di sopra dello standard accettabile ($\leq 5\%$), ma si registra un lieve decremento rispetto all'anno precedente (6,3%). Le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato, USL 5 Pisa e USL 12 di Viareggio

Tabella 5 - Numero di donne esaminate [^], donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami ed esami ripetuti, valori assoluti, tasso grezzo e standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) - Anno 2012

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
Donne esaminate [^]	391	1.373	2.211	2.171	3.773	2.980	1.569	2.715	2.042	6.714	1.612	1.199	28.750
Donne richiamate	91	103	161	305	366	347	249	230	337	852	212	195	3.448
Tasso richiami grezzo (%)	23,3	7,5	7,3	14,1	9,7	11,6	15,9	8,5	16,1	12,7	13,2	16,3	12,0
Tasso richiami standard (%)	23,8	7,9	7,3	16,0	9,7	10,7	22,5	8,6	15,8	12,3	10,2	14,8	12,0
Esami ripetuti													
Donne esaminate [^]	10.690	6.653	12.056	11.169	9.714	13.113	8.333	12.516	6.753	29.046	8.660	6.674	135.377
Donne richiamate	1.044	177	351	913	781	731	534	576	288	1.624	289	799	8.107
Tasso richiami grezzo (%)	9,8	2,7	2,9	8,2	8,0	5,6	6,4	4,6	4,3	5,6	3,3	12,0	6,0
Tasso richiami standard (%)	9,9	2,8	3,0	8,5	8,2	5,8	6,6	4,5	5,3	5,8	3,7	12,3	6,3

[^] = I dati fanno riferimento ad un aggiornamento successivo al 31 maggio 2013.

presentano i valori più elevati. Le Aziende USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli sono in grado di rispettare lo standard per gli esami ripetuti, mentre le Aziende USL 2 Lucca e USL 3 Pistoia registrano valori che rientrano addirittura nello standard desiderabile.

Nella figura 5 viene rappresentato l'andamento del tasso di richiami negli esami ripetuti per Azienda USL per il periodo 2005-2012, dalla quale emerge la necessità di ulteriori approfondimenti locali, soprattutto in quelle Aziende

USL dove si sono registrate variazioni consistenti negli ultimi anni.

In tabella 6 sono riportati i richiami in funzione della tipologia di richiamo e per esami ripetuti. Il dato medio regionale per quanto riguarda il tasso di richiami tecnici totali è molto contenuto ed inferiore allo standard GISMa fissato (accettabile < 3, desiderabile < 1). Il dato potrebbe essere sottostimato per quelle Aziende USL che non evidenziano alcun richiamo per motivi tecnici.

Figura 4 - Andamento temporale dei richiami - Periodo 1999-2012

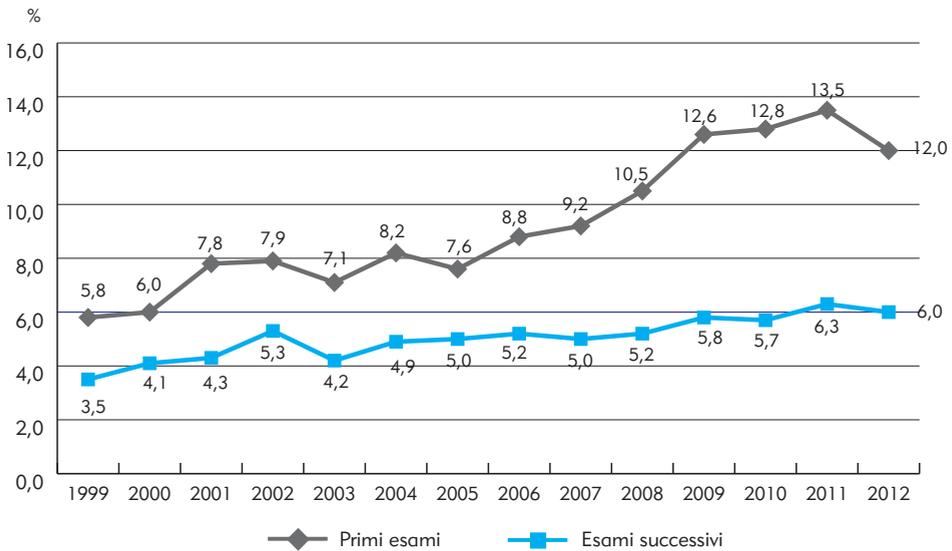


Figura 5 - Andamento del tasso di richiamo per Azienda USL - Esami successivi - Periodo 2005-2012

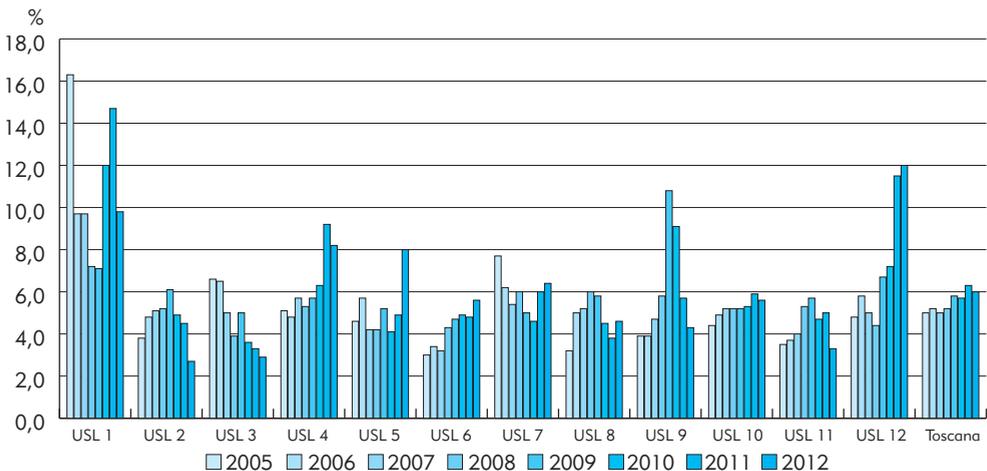


Tabella 6 - Numero di donne richiamate, per tipologia di richiamo - Esami ripetuti, valori assoluti e tasso - Anno 2012

Programmi	Tasso richiami grezzo (%)	Richiami tecnici	Tasso richiami tecnici grezzo (%)	Richiami per sintomi	Tasso richiami per sintomi grezzo (%)	Richiami per anomalità	Tasso anomalità grezzo (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	9,77	27	0,25	22	0,21	995	9,31
Azienda USL 2 Lucca	2,66	10	0,15	0	0,00	167	2,51
Azienda USL 3 Pistoia	2,91	5	0,04	0	0,00	346	2,87
Azienda USL 4 Prato	8,17	0	0,00	20	0,18	893	8,00
Azienda USL 5 Pisa	8,04	186	1,91	49	0,50	546	5,62
Azienda USL 6 Livorno	5,57	10	0,08	n.p.	-	721	5,50
Azienda USL 7 Siena	6,41	14	0,17	n.p.	-	520	6,24
Azienda USL 8 Arezzo	4,60	0	0,00	1	0,01	575	4,59
Azienda USL 9 Grosseto	4,26	1	0,01	0	0,00	287	4,25
Azienda USL 10 Firenze	5,59	78	0,27	95	0,33	1.450	4,99
Azienda USL 11 Empoli	3,34	39	0,45	24	0,28	226	2,61
Azienda USL 12 di Viareggio	11,97	8	0,12	7	0,10	784	11,75
Regione Toscana	5,99	378	0,28	218	0,16	7.510	5,55

n.p. = dato non pervenuto

Le tabelle 7 e 8 mostrano i dati relativi ai richiami intermedi distinti fra primi esami e ripetuti. Il tasso di richiami intermedi anticipati rappresenta la quota di donne che viene invitata ad effettuare una mammografia o un approfondimento diagnostico ad un intervallo inferiore ai 24 mesi (es. dopo 3, 6, 12 mesi), dopo una mammografia di screening o dopo essersi sottoposta ad accertamenti diagnostici. Possono essere distinti a seconda del livello da cui si originano ed in base al tipo di esami che vengono effettuati identificando sostanzialmente due categorie: i richiami intermedi dopo screening di primo livello (*early rescreen*) e i richiami intermedi dopo secondo livello (*early recall*). Sia le Linee Guida Europee [6] che il GISMA [7] raccomandano di evitare i richiami intermedi conseguenti ad una sessione di primo livello; sebbene non raccomandati, i richiami eseguiti prima dei due anni dopo una sessione di approfondimento devono essere contenuti entro uno standard molto ristretto (valore accettabile < 1%, desiderabile 0%). Essendo questo solo il secondo anno che vengono richiesti questi dati, è possibile che ci siano ancora alcuni problemi di completezza (ad esempio l'Azienda USL 7 Siena per la quale i dati non sono tuttora disponibili) e di corretta gestione informatica. Per un'analisi migliore del fenomeno dovrebbe inoltre essere possibile considerare anche i casi di tumore individuati attraverso tali richiami che, ricordiamo, risulterebbero classificati all'interno della categoria degli screen detected. Seppur con tutte le cautele suggerite, si possono comunque segnalare alcune situazioni critiche: l'Azienda USL 5 Pisa mostra alti tassi di richiami intermedi totali [tabelle 7 e 8] e circa 1 donna ogni 4 (primi esami) e 1 ogni 5 (successivi) viene richiamata ad effettuare un test prima del previsto; anche se in misura minore, sono comunque da segnalare i valori elevati delle Aziende USL 4 Prato e USL 12 di Viareggio,

sia per primi esami che ripetuti, e della USL 1 Massa e Carrara solo per gli esami successivi.

Dall'analisi dei dati raccolti, solo le Aziende USL 4 Lucca, USL 8 Arezzo, USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze non effettuano richiami intermedi di primo livello, come indicato dalle linee guida. L'andamento dell'indicatore globale è riportato in figura 6.

Parallelamente a quanto visto per il tasso di richiamo, appaiono elevati i tassi di richiamo intermedio anticipato globale per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato, USL 5 Pisa e USL 12 di Viareggio. L'Azienda USL 5 Pisa, che è entro lo standard per i richiami agli esami successivi, riporta un tasso di richiamo intermedio totale pari all'8,4%. I programmi di Lucca, Pistoia, Grosseto, Firenze ed Empoli rientrano nel valore accettabile dell'indicatore (1%) [figura 6]; l'Azienda USL 7 Siena non è stata in grado di fornire il dato.

In ultimo, l'ampia variabilità tra un'Azienda e l'altra potrebbe attribuirsi a diversi modelli organizzativi e a difformità nella registrazione del dato.

In tabella 9 è riportato il tasso di inadeguati (numero di lesioni con diagnosi C1/B1 sul totale delle lesioni aspirate / biopsiate) così come richiesto ai fini dell'accreditamento dei programmi di screening mammografico nella regione Toscana (indicatore SCREE2.2.2.). La raccolta del dato è iniziata di recente (questo è il secondo anno) e non esiste al momento un valore base standard; occorre quindi aspettare qualche altro anno per aver un dato più consolidato e poter fare delle valutazioni in merito. Ci limitiamo ad osservare una grande variabilità fra le Aziende, che corrisponde anche ad un'ampia variabilità nella percentuale di lesioni sospette che vengono aspirate / biopsiate all'interno dei singoli programmi (si passa da un minimo del 10% a valori superiori al 40%).

Tabella 7 - Numero di donne esaminate, donne inviate a richiamo intermedio anticipato - Primi esami, valori assoluti e tasso - Anno 2012

Programmi	Esaminate	Richiami intermedi da I livello	Richiami intermedi da II livello	Richiami intermedi totali	Tasso richiami intermedi da I livello (%)	Tasso richiami intermedi da II livello (%)	Tasso richiami intermedi totale (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	391	1	1	2	0,3	0,3	0,5
Azienda USL 2 Lucca	1.373	0	16	16	0,0	1,2	1,2
Azienda USL 3 Pistoia	2.211	1	15	16	0,0	0,7	0,7
Azienda USL 4 Prato	2.171	18	201	219	0,8	9,3	10,1
Azienda USL 5 Pisa	3.773	788	107	895	20,9	2,8	23,7
Azienda USL 6 Livorno	2.980	51	78	129	1,7	2,6	4,3
Azienda USL 7 Siena	1.569	n.p.	n.p.	n.p.	-	-	-
Azienda USL 8 Arezzo	2.715	0	14	14	0,0	0,5	0,5
Azienda USL 9 Grosseto	2.042	0	37	37	0,0	1,8	1,8
Azienda USL 10 Firenze	6.714	0	127	127	0,0	1,9	1,9
Azienda USL 11 Empoli	1.612	3	15	18	0,2	0,9	1,1
Azienda USL 12 di Viareggio	1.199	58	110	168	4,8	9,2	14,0
Regione Toscana	28.750	920	721	1.641	3,2	2,5	5,7

n.p. = dato non pervenuto

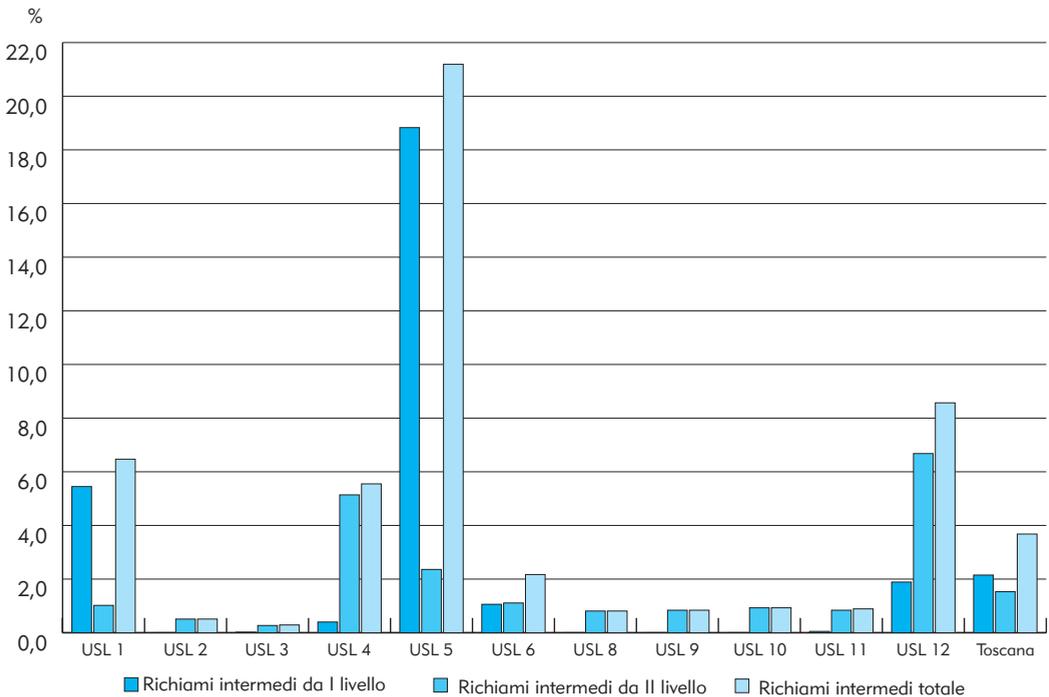
Tabella 8 - Numero di donne esaminate, donne inviate a richiamo intermedio anticipato – Esami successivi, valori assoluti e tasso - Anno 2012

Programmi	Esaminate	Richiami intermedi da I livello	Richiami intermedi da II livello	Richiami intermedi totali	Tasso richiami intermedi da I livello (%)	Tasso richiami intermedi da II livello (%)	Tasso richiami intermedi totale (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	10.690	603	112	715	5,6	1,0	6,7
Azienda USL 2 Lucca	6.653	0	25	25	0,0	0,4	0,4
Azienda USL 3 Pistoia	12.056	2	23	25	0,0	0,2	0,2
Azienda USL 4 Prato	11.169	36	485	521	0,3	4,3	4,7
Azienda USL 5 Pisa	9.714	1.752	211	1.963	18,0	2,2	20,2
Azienda USL 6 Livorno	13.113	120	101	221	0,9	0,8	1,7
Azienda USL 7 Siena	8.333	n.p.	n.p.	n.p.	-	-	-
Azienda USL 8 Arezzo	12.516	0	110	110	0,0	0,9	0,9
Azienda USL 9 Grosseto	6.753	0	37	37	0,0	0,5	0,5
Azienda USL 10 Firenze	29.046	0	205	205	0,0	0,7	0,7
Azienda USL 11 Empoli	8.660	2	71	73	0,0	0,8	0,8
Azienda USL 12 di Viareggio	6.674	91	416	507	1,4	6,2	7,6
Regione Toscana	135.377	2.606	1.796	4.402	1,9	1,3	3,3

n.p. = dato non pervenuto

I programmi di screening mammografico

Figura 6 - Andamento del tasso di richiamo intermedio anticipato I, II livello e totale per Azienda USL - Anno 2012



Nota = l'Azienda USL 7 non è stata in grado di fornire il dato.

Tabella 9 - Percorso di area oncologica - screening - requisito SCREE2.2.2 per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening mammografico nella Regione Toscana - Anno 2012

Programmi	Numero di lesioni con diagnosi C1/B1	Numero totale delle lesioni aspirate/biopsiate	% inadeguati
Azienda USL 1 Massa e Carrara	36	179	20,1
Azienda USL 2 Lucca	1	44	2,3
Azienda USL 3 Pistoia	20	120	16,7
Azienda USL 4 Prato	17	258	6,6
Azienda USL 5 Pisa	2	120	1,7
Azienda USL 6 Livorno	8	126	6,3
Azienda USL 7 Siena	6	100	6,0
Azienda USL 8 Arezzo	16	230	7,0
Azienda USL 9 Grosseto	47	138	34,1
Azienda USL 10 Firenze	297	1.063	27,9
Azienda USL 11 Empoli	22	154	14,3
Azienda USL 12 di Viareggio	59	299	19,7

6. RAPPORTO BENIGNI / MALIGNI (B/M)

Il rapporto B/M è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento. Serve per monitorare il sovratrattamento, che è uno dei possibili effetti negativi dello screening e il suo valore deve essere quindi molto contenuto. Si calcola sulle pazienti che si sono sottoposte a verifica chirurgica (biopsia o altro) ed è dato dal rapporto tra le donne che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle con una diagnosi istologica di tipo maligno.

I valori raccomandati attualmente dal GISMa (7) 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.

La diffusione sempre più ampia di tecniche diagnostiche pre-operatorie di tipo invasivo (ad esempio l'ago-biopsia), richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore. L'ultima revisione, infatti, delle Linee Guida Europee [6], che ha probabilmente tenuto conto delle innovazioni tecnologiche più recenti, ha modificato gli standard individuando i valori di $\leq 0,5:1$ (accettabile) e $\leq 0,25:1$ (desiderabile) sia per i primi esami che per quelli ripetuti.

Nella tabella 10 viene riportato il numero di donne operate, il numero di casi in sospeso (donne inviate ad intervento chirurgico delle quali al momento della raccolta dati non era ancora disponibile l'esito definitivo) e il rapporto Benigni / Maligni (B/M).

I casi in sospeso rappresentano complessivamente il 10,4% del totale dei casi inviati ad intervento chirurgico, in linea con i risultati dell'anno precedente (10,3%); nel 2012 risulta superiore la quota di casi in sospeso tra i primi esami (15,5% contro 12,6% del 2011) rispetto ai successivi (9,0% contro 9,6% del 2011).

Permane questa sofferenza nel recupero della casistica ed è principalmente a carico delle stesse Aziende dell'anno precedente: Aziende

USL1 Massa e Carrara, USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa e USL 10 Firenze. Particolarmente critica si presenta la situazione della ASL 3 Pistoia, per la quale non sono noti i risultati per più della metà dei casi inviati a trattamento chirurgico; occorre quindi tenere presente questo dato nell'analisi degli indicatori che seguono, in quanto i parametri possono non essere rappresentativi della situazione reale per la forte incompletezza della casistica.

Per quanto sopra esposto, si raccomanda una certa attenzione nella valutazione del rapporto B/M. Ai primi esami si registra una lieve flessione rispetto al dato 2011 (0,28 vs 0,31); solo l'Azienda USL 12 di Viareggio registra un valore superiore a 1 (1,20), ma il numero totale dei casi è piuttosto esiguo. Più stabile sembra il dato relativo agli esami successivi, che conferma l'alta specificità diagnostica della fase di approfondimento e un buon andamento nel tempo [figura 7].

7. TASSO DI IDENTIFICAZIONE DIAGNOSTICA (DETECTION RATE, DR) E CARATTERISTICHE DEI CARCINOMI

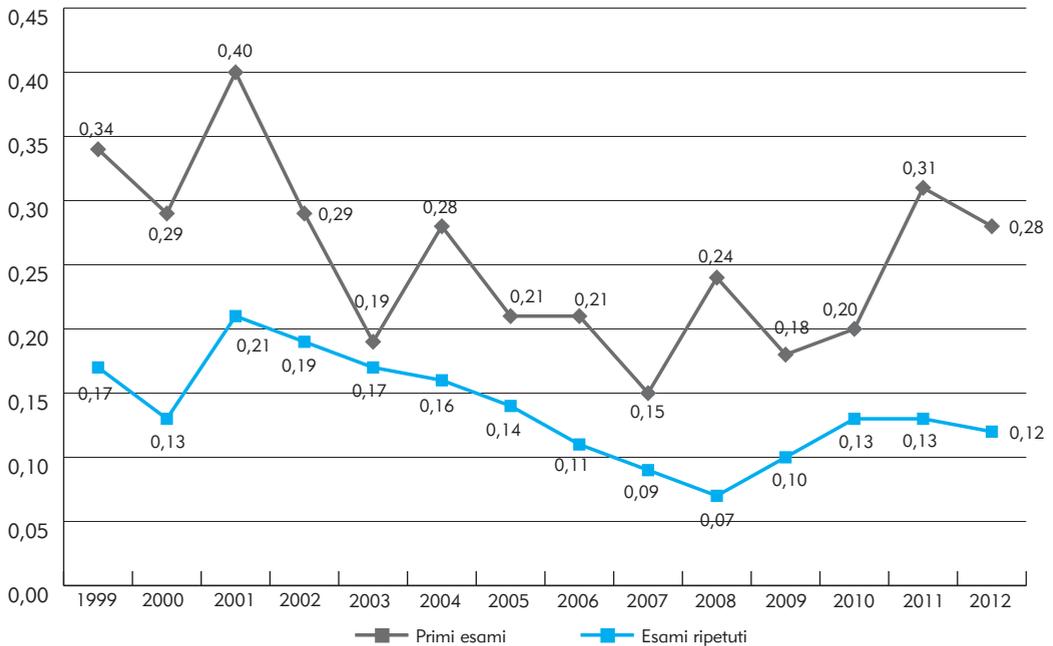
Il tasso di identificazione totale (detection rate, DR) è uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma e corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate.

È stato inoltre calcolato il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69 anni, per consentire una più corretta valutazione e confronto tra le varie Aziende: infatti, le variazioni osservate tra un programma e l'altro potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e identificazione della patologia e al diverso grado di completezza della casistica, ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata. Per problematiche di calcolo sull'ultima fascia di età (70 anni e più), il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni anche per i program-

Tabella 10 - Donne operate, casi in sospenso e rapporto casi Benigni/Maligni (B/M) fra le donne operate, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2012

	Azienda USL1 Massa e Carrara	Azienda USL2 Lucca	Azienda USL3 Pistoia	Azienda USL4 Prato	Azienda USL5 Pisa	Azienda USL6 Livorno	Azienda USL7 Siena	Azienda USL8 Arezzo	Azienda USL9 Grosseto	Azienda USL10 Firenze	Azienda USL11 Empoli	Azienda USL12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
Donne operate	5	10	8	16	16	5	20	22	7	65	11	11	196
Casi in sospenso	0	0	4	1	9	1	0	0	2	17	0	2	36
B/M	0,00	0,11	0,00	0,6	0,23	0,25	0,67	0,22	0,00	0,27	0,00	1,20	0,28
<i>Esami ripetuti</i>													
Donne operate	62	27	23	69	32	62	47	71	36	233	31	57	750
Casi in sospenso	14	0	29	2	11	0	2	0	2	13	0	1	74
B/M	0,09	0,00	0,00	0,13	0,07	0,03	0,12	0,04	0,13	0,17	0,07	0,33	0,12

Figura 7 - Andamento temporale del rapporto Benigni/Maligni - Periodo 1999-2012



mi che invitano le donne fino a 70-74 anni.

Nella tabella 11 sono riportati il tasso grezzo totale e il tasso standardizzato diretto, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti.

Viene inoltre presentato il rapporto Prevalenza / Incidenza (P/I; standard accettabile: 1,5 x Incidenza Attesa; standard desiderabile: > 1,5 x Incidenza Attesa), ovvero il rapporto fra i tumori diagnosticati allo screening e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening, calcolato sulle fasce di età quinquennali. Sono stati considerati solo i tumori invasivi, per rendere i dati confrontabili con quelli forniti dal Registro Tumori della Regione Toscana (RTRT). Per calcolare l'incidenza attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del suddetto Registro e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening. Si tenga presente che questo è attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana: tale scelta condiziona ovviamente il risultato finale evidenziando come il rapporto P/I sia un para-

metro puramente indicativo.

Ricordiamo infine che nell'analizzare il tasso di identificazione e le caratteristiche dei tumori occorre tener presente quanto detto in precedenza sulla completezza delle informazioni relative alla casistica, soprattutto per quei programmi la cui quota di casi ignoti è consistente.

La bassa numerosità della casistica, la diversa composizione per età della popolazione invitata (nei primi esami la quota maggiore di popolazione è rappresentata da donne in fascia di età 50-54 anni con una prevalenza di malattia più bassa rispetto alle fasce più anziane) e la possibile intercettazione dei casi prevalenti impongono estrema cautela nella valutazione dei risultati relativi ai primi esami.

Considerando i risultati relativi al gruppo degli esami ripetuti, l'analisi congiunta del tasso standardizzato e del rapporto P/I conferma la notevole variabilità fra Aziende USL, già evidenziata negli anni precedenti.

Ad eccezione del programma dell'Azienda USL 3 Pistoia (che ricordiamo ha una quota di casi

Tabella 1.1 - Tasso grezzo di identificazione diagnostica (DR x1.000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami ed esami ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea di età 50-69 anni) e rapporto Prevalenza/Incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2012

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR grezzo totale	12,8	6,5	3,6	5,1	3,5	1,3	7,7	6,6	4,9	7,6	7,4	4,2	5,4
Tasso standard, età 50-69	12,9	11,2	5,1	9,3	3,4	0,5	18,2	17,0	5,3	13,9	13,6	3,9	8,3
Rapporto P/I età 50-69	6,6	3,8	2,1	2,7	2,0	0,8	4,5	3,9	2,8	4,5	4,0	2,4	3,2
<i>Esami ripetuti</i>													
DR grezzo totale	5,3	4,0	1,9	5,9	3,1	4,6	5,0	5,5	4,9	6,9	3,5	6,9	5,0
Tasso standard, età 50-69	5,1	3,3	1,9	5,7	2,5	4,1	4,4	5,2	5,4	6,3	3,1	5,9	4,6
Rapporto P/I età 50-69	2,7	2,0	0,9	2,9	1,5	2,2	2,5	2,7	2,3	3,3	1,7	3,4	2,5

sospesi superiore al 50%), i valori del rapporto P/I sono tutti al di sopra dello standard indicato (range 1,5-3,4).

L'andamento nel tempo del tasso grezzo agli esami successivi [figura 8] è sostanzialmente stabile nell'ultimo triennio, intorno a valori del 5%.

Per una corretta valutazione e al fine di effettuare un confronto che tenga conto della composizione per età della popolazione in esame sarebbe auspicabile, anche in questo caso, l'utilizzo di tassi standardizzati; purtroppo molti programmi, soprattutto i primi anni, non erano in grado di fornire i dati suddivisi per fasce di età quinquennali.

Alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi, quali la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi, il tasso di identificazione dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm e la proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+) sono riportati nella tabella 12.

Rimane ancora alta la quota di casistica con stadio ignoto (14,7% ai primi esami e 12,2% ai ripetuti) e in alcune Aziende USL (USL 2

Lucca, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli) raggiunge quote importanti che devono necessariamente essere tenute in considerazione nell'analisi degli indicatori. Attualmente i flussi informativi correnti regionali non permettono alle Aziende USL il recupero delle informazioni relative al referto di anatomia patologica per la popolazione residente trattata in altre sedi e rendono così difficile l'approvvigionamento della casistica.

Tenendo sempre in mente le due criticità sopra esposte (incompletezza della casistica e quota di stadi ignoti), passiamo adesso all'analisi degli indicatori.

La proporzione di Tis è indice di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti. I valori raccomandati dal GISMa [7] sono un pari al 10% per il livello accettabile e 10-20% per quello desiderabile indipendentemente dai passaggi. A differenza delle Linee Guida Europee [6] lo standard italiano prevede anche il valore massimo il cui superamento deve essere interpretato come campanello d'al-

Figura 8 - Andamento temporale del tasso di identificazione diagnostica - Periodo 1999-2012

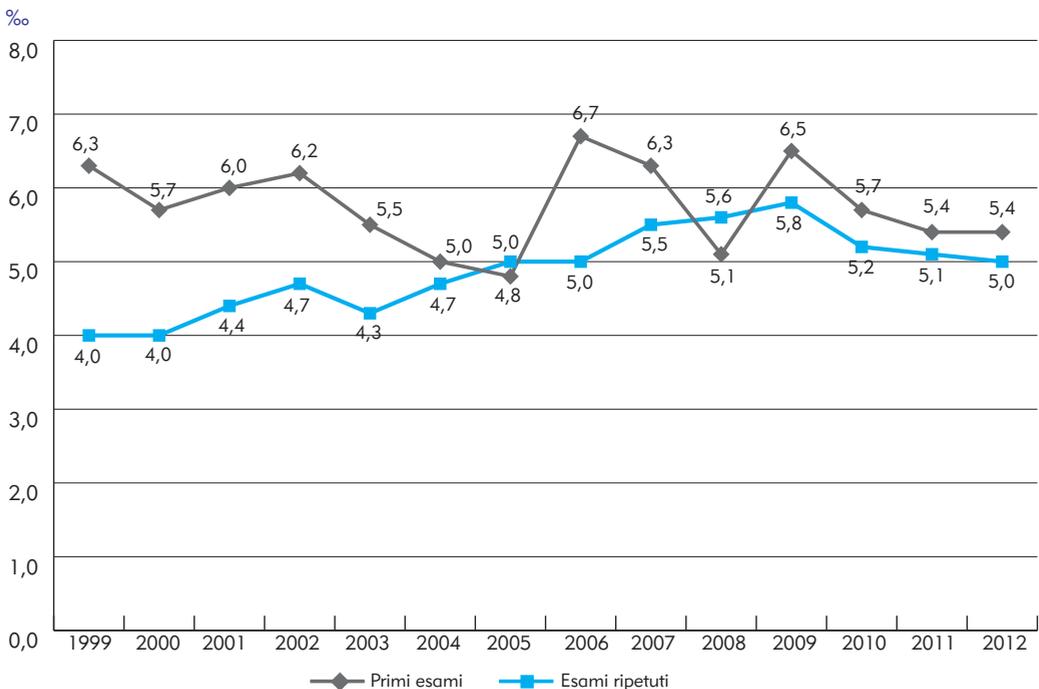


Tabella 12 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) dei tumori invasivi inferiori o uguali a 10 mm, percentuali dei tumori in situ (Tis), tumori stadio II+, e tumori con stadio ignoto, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti (50-69) - Anno 2012

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
<i>Primi esami</i>													
DR tum ≤10 mm	5,1	1,5	1,4	1,4	1,3	1,3	2,6	1,8	0,5	1,6	0,0	2,5	1,5
Tis (%)	20,0	40,0	0,0	40,0	30,8	0,0	16,7	0,0	22,2	8,1	25,0	0,0	14,9
Stadio II+ (%)	40,0	11,1	37,5	20,0	23,1	0,0	25,0	33,3	50,0	31,4	27,3	20,0	28,9
Stadio ignoto (%)	0,0	44,4	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	27,5	27,3	0,0	14,7
<i>Esami ripetuti</i>													
DR tum ≤10 mm	2,7	1,8	0,8	3,3	1,5	1,8	1,7	1,9	1,2	1,8	1,0	2,3	1,8
Tis (%)	7,0	20,0	13,0	11,5	16,7	15,0	10,0	15,9	6,3	22,2	23,1	9,3	15,0
Stadio II+ (%)	21,1	7,4	26,1	24,2	20,0	21,7	38,1	21,7	42,4	15,0	20,7	26,1	21,7
Stadio ignoto (%)	0,0	25,9	0,0	9,1	0,0	0,0	4,8	0,0	3,0	28,5	10,3	15,2	12,2

larme, perché un'alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi oppure l'espressione di diverse abitudini degli anatomopatologi nell'utilizzo delle categorie patologiche.

Il valore medio regionale dell'indicatore ai primi esami mostra una riduzione rispetto allo scorso anno (14,9% vs 19,2%), collocandosi intorno ai livelli registrati in questi ultimi 3-4 anni (13%-15%); la figura 9 mostra comunque come in questo gruppo vi sia una maggiore instabilità dell'andamento dell'indicatore. La percentuale dei Tis agli esami successivi è di poco superiore al dato dello scorso anno (15,0% vs 14,6%). L'andamento temporale [figura 9] del tasso per esami ripetuti, considerato più stabile data la maggiore numerosità della casistica, mostra nel lungo periodo un andamento che, seppur un po' altalenante, tende lentamente a crescere; tale indicatore potrebbe essere valutato con maggiore correttezza avendo a disposizione una casistica più completa.

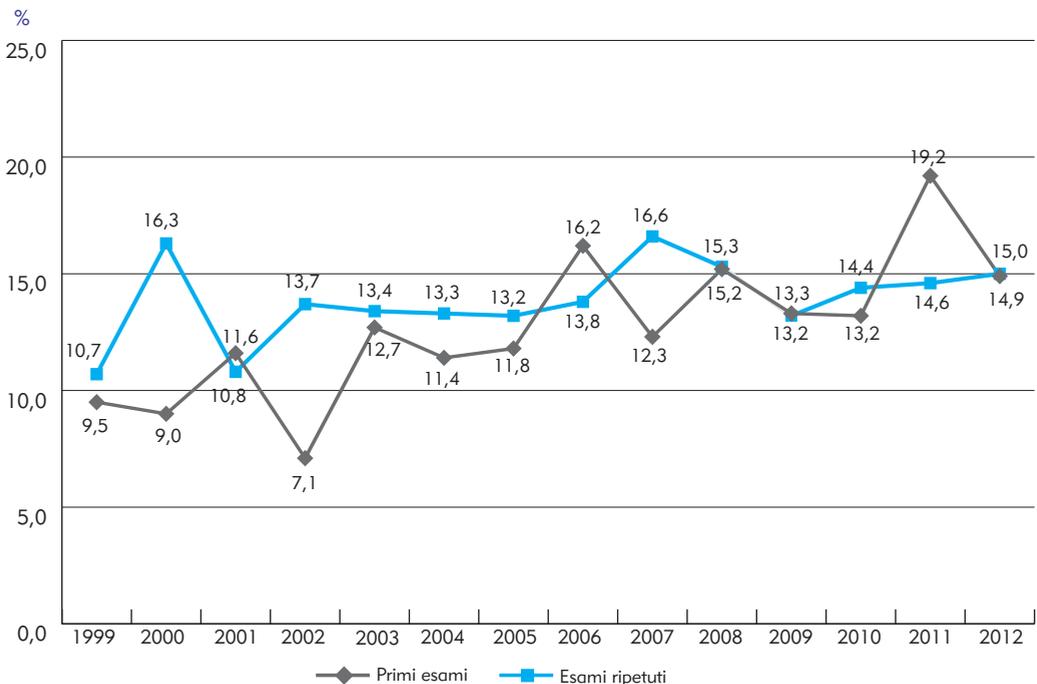
Le singole Aziende USL mostrano un andamento molto più altalenante, con importanti

variazioni tra un'Azienda USL e l'altra e, nello stesso programma, tra un anno e l'altro, probabilmente legati sia a oscillazioni casuali dei dati che ai problemi di qualità dei dati.

Il tasso dei tumori ≤ 10 mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate) è un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma; esso infatti esprime la capacità di anticipazione diagnostica di tumori "piccoli", suscettibili di trattamento radicale e quindi a miglior prognosi. Sebbene il GISMa [7] non individui alcuno standard di riferimento, valori superiori all'1,75-2‰ sono a favore di una buona sensibilità diagnostica del programma, mentre valori molto bassi e non motivati da una bassa incidenza attesa devono indurre una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto.

I valori riportati nella tabella 12 relativi agli esami successivi esprimono nel complesso una buona sensibilità anche se si confermano ampie variazioni interaziendali e intra-aziendali

Figura 9 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ - Periodo 1999-2012



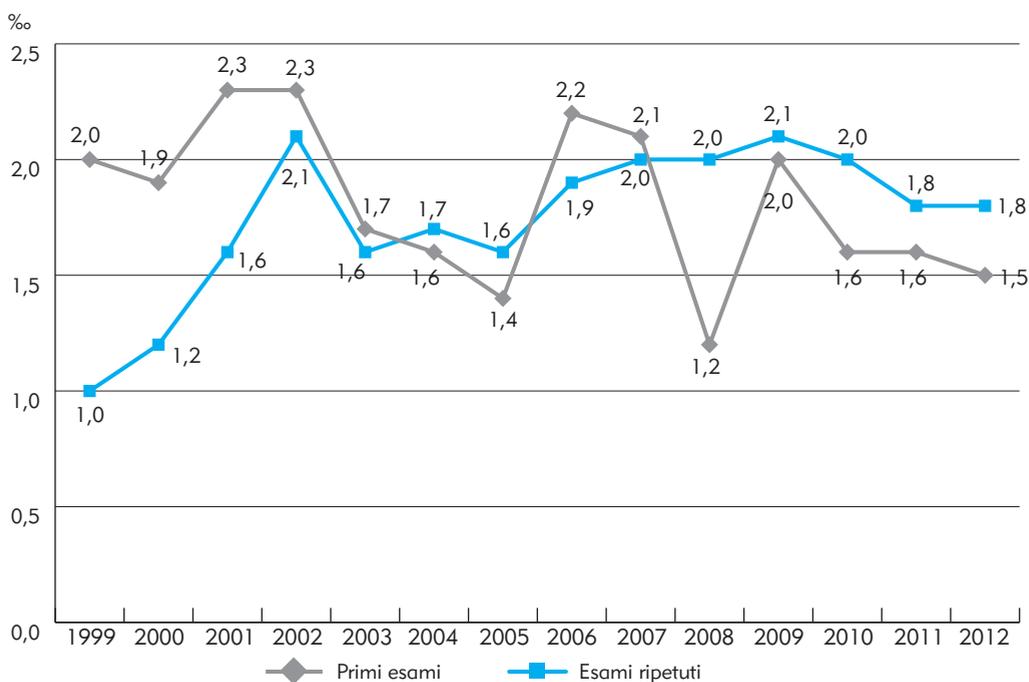
da un anno e all'altro. Il dato medio regionale per esami ripetuti, pari a 1,8‰ è in linea con quello dello scorso anno [figura 10]; il tasso per primi esami è di poco inferiore al dato del 2011, ma nel tempo evidenzia un andamento molto più altalenante.

Un altro parametro indicativo della capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening è rappresentato dalla proporzione di tumori in stadio avanzato (stadio II+) sul numero di cancro totali identificati; il valore di questo indicatore dovrebbe quindi diminuire agli esami successivi. Il GISMa [7] pone il livello accettabile e desiderabile di tale parametro $\leq 30\%$ per i primi esami e $\leq 25\%$ per gli esami successivi. Risulta evidente che nella valutazione dell'indicatore è importante tenere sotto controllo il numero dei tumori con stadio ignoto, in quanto la quota di questi ultimi modifica il valore del parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto. La lettura è

inoltre influenzata da altri fattori, quali la diversa composizione per età fra primi esami e successivi e l'esiguità della casistica.

Il dato medio regionale rientra nello standard raccomandato sia per i primi esami (28,9%) che per quelli ripetuti (21,7%); in entrambi i casi i valori risultano in crescita rispetto ai dati del 2011, ma più in linea con i valori registrati nel biennio precedente (2009-10). Come per i precedenti, l'indicatore è frutto di un'elevata variabilità territoriale: alcune Aziende USL presentano infatti valori all'interno degli standard suggeriti, alcune sono evidentemente condizionate dall'alta quota di ignoti, altre evidenziano alte percentuali con un andamento discontinuo rispetto al precedente anno di rilevazione. Analogamente agli indicatori precedenti, la valutazione di questo dato è complessa e sarebbe opportuno ricondurla ad analisi più approfondite, che tengano conto anche degli intervalli di screening e della consistenza numerica delle donne che aderiscono all'invito con cadenza irregolare.

Figura 10 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori inferiori o uguali a 10 mm - Periodo 1999-2012



8. RISULTATI PER FASCE DI ETÀ

Le tabelle 13 e 14 riportano i risultati diagnostici del totale dei programmi toscani per fasce di età quinquennali. Questo tipo di valutazione si rende particolarmente necessaria dal momento che la distribuzione per età ai primi esami e a quelli successivi è profondamente diversa: i primi esami infatti risultano costituiti per la stragrande maggioranza (77,7%) da donne giovani in fascia di età 50-54 anni. Anche i dati del 2012 confermano una maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con un maggior numero di casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), un maggior numero di interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M) a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi

identificati (tasso di identificazione), rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia. Va comunque tenuto presente che una quota parte delle donne classificate come al primo test di screening in realtà non lo sono: infatti, sulla base dei risultati della rilevazione Passi [8], in Toscana il 58% delle donne 40-49enni ha effettuato una mammografia preventiva negli ultimi due anni, con un'età media di 40 anni al primo esame. La valutazione degli indicatori ai primi esami richiede quindi una certa cautela.

Pur con le criticità segnalate in precedenza, l'analisi degli indicatori per fasce di età e per esami ripetuti conferma quanto emerso dagli studi randomizzati sull'efficacia dello screening mammografico, ovvero un miglioramento delle performance diagnostiche del programma con l'aumentare dell'età.

Tabella 13 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per primi esami - Anno 2012

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (%)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (%)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	22.335	12,0	4,4	0,36	1,3	13,1	29,6	14,3
55-59	3.221	11,8	6,2	0,21	0,9	18,8	40,0	20,0
60-64	1.987	11,8	7,6	0,13	2,5	18,8	26,7	0,0
65-69	1.207	12,5	19,1	0,09	4,1	16,7	17,4	21,7
Totale 50-69	28.750	12,0	5,4	0,28	1,5	14,9	28,9	14,7

Tabella 14 - Indicatori diagnostici per fasce di età e per esami ripetuti - Anno 2012

Età	Totale rispondenti	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (%)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione Tum. ≤ 10 mm (%)	Tumori in situ (%)	Stadio II+ (%)	Stadio ignoto (%)
50-54	23.713	7,5	3,0	0,30	1,0	19,1	22,2	5,6
55-59	34.391	6,1	4,3	0,18	1,5	13,0	21,2	16,4
60-64	37.727	5,8	6,0	0,07	2,3	12,2	27,7	13,4
65-69	39.546	5,2	6,0	0,07	2,1	17,5	16,3	10,4
Totale 50-69	135.377	6,0	5,0	0,12	1,8	15,0	21,7	12,2

9. TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI NEI TUMORI ≤ A 2 CENTIMETRI

La tabella 15 riporta la proporzione di carcinomi invasivi ≤ 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo. Il valore standard definito dal gruppo GISMa [7] per il trattamento è maggiore o uguale all'80% di tutti i casi inviati ad intervento chirurgico.

In regione Toscana si conferma un ampio uso del trattamento chirurgico conservativo, con una media regionale al di sopra dello standard sia per i primi esami (86,4%) che per i successivi (93,1%). Più della metà delle Aziende USL ai primi esami raggiunge addirittura il 100% della casistica; le Aziende USL 6 Livorno (75,0%) e USL 11 Empoli (75,0%) presentano quote di trattamento conservativo ai primi esami inferiori allo standard raccomandato, ma questo è verosimilmente attribuibile all'esiguità della casistica e all'impossibilità di recuperare totalmente l'informazione sul trattamento. Per quanto riguarda gli esami ripetuti nessuna Azienda USL presenta valori inferiori a quanto raccomandato.

10. TEMPI DI ATTESA

I tempi di attesa sono sicuramente indicatori del grado di efficienza del programma, ma hanno anche un forte impatto sulla percezione della qualità del servizio da parte delle utenti. Il contenimento dei tempi di attesa entro limiti accettabili è importante per limitare sia l'ansia dell'attesa dell'esito del test che l'ansia dell'attesa dell'esito dell'approfondimento.

I tempi che vengono rilevati sono relativi agli intervalli fra:

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

I tempi di attesa riportati in tabella 16 confer-

Tabella 15 - Casi (%) con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei canceri invasivi identificati, ≤ a 2 cm, suddivisi per primi esami ed esami ripetuti - Anno 2012

Programmi	Primi esami %	Esami successivi %
Azienda USL 1 Massa e Carrara	100,0	87,5
Azienda USL 2 Lucca	100,0	93,3
Azienda USL 3 Pistoia	100,0	94,7
Azienda USL 4 Prato	100,0	95,8
Azienda USL 5 Pisa	100,0	100,0
Azienda USL 6 Livorno	75,0	87,8
Azienda USL 7 Siena	85,7	96,4
Azienda USL 8 Arezzo	80,0	94,1
Azienda USL 9 Grosseto	100,0	84,2
Azienda USL 10 Firenze	89,3	96,8
Azienda USL 11 Empoli	75,0	94,1
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	96,8
Regione Toscana	86,4	93,7

Tabella 16 - Tempi fra data del test e data di invio della lettera per le negative, data del test e data dell'approfondimento, e fra test ed intervento chirurgico - Anno 2012

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
<i>Data test-data invio lettera negativa</i>												
≤ 21 giorni (%)	100,0*	74,9	98,7	35,0	96,3	67,1	93,7	51,2	71,0	18,4	82,5	95,5
≤ 15 giorni (%)	58,0	48,4	92,0	25,0	88,8	61,6	80,2	27,8	52,0	9,0	29,8	82,1
<i>Data test-data approfondimento</i>												
≤ 28 giorni (%)	100,0*	97,6	86,1	34,0	49,9	76,9	85,1	38,3	56,0	4,2	71,8	81,9
≤ 21 giorni (%)	100,0*	92,4	66,6	23,0	32,3	62,4	68,5	21,8	41,0	2,6	33,4	63,5
<i>Data test-data intervento</i>												
≤ 60 giorni (%)	77,0	64,9	32,1	32,0	18,8	46,3	98,0	31,6	45,0	4,3	68,4	31,7
≤ 30 giorni (%)	41,0	13,5	0,0	7,0	0,0	7,5	48,0	5,3	3,0	0,9	10,5	1,6

* = valori stimati.

mano una situazione di sofferenza per molte Aziende USL già sottolineata negli anni precedenti; anche nello screening organizzato, analogamente ad altri ambiti sanitari, i tempi di attesa rappresentano il punto maggiormente dolente del percorso. Per quanto riguarda l'intervallo tra l'esecuzione della mammografia e l'invio dell'esito negativo, anche quest'anno sono 4le Aziende USL che risultano al di sopra dello standard (Aziende USL 3 Pistoia, USL 5 Pisa, USL 7 Siena e USL 12 di Viareggio); le Aziende di Lucca, Pisa ed Empoli hanno migliorato notevolmente le loro performance rispetto all'anno precedente, anche se non sempre è stato raggiunto lo standard suggerito. Un forte peggioramento del dato si registra invece nella USL 10 Firenze e, in misura minore, nella USL 9 Grosseto.

Solo l'Azienda USL 2 Lucca raggiunge lo standard per il secondo indicatore (data test-data approfondimento). Particolarmente critico appare il valore per l'Azienda USL 10 Firenze. Per quanto riguarda l'Azienda USL 1 Massa e Carrara, i due primi indicatori sono solo stime e pertanto, al di là della difficile interpretazione, non sono confrontabili in termini di performance con le altre Aziende.

I tempi chirurgici sono quelli che presentano le maggiori criticità. L'indicatore SQTm relativo ai tempi di trattamento chirurgico (non esiste uno standard GISMa) indica come accettabile che l'80% delle donne venga operato entro 30 giorni dalla data di indicazione all'intervento, per cui con buona approssimazione si possono considerare 60 giorni dalla mammografia di screening. Solo l'Azienda USL 7 Siena rientra in questo valore, mentre la maggior parte dei programmi sembrano in forte difficoltà. Pur tenendo conto che a volte è la donna stessa ad allungare i tempi per avere maggiori informazioni e che l'aumento di tecnologie pre-intervento, quali la microbiopsia, richiede più tempo per la diagnosi, questo dato deve essere migliorato.

11. CONCLUSIONI

Nella tabella 17 sono riassunti i principali indicatori regionali di performance analizzati nei precedenti paragrafi e confrontati con gli standard GISMa [7] di riferimento. Nel complesso i dati si confermano buoni e sostanzialmente stabili rispetto all'anno precedente.

Permangono comunque alcune criticità che riassumiamo di seguito:

- il tasso di richiamo necessita sicuramente di approfondimenti ad hoc, soprattutto a livello locale; pur con i miglioramenti evidenziati nel 2012, l'andamento nel periodo mette in luce una grande variabilità aziendale che non accenna a ridursi nel tempo e la persistenza di situazioni di criticità che necessitano sicuramente di interventi mirati. Il dato sui richiami intermedi anticipati, per quanto letto con necessaria cautela, amplifica la problematica e mette in maggiore evidenza le differenze di approccio dei programmi in tal senso;
- il livello di completezza della casistica: i sistemi informativi aziendali e le fonti informative regionali (flussi delle schede di dimissione ospedaliera, flussi dei referti di anatomia patologica, ecc.) non sono ancora in grado di garantire una completa estrazione della casistica in automatico e nel rispetto dei tempi. Molti dei dati sono recuperati manualmente con spreco di risorse e rischi elevati di errore nel trattamento del dato. I dati del 2012 confermano una difficoltà nella raccolta sia della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti) che delle caratteristiche dei tumori (quali la classificazione anatomopatologica, il trattamento chirurgico), soprattutto a carico dei soliti programmi dello scorso anno. L'incompletezza del dato, assieme alla esiguità della casistica, è inoltre responsabile dell'ampia variabilità degli indicatori intra e interaziendali. La soluzione a questo tipo di problema è sostanzialmente tecnica e deve essere individuata nell'ambito di un'ottimizzazione dei flussi informativi regionali;
- tempi di attesa: certamente problematiche

Tabella 17 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2012 e confronto con l'anno 2011

Indicatori	2012	2011	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
Estensione grezza (%)	98,2	89,3		
Estensione corretta (%)	102,0	93,2		
Adesione grezza (%)	68,0	68,5	≥ 50	≥ 70
Adesione corretta (%)	72,6	72,5	≥ 60	≥ 75
Richiami ai primi esami (%)	12,0	13,8	< 7	< 5
Richiami agli esami successivi (%)	6,0	6,3	< 5	< 3
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	5,4	5,4	Considerare il rapporto P/I	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,0	5,1		
Rapporto B/M ai primi esami	0,28	0,31	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,12	0,13	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤10 mm (x 1.000) ai primi esami	1,5	1,6		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,8	1,8		
Tumori in situ ai primi esami (%)	14,9	19,2	10	10-20
Tumori in situ agli esami successivi (%)	15,0	14,6	10	10-20
Tumori stadio II+ ai primi esami (%)	28,9	17,4	≤ 30	≤ 30
Tumori stadio ignoto ai primi esami (%)	14,7	15,2		
Tumori stadio II+ agli esami successivi (%)	21,7	19,3	≤ 25	≤ 25
Tumori stadio ignoto agli esami successivi (%)	12,2	15,2		

logistico-organizzative ne compromettono il rispetto entro limiti accettabili. È verosimile che la risoluzione di questa criticità non possa realizzarsi fino a quando non si affronteranno in maniera contestuale le criticità relative a tutti i tempi di attesa delle prestazioni in ambito sanitario;

- anagrafi sanitarie aziendali: benché il numero totale di inviti inesitati sia contenuto, in alcune Aziende USL la loro proporzione è rilevante e tale da determinare un'inadeguata offerta dell'intervento e una mancata garanzia di un Livello Essenziale di Assistenza (LEA).

L'implementazione del flusso regionale di scre-

ening ha di fatto prodotto dei miglioramenti nella produzione di alcune informazioni prima non rilevate; sono attesi ulteriori sviluppi positivi con il completamento della sperimentazione e la definitiva messa a regime dello stesso, che dovrebbe avvenire nel 2014-2015. Il flusso permetterà, infatti, una più accurata analisi epidemiologica dei dati di screening su base individuale favorendo una valutazione di reale impatto di salute dei programmi sul territorio regionale.

Infine, l'analisi dei dati di adesione in base al luogo di nascita ha messo in luce un possibile campo di intervento per favorire la partecipazione agli screening e ridurre le disuguaglianze

ze: pur considerando che una parte della non adesione può dipendere da scelte consapevoli, la grossa differenza di adesione che si registra fra le italiane e le straniere fa riflettere su quali possano essere gli ostacoli all'adesione su cui intervenire. Un'analisi maggiormente articolata sulla popolazione straniera in base al Paese di nascita, quale quella più comunemente utilizzata in Paesi a Sviluppo Avanzato (PSA) e Paesi a Forte Propensione Migratoria (PFPM), potrebbe sicuramente dare indicazioni più precise per possibili interventi mirati volti a garantire una maggiore equità di accesso ai programmi di prevenzione.

Bibliografia essenziale

1. AIOM Working Group e AIRTUM Working Group: *I numeri del cancro in Italia 2013*. Intermedia editore, 2012.
2. Botha JL, Bray F, Sankila R, et al: *Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries*. Eur J Cancer 2003; 39: 1718-29.
3. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, et al: *Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer*. N Engl J Med 2005; 353: 1784-92.
4. EUROSCREEN Working Group: *Summary of the evidence of breast cancer service screening outcome in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet* J Med Screen 2012; 19 (Suppl 1): 5-13.
5. Ministero della Salute - Direzione Generale della Prevenzione: *Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto*. Roma, Ministero della Salute, 2006.
6. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S, et al: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. Fourth edition, Luxembourg, European Commission, 2006.
7. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A, et al: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella*. Epidemiol Prev 2006; supplemento 1 (marzo-aprile).
8. www.epicentro.iss.it/passi: Pool di ASL-Passi 2007-2008.

I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli,
Francesca Maria Carozzi, Massimo Confortini,
Paolo Bulgaresi, Carmelina Di Pierro,
Karin Louise Andersson, Luigi Facchini,
Leonardo Ventura, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

Questo rapporto illustra i principali indicatori di processo dello screening cervicale nella regione Toscana per l'anno 2012 riferiti alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2012 e che hanno effettuato un Pap test in risposta all'invito entro il 30 aprile 2013.

Dal 1996 le Linee Guida Nazionali, facendo riferimento alle Linee Guida Europee, raccomandano l'attivazione di programmi di screening organizzato per la prevenzione del carcinoma cervicale [1-4].

Nella regione Toscana lo screening cervicale è attivo in tutte le Aziende USL dal 2004. Il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO), su richiesta dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), ha raccolto i risultati relativi all'attività dei programmi di screening delle 12 Aziende USL toscane. I dati sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati relativi a: popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati, lesioni preinvasive e invasive diagnosticate nella popolazione screenata e gli eventuali trattamenti. L'elaborazione dei dati pervenuti ha consentito il calcolo degli indicatori relativi alle performance organizzativo-diagnostiche dei programmi secondo le indicazioni riportate nel Manuale degli Indicatori del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) [5].

Gli indicatori relativi all'attività dei programmi aziendali sono stati confrontati con gli indicatori delle survey nazionale [6] e regionale del 2011 [7].

Il monitoraggio della performance dei programmi di screening è uno strumento di benchmarking che permette di perseguire il miglioramento continuo della qualità attraverso il confronto degli indicatori aziendali e regionali con quelli nazionali.

2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

L'estensione degli inviti è data dal rapporto fra il numero di donne invitate e un terzo della popolazione bersaglio teorica da invitare ogni anno. Su indicazione dell'Osservatorio Nazionale Screening presentiamo l'estensione aggiustata calcolata sottraendo dal numeratore le donne con invito inesitato che non possono essere considerate realmente invitate in quanto l'invito è tornato al mittente per indirizzo errato o sconosciuto. L'estensione è aggiustata anche per le esclusioni effettuate prima dell'invito per test recente, per isterectomia o per patologie gravi o fortemente invalidanti. La popolazione bersaglio utilizzata è la popolazione ISTAT al 1° gennaio 2012. Nel 2012 sono state invitate 337.747 donne della fascia d'età 25-64 anni con un valore medio di estensione aggiustata pari al 102,9% della popolazione regionale bersaglio/anno (range 77,1-123,3%) [tabella 1]. Il valore raggiunto a livello regionale è superiore al dato riportato per il 2011 (96,3%) ed è in linea con l'obiettivo del 100% previsto dalle disposizioni nazionali che disciplinano i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), recepite nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007. Le variazioni osservate da un anno all'altro spesso riflettono aspetti organizzativi della distribuzione degli inviti della popolazione obiettivo (25-64 anni) nell'arco temporale dei 3 anni, per i quali un programma può invitare meno donne in un anno ma recuperare nel successivo. Infatti, se si analizzano i dati per Azienda USL si osserva, per esempio, una diminuzione dell'estensione degli inviti nell'Azienda USL 11 Empoli per il 2012 (77,1%) che però è compensata da un'estensione per il 2011 molto superiore al 100% (123%). Nel 2012 la percentuale media regionale di inviti inesitati è stata del 3,7%, leggermente inferiore al dato della survey 2011 [tabella 2]. Questa riduzione riflette il buon livello di aggiornamento dell'anagrafe utilizzata per gli inviti da parte di alcune Aziende e, in alcuni casi,

Tabella 1 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale[§] - Anno 2012. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2010 e 2011 secondo i nuovi criteri ONS[#]

Programmi	Popolazione bersaglio/ anno [§] (N.)	Donne escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata [#] Nuovi criteri ONS (%)		
					Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.433	2.399	23	14.343	89,3	112,2	159,6
Azienda USL 2 Lucca	20.459	213	434	22.049	106,8	100,3	91,7
Azienda USL 3 Pistoia	26.987	1.158	1.438	29.170	107,4	70,9	94,0
Azienda USL 4 Prato	23.192	0	59	25.933	111,6	75,6	82,7
Azienda USL 5 Pisa	31.340	1.329	800	29.810	96,7	113,7	93,4
Azienda USL 6 Livorno	32.034	778	702	33.243	104,1	101,1	109,5
Azienda USL 7 Siena	24.520	3.168	609	26.944	123,3	81,7	91,8
Azienda USL 8 Arezzo	31.816	1.195	505	28.421	91,2	86,5	84,9
Azienda USL 9 Grosseto	20.387	1.642	1.032	20.494	103,8	105,5	102,6
Azienda USL 10 Firenze [^]	74.367	12.141	5.716	74.578	110,7	94,3	112,4
Azienda USL 11 Empoli	21.839	408	886	17.408	77,1	123,8	111,0
Azienda USL 12 di Viareggio	15.602	569	411	15.354	99,4	101,5	100,5
Regione Toscana	340.976	25.000	12.615	337.747	102,9	96,3	102,7

§ = un terzo della popolazione ISTAT 25-64 anni al 1° gennaio 2012 fornita dal Settore Sistema Informativo di supporto alle decisioni. Ufficio Regionale di Statistica - Regione Toscana - elaborazione su dati Demo ISTAT;

= estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate;

^ = Firenze: include le donne invitate per lo studio pilota HPV nel 2010 e lo screening primario con test HPV nel 2012.

il re-invio degli inviti inesitati dopo recupero degli indirizzi corretti. In particolare l'Azienda USL 1 Massa e Carrara presenta un tasso di inviti inesitati molto basso e costante negli ultimi tre anni (0,2%) sovrapponibile a quello dell'Azienda USL 4 Prato. Alcuni programmi registrano quest'anno valori inferiori alla media regionale dimostrando un forte miglioramento del dato rispetto alla survey 2011, come le Aziende

USL 8 Arezzo (dall'8,5% all'1,8%), USL 5 Pisa (dal 6,1% al 2,7%) e USL 7 Siena (dal 5,2% al 2,3%). Le Aziende USL 3 Pistoia, USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli hanno invece valori superiori alla media regionale (4,9%, 5,0%, 7,7% e 5,1%, rispettivamente) per problemi relativi all'aggiornamento delle liste anagrafiche. Ovviamente se i programmi non effettuano la registrazione completa degli

inviti inesitati presenteranno una performance migliore rispetto a quella reale. Da sottolineare che lo screening cervicale è rivolto ad una fascia d'età in cui quota parte di popolazione, giovane e straniera, è maggiormente soggetta a migrazioni rispetto alla popolazione bersaglio dei programmi di screening per il tumore della mammella e del colon-retto e risente maggiormente di un archivio anagrafico non aggiornato. La tabella 3 mostra l'estensione degli inviti dell'ultimo triennio 2010-2012 e conferma che è stata invitata tutta la popolazione obiettivo sia a livello regionale (105,8%) che a livello di singola Azienda USL (range 91,4% - 124,8%). L'andamento temporale dell'estensione dello screening cervicale della regione Toscana [figura 1] mostra una tendenza alla crescita costante fino al 2004, anno in cui è stata raggiunta l'attivazione dei programmi di screening in tutte le Aziende USL della regione, e una successiva stabilizzazione nel tempo, eccetto per una leggera flessione nel 2009 (89,5%).

3. ADESIONE ALLO SCREENING CERVICALE

3.1 Adesione all'invito per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana

L'adesione all'invito aggiustata è stata calcolata considerando le donne aderenti fra quelle invitate, meno gli inviti inesitati e le esclusioni dopo l'invito (test di screening recente o altri motivi), che sono sottratti dal totale delle donne invitate. Le donne con invito inesitato in questo caso sono escluse perché non sono state raggiunte dall'invito, non hanno avuto quindi la possibilità di partecipare allo screening. Nel 2012 hanno risposto all'invito 170.988 su 337.747 donne invitate, con un'adesione media regionale aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito pari al 56% [tabella 4], in leggero aumento rispetto al 2011 (55,4%). Il valore medio nazionale di adesione all'invito per il 2011 non aggiustato per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito è stato pari al 41% [6], inferiore di 9 punti percentuali al dato medio regionale grezzo per il 2012 (50,6%).

Tabella 2 - Inviti inesitati sul totale delle donne invitate (%) per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2010, 2011 e 2012

Programmi	Inviti inesitati (%)		
	Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0,2	0,5	0,4
Azienda USL 2 Lucca	2,0	1,7	0,5
Azienda USL 3 Pistoia	4,9	3,7	7,8
Azienda USL 4 Prato	0,2	1,2	1,4
Azienda USL 5 Pisa	2,7	6,1	2,5
Azienda USL 6 Livorno	2,1	3,3	2,6
Azienda USL 7 Siena	2,3	5,2	1,9
Azienda USL 8 Arezzo	1,8	8,5	8,3
Azienda USL 9 Grosseto	5,0	4,1	4,6
Azienda USL 10 Firenze [§]	7,7	6,0	4,7
Azienda USL 11 Empoli	5,1	4,1	2,2
Azienda USL 12 di Viareggio	2,7	2,2	3,9
Regione Toscana	3,7	4,4	3,6

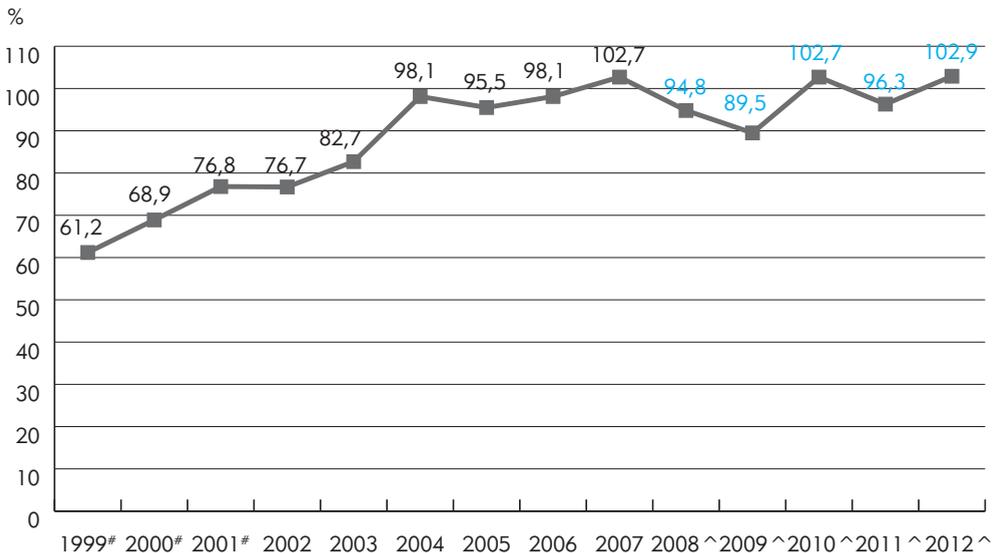
§ = i dati di Firenze includono le donne invitate per lo studio pilota HPV nel 2010 e per lo screening primario con test HPV nel 2012.

Tabella 3 - Estensione del numero di donne invitate (%) rispetto alla teorica popolazione da invitare nell'ultimo triennio dei programmi di screening cervicale - Periodo 2010-2012

Programmi	Popolazione bersaglio totale (N.)	Periodo 2010-2012		
		Donne escluse prima dell'invito (N.)	Donne invitate (N.)	Estensione aggiustata ^ (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	55.297	5.153	62.575	124,8
Azienda USL 2 Lucca	61.378	577	61.731	101,5
Azienda USL 3 Pistoia	80.961	6.659	72.548	97,6
Azienda USL 4 Prato	69.575	0	63.594	91,4
Azienda USL 5 Pisa	94.017	2.219	100.004	108,9
Azienda USL 6 Livorno	96.101	2.898	102.832	110,3
Azienda USL 7 Siena	73.562	8.902	63.428	98,1
Azienda USL 8 Arezzo	95.447	6.108	81.873	91,6
Azienda USL 9 Grosseto	61.159	4.888	58.906	104,7
Azienda USL 10 Firenze#	223.105	36.086	215.798	115,4
Azienda USL 11 Empoli	65.518	9.017	61.592	109,0
Azienda USL 12 di Viareggio	46.805	1.573	48.022	106,2
Regione Toscana	1.022.925	84.080	992.903	105,8

= i dati di Firenze includono le donne invitate per lo studio pilota HPV nel 2010 e per lo screening primario con test HPV nel 2012;
 ^ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito.

Figura 1 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata§ degli inviti (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2012



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;

= estensione non aggiustata;

^ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti.

I programmi di screening cervicale

La risposta all'invito varia dal 42,8% dell'Azienda USL 7 Siena al 79,1% dell'Azienda USL 1 Massa Carrara. Le Aziende USL 2 Lucca, USL 6 Livorno e USL 7 Siena registrano valori inferiori al 50%. Le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 4 Prato, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli presentano valori superiori al 60%, obiettivo indicato nel Piano Sanitario Regionale 2005-2007. Nel caso dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara, il valore di adesione è eccezionalmente elevato e può essere messo in relazione con l'organizzazione del programma, che per il 2012 ha previsto l'invito di un'elevata quota di donne che avendo già aderito ai passaggi di screening precedenti tendono a rispondere maggiormente all'invito. Un'adesione

elevata può dipendere anche da una maggiore efficienza organizzativa (qualità dell'accesso, invio dei solleciti), dal coinvolgimento dei ginecologi privati e dei Medici di Medicina Generale, da un re-indirizzamento dello screening opportunistico all'interno dello screening organizzato. Non è da escludere un ruolo svolto sull'adesione dalla crisi economica che potrebbe facilitare la risposta all'invito per la gratuità della prestazione e degli eventuali approfondimenti successivi. L'andamento temporale dell'adesione [figura 2] evidenzia un aumento costante nel periodo 1999-2009, seguito da una stabilizzazione nell'ultimo quinquennio intorno al 55%.

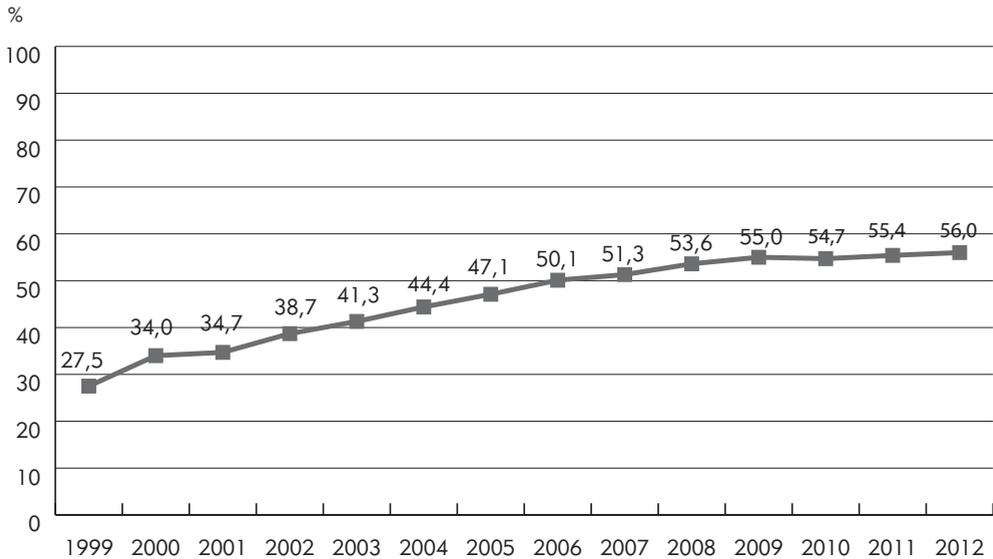
Tabella 4 - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale - Anno 2012. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2010 e 2011

Programmi	Popolazione Invitata (N.)	Inviti inesitati (N.)	Donne escluse dopo l'invito (N.)	Donne rispondenti (N.)	Adesione aggiustata [§] (%)		
					Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	14.343	23	707	10.768	79,1	63,0	56,8
Azienda USL 2 Lucca	22.049	434	1.738	9.660	48,6	51,1	51,8
Azienda USL 3 Pistoia	29.170	1.438	1.853	14.349	55,4	55,5	54,4
Azienda USL 4 Prato	25.933	59	1.793	14.482	60,1	56,9	58,5
Azienda USL 5 Pisa	29.810	800	2.838	13.304	50,8	52,9	61,8
Azienda USL 6 Livorno	33.243	702	2.296	14.592	48,2	49,2	45,6
Azienda USL 7 Siena	26.944	609	37	11.262	42,8	45,6	43,1
Azienda USL 8 Arezzo	28.421	505	2.678	13.486	53,4	62,5	56,6
Azienda USL 9 Grosseto	20.494	1.032	1.531	9.535	53,2	52,0	50,3
Azienda USL 10 Firenze [#]	74.578	5.716	3.718	41.656	63,9	63,1	62,0
Azienda USL 11 Empoli	17.408	886	568	10.219	64,1	51,5	52,3
Azienda USL 12 di Viareggio	15.354	411	19	7.675	51,4	50,8	47,6
Regione Toscana	337.747	12.615	19.776	170.988	56,0	55,4	54,7

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

= i dati di Firenze includono le donne invitate per lo studio pilota HPV nel 2010 e per lo screening primario con test HPV nel 2012.

Figura 2 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2012



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

3.2 L'adesione per classe di età

L'analisi dell'adesione aggiustata per classe d'età per tutte le donne [figura 3a] evidenzia un aumento di adesione all'aumentare dell'età, passando da un valore medio regionale del 52,8% per la fascia 25-29 anni al 58,9% per la fascia 55-59 anni, con un piccolo calo nella fascia 60-64 anni (57,5%).

3.3 Adesione per paese di nascita

Lo screening può rappresentare un mezzo per garantire l'equità di accesso nelle fasce fragili della popolazione come quella rappresentata dalla popolazione migrante, quindi un interesse sempre maggiore viene rivolto al tema migranti e screening. Per conoscere la partecipazione della popolazione migrante allo screening per la prima volta il CRRPO ha effettuato una survey dedicata alla popolazione migrante in regione Toscana (per i tre programmi di screening), come già realizzata a livello nazionale [6] per lo screening cervicale. I dati ISTAT [8] evidenziano che la popolazione

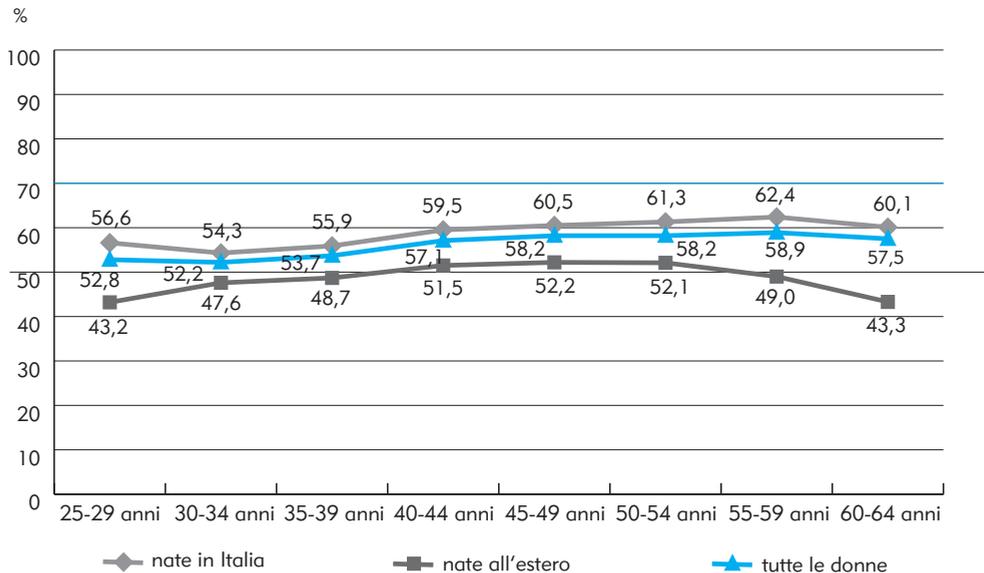
migrante residente in Italia nell'ultimo decennio è triplicata, passando da poco più di 1 milione e 300 mila persone nel 2001 a oltre 4 milioni nel 2011. L'aumento di questa fascia della popolazione ha un impatto rilevante sullo screening cervicale sia per la femminilizzazione dei flussi migratori (53,3% sono donne) che per la giovane età delle donne migranti (67% delle donne sono fra 25-64 anni). Una prima analisi dell'adesione all'invito della popolazione migrante effettuata per lo screening dell'Azienda USL 10 Firenze ha rilevato che le donne immigrate nel periodo 2000-2008 avevano partecipato meno al programma di screening cervicale e avevano un rischio più elevato di lesioni citologiche rispetto alle donne nate in Italia [9]. In quest'analisi le donne erano state classificate come migranti in base al paese di nascita (nate all'estero o nate in Italia), preferito come criterio di selezione alla cittadinanza che non sempre è presente negli archivi dei programmi di screening. Undici Aziende USL hanno fornito i dati relativi alla composizione della popolazione invitata e all'adesione all'invito in base al paese di nascita. L'analisi, riferita al 2012, ha evidenziato che le donne nate all'estero rappresentano in media il 16,7% delle

I programmi di screening cervicale

donne in classe d'età 25-64 anni invitate dai programmi di screening cervicale, con un range che va dal 10,2% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara al 23,3% dell'Azienda USL 11 Empoli [figura 3b]. L'adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito delle donne immigrate è stata mediamente inferiore di 10 punti percentuali a quella delle donne nate in Italia (48,6% versus 59%). La minore partecipazione allo screening non è stata confermata solo per l'Azienda USL 6 Livorno (48,3% versus 48,2%) e per l'Azienda USL 9 Grosseto che ha addirittura una maggiore partecipazione della popolazione migrante (58,7% versus 52,3%). Sul territorio regionale si osserva una notevole variabilità nella differenza di adesione fra donne nate in Italia e donne nate all'estero con valori che oscillano da 1,5 punti percentuali (p.p.) dell'Azienda USL 8 Arezzo a un massimo di circa 30 p.p. dell'Azienda USL 4 Prato. Le Aziende che hanno mostrato una differenza di adesione superiore alla media regionale sono state le Aziende USL 4 Prato (29,6 p.p.), USL 2 Lucca (15,8 p.p.), USL 11 Empoli (15,6 p.p.), USL 10 Firenze (12,6 p.p.) e USL 5 Pisa

(12,5 p.p.) [figura 3b]. Questa grande variabilità può essere attribuita alla diversa composizione della popolazione migrante nelle varie Aziende USL. Se analizziamo il tasso di inviti inesitati per paese di nascita osserviamo una percentuale più elevata nelle donne nate all'estero rispetto alle donne nate in Italia (12,9% versus 2,1%, rispettivamente), con un range che va dallo 0,9% dell'Azienda USL 4 Prato al 26,3% dell'Azienda USL 10 Firenze, a sottolineare l'elevata tendenza che hanno queste donne a spostarsi sul territorio. Questo dato conferma ancora di più la necessità di un aggiornamento continuo dell'archivio anagrafico. Se analizziamo l'andamento dell'adesione per fascia d'età, osserviamo che l'adesione all'invito delle donne immigrate è stata inferiore a quella delle donne nate in Italia, con un andamento simile a quello delle donne nate in Italia, eccetto che per una minore adesione osservata nella fascia di età 25-29 anni e un calo dell'adesione rilevata nelle fasce di età più anziane che inizia un quinquennio prima delle donne nate in Italia (55-59 anni) [figura 3a].

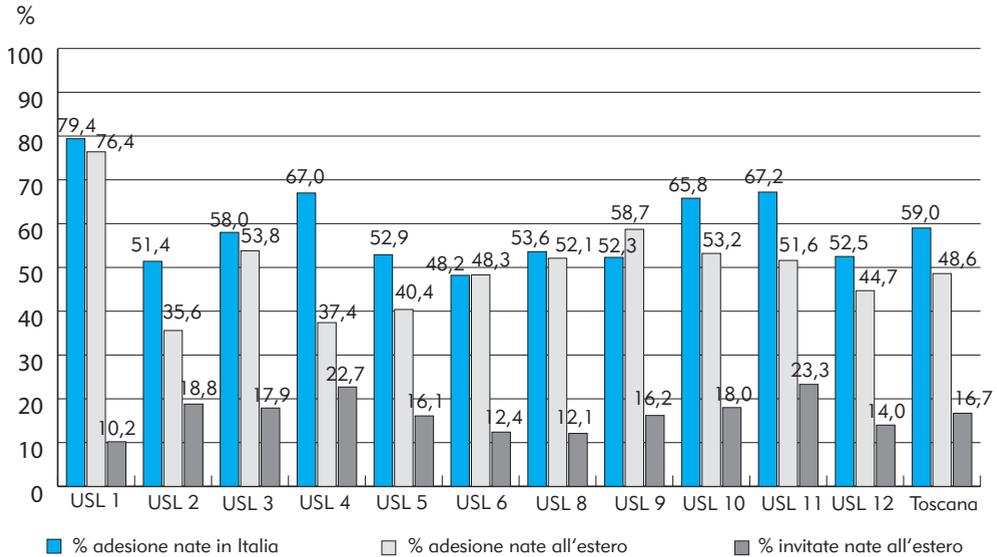
Figura 3a - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale per fascia di età e paese di nascita nella regione Toscana[#] - Anno 2012



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

= l'Azienda USL 7 Siena non ha fornito i dati di adesione all'invito per paese di nascita e per questo motivo il suo dato è presente solo nell'adesione totale.

Figura 3b - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening cervicale per paese di nascita, per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana. Proporzioni di donne invitate nate all'estero per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012



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

4. DISTRIBUZIONE DEI RISULTATI CITOLOGICI

La tabella 5 riporta la distribuzione dei 173.523 Pap test effettuati dalle donne invitate dai programmi di screening della regione Toscana nel 2012, suddivisi per classe citologica e per Azienda USL. Tutti i programmi dichiarano di aver adottato la classificazione Bethesda (TBS) 2001. Le citologie ASC-US o lesione citologica più grave (ASC-US+) rappresentano il 2,6% del totale delle citologie, il dato è sovrapponibile a quello regionale del 2011 con valori che oscillano fra il 6,5% dell'Azienda USL 12 di Viareggio e lo 0,77% dell'Azienda USL 6 Livorno. Anche quest'anno, le Aziende USL 6 Livorno e USL 7 Siena (1,4%) presentano una proporzione di anomalie citologiche sensibilmente inferiore alla media regionale. Complessivamente in regione Toscana le due classi citologiche anormali più frequenti sono le ASC-US e le L-SIL che insieme rappresentano l'83% delle citologie ASC-US+, seguite, in una percentuale molto più bassa, da H-SIL (8,4%), ASC-H (5,2%), AGC (3,3%) ed infine dalla citologia

positiva per cellule maligne (0,2%). Anche quest'anno si conferma una grande variabilità nella distribuzione citologica fra Aziende USL che solo in parte può essere attribuita ad una diversa interpretazione dei quadri citologici da parte dei lettori in quanto non è possibile escludere una diversa prevalenza di patologia tra le varie aree. Infatti, come evidenziato anche in seguito, l'elevata frequenza di citologie ASC-H e H-SIL corrisponde, generalmente, ad un tasso di identificazione per CIN2+ più elevato. Se si analizzano le singole classi citologiche si rileva che:

- le ASC-US rappresentano l'1,10% delle citologie totali con valori che vanno dallo 0,3% dell'Azienda USL 7 Siena al 2,5% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara;
- le ASC-H rappresentano lo 0,13% delle citologie con valori che oscillano dallo 0,01% dell'Azienda USL 8 Arezzo allo 0,40% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. Le ASC-H inoltre rappresentano il 10,8% di tutte le ASC (ASC-US+ASC-H) quindi di poco superiore agli standard raccomandati (5-10% delle ASC) dal Bethesda 2001 [10]. Comunque analizzando il

dato singolo, esiste per le ASC-H una discreta variabilità tra centri di lettura in quanto 6 Aziende USL rientrano nel range del Bethesda (Azienda USL 1 Massa e Carrara 5%, USL 2 Lucca 9,7%, USL 4 Prato 5,8%, USL 7 Siena 5,4%, USL 9 Grosseto 7,8% e USL 11 Empoli 10,8%), 3 Aziende USL hanno invece percentuali che si discostano leggermente dall'atteso (USL 3 Pistoia 13,8%, USL 5 Pisa 12,2% e USL 10 Firenze 14,1%). L'Azienda USL 12 di Viareggio presenta la percentuale di ASC-H più elevata (29%) e l'Azienda USL 8 Arezzo la minore (1,5%). È interessante che, nonostante la lettura dei Pap test delle Aziende USL 9 Grosseto e USL 11 Empoli sia centralizzata presso il Laboratorio dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) di Firenze, la distribuzione delle ASC-H sia diversa da quella dell'Azienda 10 Firenze;

- le L-SIL rappresentano l'1% delle citologie totali, variando dallo 0,2% dell'Azienda USL 6 Livorno al 4% della USL 12 di Viareggio, che insieme all'Azienda USL 1 Massa e Carrara presenta già nel 2011 i valori più elevati della regione (2,5% e 2,2%, rispettivamente);

- le H-SIL rappresentano lo 0,22% delle citologie totali, variando dallo 0,05% dell'Azienda USL 4 Prato allo 0,40% dell'USL 1 Massa e Carrara, che anche nel 2011 presentava i valori più elevati della Regione;

- le AGC rappresentano lo 0,08% delle citologie totali, variando dallo 0,02% dell'Azienda USL 6 Livorno allo 0,77% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. In quest'ultima Azienda la percentuale di citologie AGC è circa 10 volte più elevata della media regionale;

- la percentuale media di prelievi inadeguati è stata dell'1,3%, con valori che oscillano dallo 0,07% dell'Azienda USL 6 Livorno al 6,2% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara che, nonostante utilizzi l'allestimento su strato sottile (LBC), presenta valori superiori allo standard desiderabile del 5% [5]. Complessivamente il tasso di inadeguati è sovrapponibile a quello rilevato nella survey regionale del 2011 [7] e

inferiore al dato medio nazionale, collocando la Toscana fra le regioni italiane a minor tasso di inadeguati [6]. I laboratori dei programmi di screening della Regione Toscana hanno aderito a controlli di qualità della lettura esterna inter-aziendali istituiti con l'obiettivo di uniformare e standardizzare i criteri morfologici adottati e superare le diversità fra programmi non giustificate da una reale differenza di prevalenza di malattia. Per mantenere un livello di qualità ottimale è in corso un controllo di qualità esterno per la lettura citologica che vede coinvolti tutti i lettori impegnati nello screening cervicale a livello regionale.

5. RIPETIZIONE DEL PAP TEST

5.1 Percentuale di invio alla ripetizione

Nella tabella 6 sono riportati i dati relativi all'invio a ripetizione dei Pap test per tutti i motivi. Hanno avuto una raccomandazione a ripetere l'esame 2.673 su 171.748 donne screenate (1,6%). Il dato, leggermente in calo rispetto al 2011 (1,8%), è nettamente inferiore alla media nazionale per il 2011 (4,1%). Le indicazioni alla ripetizione del Pap test sono state: l'inadeguatezza del prelievo e la categoria citologica ASC-US. Cinque programmi inviano le ASC-US a ripetizione a 6 mesi, l'Azienda USL 1 Massa e Carrara invece invia a ripetizione a 6 mesi le ASC-US con test HPV ad alto e a basso rischio negativo, invece di inviarle all'intervallo triennale di screening. La percentuale di invii a ripetizione mostra una grande variabilità passando dallo 0,4% dell'Azienda USL 6 Livorno al 6,2% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara. Il dato di quest'ultima dipende dall'elevato numero di invii a ripetizione per prelievo insoddisfacente, nonostante in questa Azienda sia stato adottato l'allestimento del Pap test su strato sottile.

Tabella 5 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012

Programmi	ASC-US+												Negativi		Insoddisfacenti		Totale citologie			
	Cancro		H-SIL		L-SIL		ASC-H		ASC-US		AGC		Totale ASC-US+		N.	%	N.	%	N.	%
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	43	0,40	296	2,75	14	0,13	268	2,49	5	0,05	626	5,81	9.477	88,01	665	6,18	10.768	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	31	0,32	99	1,01	17	0,17	159	1,62	8	0,08	314	3,20	9.419	96,03	75	0,76	9.808	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	19	0,13	88	0,59	15	0,10	94	0,63	8	0,05	224	1,51	14.575	98,14	52	0,35	14.851	100
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	8	0,05	194	1,32	14	0,10	226	1,53	9	0,06	451	3,06	14.141	96,01	137	0,93	14.729	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	52	0,39	208	1,54	24	0,18	173	1,28	4	0,03	461	3,42	12.823	95,05	207	1,53	13.491	100
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	19	0,13	26	0,18	12	0,08	53	0,36	3	0,02	113	0,77	14.487	99,16	10	0,07	14.610	100
Azienda USL 7 Siena	1	0,01	8	0,07	107	0,94	2	0,02	35	0,31	4	0,04	157	1,38	11.055	97,14	169	1,48	11.381	100
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	30	0,22	61	0,44	2	0,01	130	0,94	8	0,06	231	1,67	13.504	97,52	112	0,81	13.847	100
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	16	0,17	37	0,39	8	0,08	95	0,99	4	0,04	160	1,67	9.352	97,58	72	0,75	9.584	100
Azienda USL 10 Firenze ^s	3	0,01	89	0,21	260	0,62	73	0,17	443	1,05	25	0,06	893	2,12	40.882	97,00	373	0,88	42.148	100
Azienda USL 11 Empoli	2	0,02	36	0,35	94	0,91	18	0,17	148	1,43	7	0,07	305	2,95	9.882	95,47	164	1,58	10.351	100
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,01	25	0,31	324	4,07	32	0,40	77	0,97	61	0,77	520	6,54	7.272	91,41	163	2,05	7.955	100
Regione Toscana	7	0,00	376	0,22	1.794	1,03	231	0,13	1.901	1,10	146	0,08	4.455	2,57	166.869	96,17	2.199	1,27	173.523	100

Tabella 6 - Indicazione alla ripetizione del Pap test (%) sulla popolazione screenata per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012

Programmi	Donne con indicazione a ripetere per motivo (N.)			Donne screenate	Donne screenate con indicazione a ripetere (%)
	Insoddisfacenti	ASC-US	Totale		
Azienda USL 1 Massa e Carrara	665	6 [§]	671	10.768	6,2
Azienda USL 2 Lucca	75	138	213	9.660	2,2
Azienda USL 3 Pistoia	52	89	141	14.750	1,0
Azienda USL 4 Prato	137	126	263	14.483	1,8
Azienda USL 5 Pisa	200	0	200	13.321	1,5
Azienda USL 6 Livorno	10	49	59	14.592	0,4
Azienda USL 7 Siena	169	0	169	11.262	1,5
Azienda USL 8 Arezzo	112	92	204	13.486	1,5
Azienda USL 9 Grosseto	72	0	72	9.535	0,8
Azienda USL 10 Firenze	367	0	367	41.979	0,9
Azienda USL 11 Empoli	164	0	164	10.219	1,6
Azienda USL 12 di Viareggio	150	0	150	7.693	1,9
Regione Toscana	2.173	500	2.673	171.748	1,6

§ = donne con citologia ASC-US e test per HPV ad basso ed alto rischio negativo inviate a ripetizione del Pap test dopo 6 mesi.

5.2 Compliance alla ripetizione citologica

La figura 4 mostra i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia "per motivo" aggiustata per il numero di donne che non avrebbero ancora dovuto ripetere il Pap test al 15 aprile 2013.

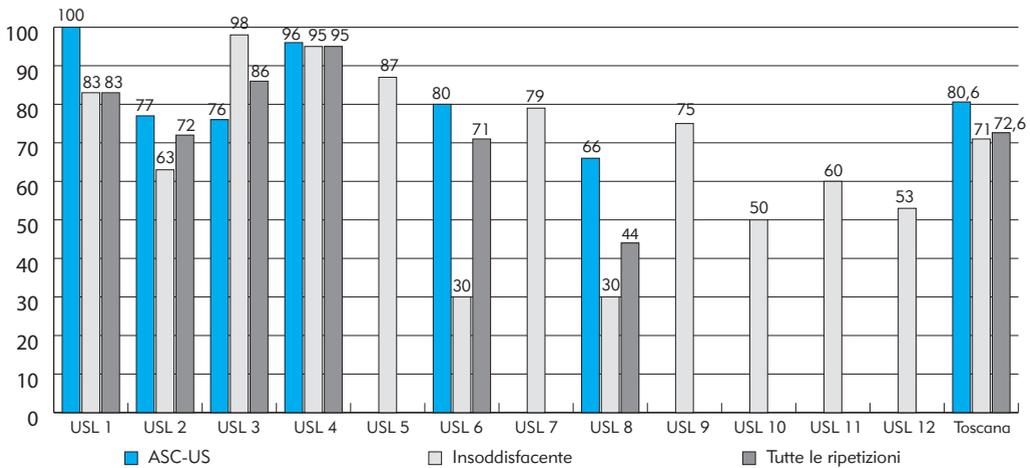
La compliance media regionale considerando tutti i motivi di invio a ripetizione è stata del 72,6% in aumento rispetto al 2011 (68,2%). L'adesione alla ripetizione aggiustata per Pap test inadeguato è stata pari al 71% in aumento di 7 punti percentuali rispetto alla survey 2011 (64%). L'adesione corretta alla ripetizione per citologia ASC-US è stata pari all'81% anche questa in aumento rispetto alla survey 2011 (78,8%). Per confrontare il dato con quello nazionale abbiamo calcolato l'adesione non aggiustata, che risulta pari al 70,7% (1890/2673), in aumento rispetto al 2011 (66,5%) e superiore alla media nazionale per il 2011 (64,7%).

6. LA GESTIONE DELLE DONNE CON CITOLOGIA ASC-US

In regione Toscana la gestione delle ASC-US per l'anno 2012 è diversificata secondo i tre protocolli previsti dalle raccomandazioni del GISCi (5):

- invio diretto a colposcopia: Aziende USL 5 Pisa, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo (a giudizio del lettore), USL 12 Viareggio per i primi 4 mesi dell'anno e USL 1 Massa e Carrara. Quest'ultimo programma è stato inserito in questa sezione perché per il triage delle ASC-US non è stato utilizzato un test HPV ad alto rischio come raccomandato dalle Linee Guida Nazionali [3], ma è stato utilizzato un test per HPV ad alto e basso rischio, che è risultato positivo nel 98% dei casi. Pertanto, praticamente, tutte le donne con citologia ASC-US sono state inviate in colposcopia;
- ripetizione citologia a 6 mesi: Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno e USL 8 Arezzo (a giudizio del lettore);
- triage con test HPV-hr: Aziende USL 9 Gros-

Figura 4 - Compliance aggiustata[§] (%) alla ripetizione citologica per motivo per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012



§ = aggiustata per il numero di donne che non avrebbero ancora dovuto ripetere il Pap test al 15 aprile 2013.

seto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio.

La tabella 7 mostra i risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr relativi all'adesione al triage e alla positività del test per classe d'età e complessivo per le quattro Aziende che hanno adottato il test HPV-hr di triage. Le Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli prevedono l'allestimento convenzionale del Pap test con la ripetizione del prelievo per il test HPV-hr di triage in caso di citologia ASC-US, mentre l'Azienda USL 12 di Viareggio utilizza l'allestimento su strato sottile. La lettura del test HPV è centralizzata presso il Laboratorio di ISPO che utilizza un test validato per lo screening che ricerca solo i tipi di HPV ad alto rischio oncogeno. L'adesione al triage con test HPV-hr complessiva per tutte le Aziende USL e per tutte le fasce d'età è stata pari all'87,4%, con un range compreso fra il 78,6% (fascia d'età 25-34) e il 97,3% (fascia d'età 35-44 anni). L'adesione al triage complessiva è in aumento rispetto al 2011 (87,4% vs 82,7%) e tale aumento è da attribuirsi in particolare al miglioramento della risposta al richiamo a fare un test HPV delle Aziende USL

11 Empoli e USL 10 Firenze, che sono passate rispettivamente dal 74,8% all'81,1% e dal 73,9% all'88,9%. Il test HPV-hr di triage è risultato positivo nel 49,7% delle donne con citologia ASC-US aderenti al triage [tabella 7]. Se analizziamo il dato per classe d'età si osserva un picco della positività del test nella classe d'età 25-34 anni seguito da un calo con l'aumentare dell'età che riflette la storia naturale dell'infezione. Pur rilevando nella classe 55-64 un leggero incremento di positività del test HPV di triage rispetto alla classe 35-54 anni, questo dato non può essere imputato ad un picco di infezione nelle fasce più avanzate in quanto il campione è molto piccolo. La positività al test HPV-hr di triage oscilla fra il 29,7% dell'Azienda USL 12 di Viareggio e il 58,3% dell'Azienda USL 11 Empoli [tabella 8]; esiste una certa omogeneità del dato fra i programmi che hanno centralizzato la lettura della citologia in un unico laboratorio (Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli), in quanto i criteri utilizzati per classificare una citologia fra le ASC-US influenzano fortemente il risultato del test HPV. Infatti, i programmi a lettura centralizzata hanno da una parte una

proporzione di citologie ASC-US sul totale delle ASC-US+ simile [tabella 8], dall'altra hanno tassi percentuali simili di test HPV positivi di triage; l'Azienda USL 12 di Viareggio che ha invece una proporzione di ASC-US sul totale delle ASC-US+ inferiore agli altri tre programmi (14,8%) ha anche una minore positività del test HPV-hr di triage. È quindi verosimile che la differenza di positività possa almeno in parte essere attribuita ai diversi criteri di classificazione citologica adottati per le ASC-US. Infatti le differenze non possono essere attribuite al test HPV utilizzato, trattandosi dello stesso test processato nello stesso laboratorio.

La tabella 8 mostra anche l'andamento dell'adesione al triage per Aziende USL che varia dall'81,1% di Empoli al 94,9% di Viareggio. In quest'ultima Azienda USL che utilizza l'altestimento su strato sottile e che dovrebbe avere un'adesione del 100%, 2 test HPV non sono stati effettuati per mancato consenso. La tabella 8 riporta il Valore Predittivo Positivo (VPP) per CIN2+ del triage con test HPV-hr per Azienda USL, con valori che oscillano dal 18,8% dell'Azienda USL 9 Grosseto al 36,4% dell'Azienda USL 12 di Viareggio. Il VPP è influenzato dalla prevalenza di malattia nell'area geografica e l'elevata DR per lesioni CIN2+ rilevata nell'Azienda USL 12 di Viareggio potrebbe giustificare l'elevato VPP del triage con test HPV osservato in questa Azienda USL, anche se il campione è molto piccolo. Il dato va però considerato con cautela perché il VPP è influenzato dai criteri morfologici adottati dal lettore per classificare una citologia come ASC-US. Infatti, se fra le ASC-US sono comprese solo le citologie con lievi alterazioni, il VPP del test HPV diminuirà mentre, se sono classificate come ASC-US anche citologie con alterazioni meno lievi, il VPP aumenterà. La tabella 9 riporta il VPP medio complessivo per la regione Toscana per le diverse strategie di gestione delle ASC-US: l'invio diretto in colposcopia ha un VPP del 3,9%, la ripetizione citologica ha un VPP del 5,4% e il triage con test HPV-hr ha un

VPP del 22%. Anche i dati della survey GISCI 2011 riferita al 2010 [11], evidenziano come il triage con test HPV-hr abbia un VPP per CIN2 o lesioni più gravi (CIN2+) maggiore rispetto alle altre due opzioni (VPP triage 9,7%, VPP ripetizione cito 4%, VPP invio diretto 5.5%) e come il triage riduca la variabilità fra centri. Concludendo i dati rilevati da questa survey dimostrano come l'adozione del triage con test HPV-hr sia la migliore strategia di gestione delle ASC-US, confermando quanto rilevato nella survey regionale riferita al 2011. Queste conclusioni sono supportate da numerosi studi nazionali e internazionali [12-16]. In tabella 9 è riportata infine l'adesione al protocollo delle Aziende USL che hanno effettuato l'invio diretto in colposcopia che è stato pari al 48,6% mentre è stato superiore all'80% per il protocollo che prevedeva l'invio a ripetizione citologica e il triage con test HPV.

7. INVIO IN COLPOSCOPIA

La tabella 10 mostra la distribuzione degli invii in colposcopia per classe citologica sul totale delle donne screenate per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana. Nel 2012 sono state inviate in colposcopia complessivamente 3.495 su 171.748 donne screenate (2%). Il dato medio regionale è uguale al dato registrato nel 2011 e leggermente inferiore al valore medio nazionale per il 2011 (2,4%) [6]. Sono state inviate in colposcopia tutte le donne con citologia L-SIL, ASC-H, AGC, H-SIL e Cancro, mentre per le citologie ASC-US le strategie sono già state illustrate. L'invio in colposcopia mostra una grande variabilità fra programmi passando dallo 0,4% dell'Azienda USL 6 Livorno al 6% dell'Azienda USL 12 di Viareggio e riflette la variabilità osservata per la distribuzione citologica. La percentuale d'invio in colposcopia varia infatti in funzione della percentuale di citologie anormali (ASC-US+) sul totale delle donne screenate e in funzione della diver-

Tabella 7 - Risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr: percentuale di adesione al triage e di positività per classe di età. Dati complessivi per le Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio - Anno 2012

Fascia di età	Triage citologie ASC-US con test HPV-hr				Positività test HPV sulle donne aderenti al triage (%)	
	N. aderenti		N. non aderenti	Totale		
	HPV-hr positivo	HPV-hr negativo				
25-34	147	88	64	299	78,6	62,6
35-44	95	119	6	220	97,3	44,4
45-54	51	95	19	165	88,5	34,9
55-64	22	17	2	41	95,1	56,4
Totale	315	319	91	725	87,4	49,7

Tabella 8 - Risultati del triage delle citologie ASC-US con test HPV-hr: percentuale di ASC-US sul totale delle citologie ASC-US+ (%), percentuale di adesione al triage e di positività del test HPV-hr e Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni istologiche CIN2 o più gravi (CIN2+) delle ASC-US per le Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio - Anno 2012

Azienda USL	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Adesione al protocollo (%)	Positività test HPV (%)	VPP per CIN2+ (%)
Azienda USL 9 Grosseto	59,4	87,4	47,0	18,8 (6/32)
Azienda USL 10 Firenze	49,6	88,9	49,5	21,4 (40/187)
Azienda USL 11 Empoli	48,5	81,1	58,3	22,7 (15/66)
Azienda USL 12 di Viareggio	14,8	94,9	29,7	36,4 (4/11)

Tabella 9 - Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per lesioni istologiche CIN2 o più gravi (CIN2+) identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US per tipo di protocollo di gestione delle citologie ASC-US, adesione al protocollo, proporzione delle ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%) - Anno 2012

Tipo di protocollo	ASC-US su totale delle citologie ASC-US+ (%)	Adesione al protocollo (%)	VPP per CIN2+ delle ASC-US (%)
Invio diretto in colposcopia [§]	34,2	48,6	3,9 (10/259)
Ripetizione della citologia [#]	49,7	80,4	5,4 (6/112)
Triage HPV-hr [^]	40,6	87,4	22,0 (65/296)

§ = Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 5 Pisa, USL 7 Siena, USL 8 Arezzo, USL 12 di Viareggio;

= Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 4 Prato, USL 6 Livorno, USL 8 Arezzo;

^ = Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli, USL 12 di Viareggio.

sa proporzione nelle Aziende delle due categorie citologiche maggiormente rappresentate, ASC-US e L-SIL. Un altro determinante dell'invio in colposcopia è il tipo di strategia adottato per la gestione delle ASC-US, infatti il triage con test HPV-hr si associa generalmente ad un minore invio in colposcopia. Le Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze, USL 11 Empoli, che

hanno una bassa prevalenza di L-SIL e adottano il triage delle ASC-US con test HPV, hanno un invio in colposcopia che oscilla tra l'1% e il 2%. Al contrario nelle Aziende USL ad elevata prevalenza di L-SIL, il tasso di invio è particolarmente alto come osservato per l'Azienda USL 12 di Viareggio. Quest'ultima Azienda infatti ha una frequenza così elevata di citologia L-SIL

I programmi di screening cervicale

(4,1% delle donne screenate versus una media regionale dell'1%) che pur avendo adottato il triage delle ASC-US con test HPV-hr per gran parte del 2013, invia in colposcopia il 6% delle donne screenate [tabella 10]. L'Azienda USL 1 Massa e Carrara che ha un'elevata percentuale di citologie L-SIL e ASC-US (valore doppio rispetto alla media regionale e senza triage con HPV-hr), e una percentuale di citologie anormali pari a più del doppio della media regionale (5,8%), ha un invio a colposcopia del 5,8%. La situazione opposta si osserva per l'Azienda USL 6 Livorno, che presenta un basso tasso di invio in colposcopia (0,77%) e una proporzione di anomalie citologiche sensibilmente inferiori

alla media regionale. Anche le Aziende USL 3 Pistoia e USL 7 Siena hanno una distribuzione citologica caratterizzata da una proporzione di ASC-US+ significativamente inferiore alla media regionale ed un invio a colposcopia rispettivamente dello 0,9% e dell'1,4%. La figura 5 mostra la distribuzione degli invii in colposcopia per classe citologica. Le L-SIL rappresentano anche quest'anno il maggior motivo di invio in colposcopia (50,8%) in aumento rispetto al 2011 (46,9%). Il 38,4% degli invii è dovuto invece alle categorie borderline ASC-US/ASC-H/AGC in calo rispetto al 2011 (42%). Si osserva invece un valore stabile rispetto al 2011 per le H-SIL (11%) e per il Cancro (0,2%).

Tabella 10 - Distribuzione dell'invio in colposcopia (%) per classe citologica sul totale delle donne screenate - Anno 2012

Programmi	Cancro		H-SIL		L-SIL		ASC-H		ASC-US [§]		AGC		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	0	0,00	43	0,40	296	2,7	14	0,13	262	2,43	5	0,05	620	5,8
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	31	0,32	99	1,0	17	0,18	20	0,21	8	0,08	175	1,8
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	19	0,13	88	0,6	15	0,10	5	0,03	8	0,05	135	0,9
Azienda USL 4 Prato	0	0,00	8	0,06	194	1,3	14	0,10	100	0,69	9	0,06	325	2,2
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	52	0,39	208	1,6	24	0,18	173	1,30	4	0,03	461	3,5
Azienda USL 6 Livorno	0	0,00	19	0,13	26	0,2	12	0,08	4	0,03	3	0,02	64	0,4
Azienda USL 7 Siena	1	0,01	8	0,07	107	1,0	2	0,02	35	0,31	4	0,04	157	1,4
Azienda USL 8 Arezzo	0	0,00	30	0,22	61	0,5	2	0,01	38	0,28	8	0,06	139	1,0
Azienda USL 9 Grosseto	0	0,00	16	0,17	37	0,4	8	0,08	39	0,41	4	0,04	104	1,1
Azienda USL 10 Firenze	3	0,01	87	0,21	253	0,6	68	0,16	195	0,46	19	0,05	625	1,5
Azienda USL 11 Empoli	2	0,02	36	0,35	93	0,9	17	0,17	70	0,68	7	0,07	225	2,2
Azienda USL 12 di Viareggio	1	0,01	26	0,34	312	4,1	30	0,39	36	0,47	60	0,78	465	6,0
Regione Toscana	7	0,00	375	0,22	1.774	1,0	223	0,13	977	0,57	139	0,08	3.495	2,0

§ = invio diretto in colposcopia per ASC-US per le Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 5 Pisa, USL 7 Siena e USL 8 Arezzo;

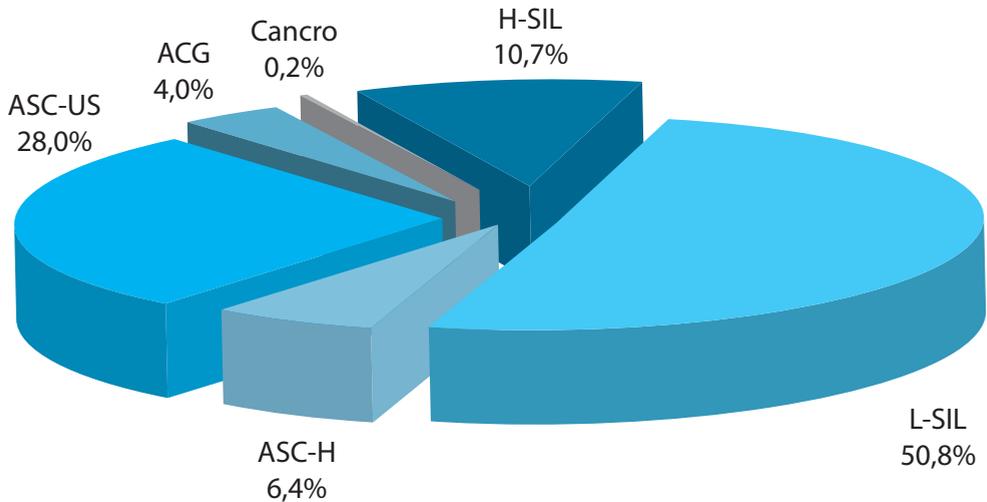
trriage HPV-hr per le Aziende USL 9 Grosseto, USL 10 Firenze e USL 11 Empoli;

trriage HPV-hr/diretto in colposcopia per l'Azienda USL 12 di Viareggio;

ASC-US ripetuto/diretto in colposcopia per le Aziende USL 2 Lucca e USL 3 Pistoia;

ASC-US ripetuto per le Aziende USL 4 Prato e USL 6 Livorno.

Figura 5 - Distribuzione dei motivi di invio in colposcopia per la regione Toscana - Anno 2012



8. COMPLIANCE ALLA COLPOSCOPIA

Hanno effettuato la colposcopia 2.847 su 3.495 donne inviate ad approfondimento per citologia ASC-US+, con un valore medio regionale di adesione alla colposcopia pari all'81,5% [figura 6]. Il dato è in calo rispetto alla survey 2011 (84,5%) e inferiore alla media nazionale dell'87,7% per il 2011 [6]. L'adesione alla colposcopia oscilla fra il 52,4% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara al 98,2% dell'Azienda USL 4 Prato. La bassa adesione alla colposcopia per ASC-US+ delle Aziende USL 1 Massa e Carrara (52,4%) e USL 7 Siena (56,7%) si potrebbe attribuire, per la prima Azienda, alla bassissima adesione alla colposcopia per la classe citologica ASC-US (17,9%), che rappresenta il 42% (262/620) delle citologie inviate in colposcopia, e per la seconda Azienda alla bassa adesione alla colposcopia della classe citologica L-SIL (56,1%), che rappresenta il 68% (107/157) delle citologie inviate in colposcopia.

Sono considerati accettabili valori di compliance alla colposcopia $\geq 80\%$ e desiderabili valori $\geq 90\%$ se l'invio in colposcopia è riferito a tutte le classi citologiche (ASC-US+). Il 75% (9/12)

dei programmi raggiunge lo standard accettabile e il 42% (5/12) dei programmi raggiunge lo standard desiderabile di adesione alla colposcopia per citologie ASC-US+. L'adesione alla colposcopia per citologia H-SIL o più grave (H-SIL+) è stata dell'86,4% (330/382) [tabella 11], in calo rispetto al dato del 2011 (90,5%) [7], e leggermente inferiore alla media nazionale per il 2011 (89,5%) [6]. L'adesione alla colposcopia è considerata accettabile per valori $\geq 90\%$ e desiderabile per valori $\geq 95\%$ quando l'invio è riferito alle sole classi H-SIL+ [5]. Il 42% (5/12) dei programmi raggiunge lo standard accettabile e il 25% (3/12) dei programmi raggiunge lo standard desiderabile per l'adesione alla colposcopia per classi citologiche H-SIL+.

Se analizziamo il dato medio regionale di adesione alla colposcopia per singola classe citologica [tabella 11], si rileva un'adesione dell'86,4% per H-SIL, dell'85,6% per L-SIL, del 91% per ASC-H, del 69% per ASC-US, dell'87% per AGC e dell'85,7% per la citologia positiva per Cancro. Per quest'ultima classe citologica va tenuta in considerazione la piccola numerosità del campione (7 citologie).

Figura 6 - Compliance alla colposcopia (%) per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) - Anno 2012

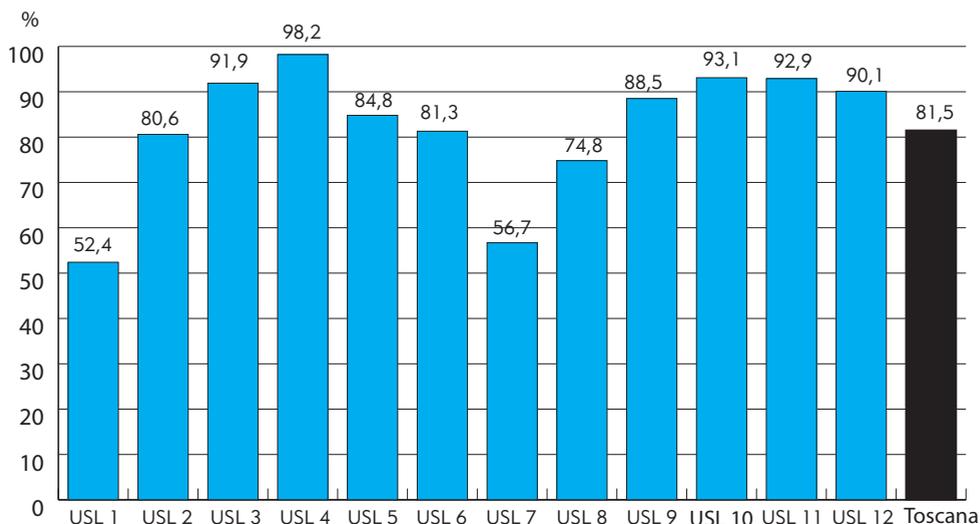


Tabella 11 - Compliance alla colposcopia (%) per classe citologica, per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012

Programmi	Cancro (%)	H-SIL (%)	L-SIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	62,8	79,4	78,6	17,9	100,0
Azienda USL 2 Lucca	-	80,6	83,8	82,4	70,0	62,5
Azienda USL 3 Pistoia	-	89,5	92,0	100,0	80,0	87,5
Azienda USL 4 Prato	-	100,0	98,5	92,9	98,0	100,0
Azienda USL 5 Pisa	-	86,5	86,1	87,5	82,7	75,0
Azienda USL 6 Livorno	-	84,2	80,8	75,0	75,0	100,0
Azienda USL 7 Siena	0,0	75,0	56,1	100,0	54,3	50,0
Azienda USL 8 Arezzo	-	86,7	72,1	50,0	76,3	50,0
Azienda USL 9 Grosseto	-	100,0	89,2	87,5	82,1	100,0
Azienda USL 10 Firenze	100,0	89,7	91,3	94,1	95,9	100,0
Azienda USL 11 Empoli	100,0	94,4	89,2	100,0	94,3	100,0
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	100,0	89,1	96,7	88,9	88,3
Regione Toscana (%)	85,7	86,4	85,6	91,0	69,0	87,1
N. aderenti / N. invitate	6/7	324/375	1519/1774	203/223	674/977	121/139

9. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DELLA CITOLOGIA PER LESIONI CIN2+

Il Valore Predittivo Positivo per lesioni CIN2+ è stato calcolato come la proporzione di donne con diagnosi istologica di CIN2+ tra quelle che hanno effettuato una colposcopia per una citologia ASC-US+. La tabella 12 mostra il VPP per CIN2+ per citologia ASC-

US+ per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana. Il VPP medio regionale per il 2012 è stato del 22,4%, sovrapponibile a quello rilevato per il 2011 (21,9%) [7] e superiore di circa 7 punti percentuali il valore medio nazionale per il 2011 (15,3%) [6]. Il VPP per CIN2+ delle ASC-US+ varia dal 6,8% dell'Azienda USL 1 Massa e Carrara al 43% dell'Azienda USL 6 Livorno. Il VPP per CIN2+

della citologia varia in funzione dei protocolli di gestione delle ASC-US e dal peso che le classi citologiche a basso VPP hanno nell'invio a colposcopia di ogni Azienda. Il triage delle ASC-US con test HPV-hr aumenta il VPP delle citologie ASC-US+. Tre delle 4 Aziende USL che hanno adottato il triage delle ASC-US con test HPV-hr hanno valori di VPP molto superiori alla media regionale. L'Azienda USL 12 di Viareggio pur adottando il triage delle ASC-US con test HPV ha un VPP inferiore alle altre 3 Aziende anche se superiore alla media nazionale. Il dato verosimilmente è da attribuirsi ad un'alta frequenza di citologie L-SIL a basso valore predittivo [figura 7] in questa Azienda. A conferma di quanto la distribuzione citologica influenzi il VPP per CIN2+ abbiamo riscontrato un elevato valore di VPP nelle Aziende USL 3 Pistoia e USL 6 Livorno che hanno una bassa frequenza di citologie ASC-US ed L-SIL. L'Azienda USL 1 Massa e Carrara, che ha una frequenza elevata di classi citologiche a basso valore predittivo e invia

a colposcopia praticamente tutte le ASC-US, presenta il VPP più basso.

Anche per le classi citologiche generalmente ad elevato VPP, si osservano importanti variazioni che devono essere interpretate con cautela a causa della piccola numerosità del campione [tabella 13]:

- il VPP medio regionale delle AGC è stato del 24,0%, variando dal 71,4% dell'Azienda USL 11 Empoli allo 0% delle Aziende USL 4 Prato, USL 5 Pisa, USL 7 Siena ed USL 9 Grosseto;
- il VPP medio regionale delle ASC-H è stato del 46,3%, (sovrapponibile al dato per il 2011), variando dall'86,7% dell'Azienda USL 3 Pistoia allo 0% delle Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 7 Siena e USL 8 Arezzo;
- il VPP medio regionale delle H-SIL è stato pari all'80,2%, variando dal 91,2% dell'Azienda USL 11 Empoli al 50% dell'Azienda USL 7 Siena.

Tabella 12 - VPP (%) per lesioni CIN2+ identificate fra tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per citologia ASC-US o più grave (ASC-US+) - Anno 2012

Programmi	N. di lesioni CIN2+ [§]	N. donne con colposcopia per ASC-US+ [#]	VPP (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	22	325	6,8
Azienda USL 2 Lucca	35	141	24,8
Azienda USL 3 Pistoia	41	124	33,1
Azienda USL 4 Prato	28	319	8,8
Azienda USL 5 Pisa	67	391	17,1
Azienda USL 6 Livorno	22	51	43,1
Azienda USL 7 Siena	13	89	14,6
Azienda USL 8 Arezzo	28	104	26,9
Azienda USL 9 Grosseto	31	92	33,7
Azienda USL 10 Firenze	181	582	31,1
Azienda USL 11 Empoli	73	209	34,9
Azienda USL 12 di Viareggio	96	419	22,9
Regione Toscana	637	2.846	22,4

§ = fra le colposcopie per ASC-US+;

= colposcopie con esito noto.

I programmi di screening cervicale

Figura 7 - VPP (%) per CIN2+ e citologia ASC-US+. Confronto con la percentuale di donne inviate in colposcopia sul totale delle donne screenate per classe citologica - Anno 2012

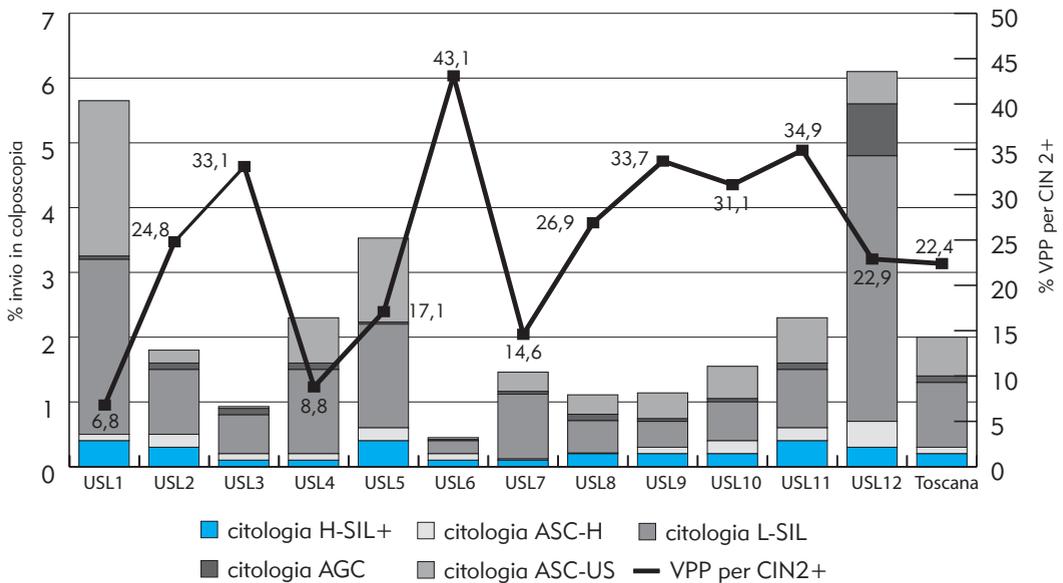


Tabella 13 - VPP (%) per CIN2+ per classe citologica fra le donne aderenti alla colposcopia# per la regione Toscana - Anno 2012

Diagnosi citologica	Cancro (%)	H-SIL (%)	L-SIL (%)	ASC-H (%)	ASC-US (%)	AGC (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	51,9	2,6	0,0	2,1	20,0
Azienda USL 2 Lucca	-	56,0	19,3	21,4	7,1	20,0
Azienda USL 3 Pistoia	-	82,4	11,1	86,7	25,0	57,1
Azienda USL 4 Prato	-	87,5	3,7	61,5	6,1	0,0
Azienda USL 5 Pisa	-	82,2	10,1	28,6	4,2	0,0
Azienda USL 6 Livorno	-	86,7	19,0	44,4	0,0	33,3
Azienda USL 7 Siena	-	50,0	16,7	0,0	0,0	0,0
Azienda USL 8 Arezzo	-	80,8	11,4	0,0	3,4	25,0
Azienda USL 9 Grosseto	-	87,5	21,2	57,1	18,8	0,0
Azienda USL 10 Firenze	100,0	87,2	10,0	57,8	21,4	52,6
Azienda USL 11 Empoli	100,0	91,2	21,7	11,8	22,7	71,4
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	88,5	15,5	58,6	18,8	11,3
Regione Toscana (%)	100,0	80,2	10,9	46,3	12,3	24,0
N. CIN2+ / N. aderenti	6/6	259/323	166/1519	94/203	83/674	29/121

= colposcopie con esito noto.

10. TASSO DI IDENTIFICAZIONE DIAGNOSTICA (DETECTION RATE, DR)

Il tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR) è la proporzione di casi CIN2+ istologicamente accertati su 1000 donne screenate e si riferisce alla peggiore istologia fra quelle diagnosticate prima e dopo il trattamento. Nel 2012 sono stati diagnosticati 257 CIN2, 338 CIN3, 10 adenocarcinomi in situ, 19 carcinomi squamosi microinvasivi, 9 carcinomi squamosi invasivi e 4 adenocarcinomi invasivi. La figura 8 mostra il DR grezzo e standardizzato alla popolazione europea per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivo per la regione Toscana. Nel 2012 il DR grezzo medio regionale, che non tiene conto della distribuzione per fascia d'età, è stato di 3,7 lesioni CIN2+ per ogni 1.000 donne screenate (637 CIN2+/171.748 donne screenate), uguale a quello registrato per il 2011. Il dato è quasi sovrapponibile a quello nazionale per il 2011 pari al 3,2% [6]. Il DR per CIN2+ della regione Toscana per il 2011, standardizzato alla popolazione europea, che invece tiene conto della distribuzione per fascia d'età, è stato del 4,1% (dato nazionale per il 2011 3,5%). Il DR medio regionale che ha subito piccole variazioni nel tempo in realtà non riflette le oscillazioni del dato e la grande variabilità fra programmi già rilevata negli anni precedenti. Infatti i valori di DR standardizzato oscillano dal 13,3% dell'Azienda USL 12 di Viareggio all'1,1% dell'Azienda USL 7 Siena. Si rileva inoltre per alcuni programmi una forte variazione del dato in calo o in aumento rispetto al 2011. Le Aziende USL 7 Siena e USL 6 Livorno anche quest'anno presentano una prevalenza di lesioni CIN2+ molto bassa. Nel primo caso uno dei motivi potrebbe essere la bassa adesione alla colposcopia del programma (56,7%) con mancato recupero dell'informazione e nel secondo caso il motivo potrebbe essere invece la bassa prevalenza di alterazioni citologiche ASC-US+ con un invio a colposcopia pari allo 0,44%, molto inferiore alla

media regionale del 2%.

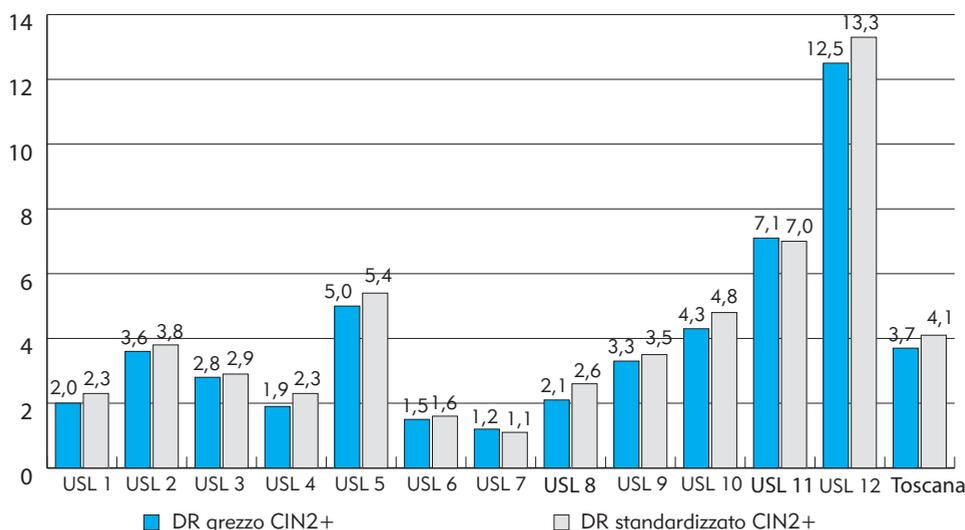
Le Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 9 Grosseto, che avevano valori superiori alla media regionale nel 2011, presentano valori di DR standardizzato dimezzati rispetto all'anno precedente, passando rispettivamente dal 4,5% al 2,3% e dal 6,2% al 3,5%. La causa di questa riduzione del DR sono da approfondire per l'Azienda USL 9 Grosseto, mentre per l'Azienda USL 1 Massa e Carrara potrebbe essere da una parte la bassa compliance alla colposcopia (52,4%), in particolare per la classe citologica ASC-US (17,9%), dall'altra una maggiore presenza di donne che hanno già partecipato ai round precedenti e a minor rischio di patologia. Il DR standardizzato delle Aziende USL 4 Prato e USL 8 Arezzo, che nel 2011 avevano valori in linea con la media regionale, evidenzia una forte riduzione rispetto all'anno precedente. Il dato è di difficile interpretazione e almeno per l'Azienda USL 4 di Prato non è attribuibile ad una bassa compliance alla colposcopia per ASC-US che in questa Azienda USL raggiunge il 98%. L'Azienda USL 12 di Viareggio presenta anche quest'anno un DR standardizzato molto superiore a quello degli altri programmi. Il dato, rimasto stabile negli ultimi 2 anni (9,1% nel 2010 e 8,7% nel 2011), presenta nel 2012 un ulteriore aumento (13,3%).

Da segnalare l'aumento di DR dell'Azienda USL 11 Empoli che è passato dal 4,2% del 2011 al 7% del 2013. La figura 9 mostra il confronto fra il DR delle donne ai primi esami e agli esami successivi. Come ci si aspettava nelle donne ai primi esami sono state identificate un numero di lesioni CIN2+ decisamente superiore a quelle diagnosticate nelle donne agli esami successivi con un DR medio standardizzato per la regione Toscana del 5,9% per le donne ai primi esami e del 3,6% per le donne agli esami successivi. Il DR standardizzato ai primi esami varia dal 2,3% dell'Azienda USL 4 Prato al 23,6% dell'Azienda USL 12 di Viareggio, mentre il DR standardizzato agli esami successivi

varia dallo 0,4‰ dell’Azienda USL 7 Siena all’11,6‰ dell’Azienda USL 12 di Viareggio. Le differenze osservate nel DR fra le donne ai primi esami o successivi sono dovute al maggior numero di lesioni presenti nelle donne ai primi esami che si trovano in un round di prevalenza della malattia. Inoltre, verosimilmente ci sono donne ai primi esami che appartengono a specifiche fasce della popolazione a maggior rischio di lesioni cervicali, come le donne immigrate da paesi ad alto rischio per i tumori del collo dell’utero. Il DR è influenzato da molte fattori e questo rende difficile l’interpretazione delle differenze fra un programma e l’altro e anche le oscillazioni da un anno all’altro. La diversa prevalenza di lesioni CIN2+ è la conseguenza di una diversa distribuzione geografica dell’infezione da papillomavirus. Un basso valore di DR può essere causato da una bassa adesione alla colposcopia con mancato recupero di informazioni relative agli approfondimenti effettuati in altra sede. Anche una bassa sensibilità del test di screening può essere causa

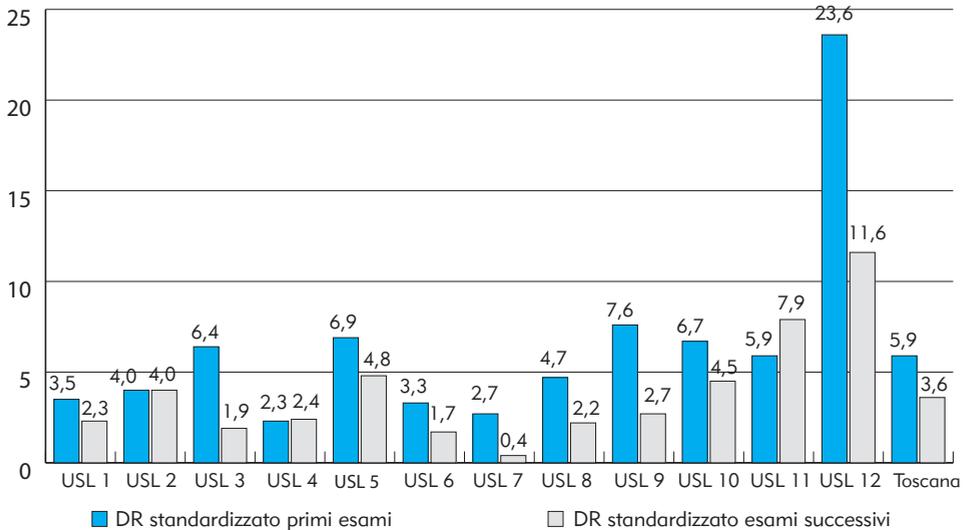
di un basso DR. Al contrario un DR molto elevato potrebbe essere la conseguenza dell’adesione allo screening di fasce di popolazione a maggior rischio di patologia, come la popolazione migrante, o al primo esame di screening (round di prevalenza). Un valore di DR molto superiore o inferiore rispetto al valore medio regionale dovrebbe essere un motivo di approfondimento per il programma di screening al fine di individuare azioni di miglioramento. Le azioni comprendono il recupero delle informazioni per le colposcopie effettuate in altra sede, l’analisi dei motivi di non adesione al secondo livello e l’attivazione di strategie per aumentare l’adesione al richiamo al secondo livello dello screening, l’attivazione di un panel per il confronto e la determinazione della concordanza citologica e/o istologica fra le Aziende, le strategie per aumentare l’adesione delle donne ai primo invito o che non hanno risposto agli inviti precedenti, le strategie per coinvolgere la popolazione migrante a maggior rischio.

Figura 8 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) grezzo e standardizzato[§] di lesioni CIN2+ per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012



§ = standardizzato per età alla popolazione europea.

Figura 9 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) standardizzato[§] di lesioni CIN2+ per primi esami e successivi per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012



§ = standardizzato per età alla popolazione europea.

11. TRATTAMENTO DELLE DONNE CON ISTOLOGIA POSITIVA

11.1 Introduzione

Nella tabella 14 sono descritti i tipi di trattamento indicati o effettuati (primo trattamento) raccomandati dai programmi di screening della regione Toscana per i casi CIN1+ diagnosticati nel 2012 (istologia prima del trattamento), mentre i casi positivi descritti nel capitolo del DR si riferiscono alla peggiore istologia fra la biopsia prima del trattamento e l'istologia sul pezzo operatorio. I dati sono stati inviati da 11 programmi su 12. Il numero di trattamenti ignoti per tutte le lesioni è in calo rispetto al 2011, passando dal 14,3% all'11%, a dimostrazione di una maggiore capacità da parte dei programmi a recuperare il dato. Nella tabella 15 sono riportate le percentuali di trattamento per CIN1+ riferite ai casi effettivamente trattati, quindi non include i trattamenti ignoti e i rifiuti. Per analizzare gli indicatori relativi a questa sezione è stato fatto riferimento agli standard riportati nel

Manuale degli Indicatori del GISCI [5] e nelle Linee Guida del National Health Service Cervical Screening Programme [17]. I dati relativi ai trattamenti raccolti dai programmi toscani per l'anno 2012 sono stati confrontati con i valori medi delle survey regionale e nazionali e relative rispettivamente al 2011 [7] e al 2010 [18].

11.2 Gestione/trattamento delle donne con istologia CIN1

Al 73,8% delle lesioni CIN1 [tabella 14] non è stata data indicazione al trattamento in accordo con le raccomandazioni delle Linee Guida Nazionali ed Europee [17, 19, 20], il dato è in aumento rispetto al 2011 (69,5%) ed è di poco inferiore alla media nazionale riferita al 2010 (78,9%). Non sono disponibili dati relativi alla gestione e al trattamento per il 4% dei casi di CIN1 [tabella 14].

Nella tabella 15 sono riportate le percentuali dei trattamenti riferite solo alle donne di cui si conosce la tipologia di trattamento, escluden-

I programmi di screening cervicale

do quindi quelle con raccomandazione di "non trattamento" e quelle con "trattamento ignoto":

- diatermocoagulazione: utilizzata nel 6,6% dei casi, nonostante questa tecnica non sia inclusa tra i metodi accettabili per il trattamento della CIN [17, 19, 20]. Il valore è in calo rispetto a quello dell'anno precedente (7,9%);
- vaporizzazione laser: effettuata nel 47,2% delle CIN1, in calo rispetto al 2011 (56,4%);
- Loop Electrosurgical Excision Procedure (LEEP) / Large Loop Excision of the Transformation Zone (LEETZ): effettuata nel 32,1% dei casi, in aumento rispetto al dato registrato per il 2011 (27%);
- LEEP + vaporizzazione laser: quest'anno per la prima volta i programmi riferiscono di aver utilizzato l'abbinamento di una metodica escissionale (LEEP) con una tecnica

distruttiva (vaporizzazione laser) per il trattamento della CIN1. Tale tecnica è stata utilizzata nel 7,5% dei casi (8/106);

- conizzazione laser: effettuata nel 6,6% dei casi, in lieve calo rispetto al 2011 (7,9%) e superiore al dato nazionale (4%);
- nessun caso di CIN1 è stato trattato con isterectomia o con conizzazione a lama fredda.

La vaporizzazione laser, anche per il 2011, si conferma la tecnica maggiormente utilizzata per i casi di CIN1 trattati, seguita da LEEP/LEETZ. La CIN1 è una lesione ad alto tasso di regressione ed è auspicabile l'applicazione di un protocollo di tipo conservativo che preveda il follow-up senza trattamento della lesione, per evitare un sovratrattamento, spesso di giovani donne.

Tabella 14 - Tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni individuate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana[§] - Anno 2012

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento													
	Cancro invasivo		Adenocarcinoma in situ		CIN3		CIN2		CIN1		Non nota / Negativa		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	1,6	50	10,5	1	1,7	56	5,2
Diatermocoagulazione	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	7	1,5	0	0,0	7	0,6
LEEP/LEETZ [#]	0	0,0	0	0,0	80	38,5	111	34,9	34	7,1	27	45,8	252	23,2
Conizzazione chirurgica	0	0,0	0	0,0	7	3,4	2	0,6	0	0,0	3	5,1	12	1,1
Conizzazione laser	0	0,0	3	33,3	68	32,7	75	23,6	7	1,5	10	16,9	163	15,0
LEEP + Laser	0	0,0	1	11,1	17	8,2	59	18,6	8	1,7	16	27,1	101	9,3
Isterectomia	11	73,3	5	55,6	3	1,4	0	0,0	0	0,0	2	3,4	21	1,9
Raccomandazione di non trattamento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6	352	73,8	0	0,0	354	32,6
Trattamento ignoto	4	26,7	0	0,0	32	15,4	64	20,1	19	4,0	0	0,0	119	11,0
Rifiuto trattamento	0	0,0	0	0,0	1	0,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,1
Totale	15	100,0	9	100,0	208	100,0	318	100,0	477	100,0	59	100,0	1086	100,0

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;

= ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

11.3 Gestione / trattamento delle donne con istologia CIN2/3

La tabella 14 mostra il tipo di trattamento indicato o effettuato per le lesioni CIN2/3 individuate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana. Le Aziende USL hanno fornito informazioni sul trattamento per l'81,7% delle lesioni CIN2/3 per le quali è stata data indicazione al trattamento (430 su 526), il dato è leggermente superiore a quello del 2011 (80,2%). È stato segnalato un caso di rifiuto al trattamento per CIN3. I protocolli dei programmi toscani hanno previsto tecniche compatibili con l'anestesia locale nel 97,9% (418/427) dei casi di CIN2/CIN3 delle donne effettivamente trattate (non sono compresi il rifiuto al trattamento e le due raccomandazioni di non trattamento per CIN2), dato superiore rispetto al 2011 (92%) e superiore anche allo standard dell'85% raccomandato dal NHSCSP [17].

La tabella 15 riporta il tipo di trattamento effettuato per i 427 casi di CIN2/3 di cui si conosce il trattamento e che sono stati trattati con le seguenti modalità:

- diatermocoagulazione: nel 2012 tale tecnica non è stata utilizzata per le lesioni CIN2/3;
- vaporizzazione laser: utilizzata in 5 casi di CIN2/3 (1,2%), il dato è in aumento rispetto al valore rilevato nel 2011 (0,7%);
- LEEP/LEETZ: utilizzata nel 44,7% dei casi (191/427), leggermente inferiore al dato del 2011 (50,1%) a causa di una maggiore diffusione della tecnica combinata LEEP/LEETZ + vaporizzazione laser;
- conizzazione laser: utilizzata nel 33,5% dei casi (143/427), valore lievemente aumentato rispetto al 2011 (31%) e più del doppio di quello registrato a livello nazionale (13,4%);
- LEEP + vaporizzazione laser: la tecnica è stata utilizzata nel 17,8% dei casi di CIN2/3. Il dato è in aumento rispetto al 2011 (10%)

e superiore al dato nazionale (2,1%);

- conizzazione chirurgica: utilizzata nel 2,1% dei casi (9/427), il dato è in calo rispetto al 2011 (6,2%). Tale tecnica è stata utilizzata in percentuale più elevata per le CIN3 (4%) rispetto alle CIN2 (0,8%);
- isterectomia: utilizzata nello 0,7% dei trattamenti. Il dato è inferiore a quello rilevato per il 2011 (1,2%), rientrando ampiamente nello standard raccomandato (2%).

La terapia escissionale è fortemente raccomandata per le lesioni CIN2/3 perché consente l'esame istologico sul pezzo asportato, evitando il rischio di un'eventuale sottostima di lesioni più severe. Per questo motivo le tecniche distruttive, limitate in Toscana alla vaporizzazione laser, sono state utilizzate molto raramente e meno frequentemente che a livello nazionale (1,2% vs 3,5%). La LEEP/LEETZ è stata la tecnica più utilizzata anche se in misura minore rispetto al dato nazionale (44,7% versus 64,1%). Se sommiamo alla LEEP/LEETZ il trattamento combinato (LEEP + vaporizzazione laser), complessivamente il 62% delle lesioni CIN2/3 è effettuato con la LEEP. L'isterectomia totale è stata estremamente limitata e pari alla metà del dato registrato a livello nazionale (0,7% vs 1,4%). La conizzazione chirurgica che non consente l'effettuazione dell'anestesia locale e si associa ad un maggior rischio di complicanze per le gravidanze successive [21, 22] è stata riservata ad un numero molto limitato di casi e risulta ancora in calo rispetto al 2011 (2,1% vs 6,2%).

11.4 Adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo

In questo capitolo sono riportati solo i casi che hanno portato all'indicazione al primo trattamento quindi non sono compresi i casi di adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo diagnosticati sul pezzo operatorio dopo il primo trattamento. I 9 casi di adenocarcinoma in situ istologicamente accertati prima del trattamento

Tabella 15 – Tipo di trattamento effettuato per le lesioni con istologia nota identificate dai programmi di screening cervicale nella regione Toscana[§] sul totale delle donne effettivamente trattate - Anno 2012

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento					
	Cancro invasivo	Adenocarcinoma in situ	CIN3/ CIN2	CIN1	Totale	
	%	%	%	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0,0	0,0	1,2	47,2	55	9,9
Diatermocoagulazione	0,0	0,0	0,0	6,6	7	1,3
LEEP/LEETZ [#]	0,0	0,0	44,7	32,1	225	40,7
Conizzazione chirurgica	0,0	0,0	2,1	0,0	9	1,6
Conizzazione laser	0,0	33,3	33,5	6,6	153	27,7
LEEP + Laser	0,0	11,1	17,8	7,5	85	15,4
Isterectomia	100,0	55,6	0,7	0,0	19	3,4
Totale N. (%)	11 (100,0)	9 (100,0)	427 (100,0)	106 (100,0)	553	100,0

§ = non pervenuti i dati dell'Azienda USL 8 Arezzo;

= ansa, ago, include conizzazione a radiofrequenza.

sono stati trattati con isterectomia (5 casi), conizzazione laser (3 casi) o LEEP/LEETZ (1 caso). Sono stati inviati a trattamento 15 casi di carcinoma invasivo (compresi i microinvasivi) istologicamente accertati prima del trattamento. Tutti gli 11 casi di carcinoma di cui conosciamo il trattamento sono stati trattati con l'isterectomia.

12. I TEMPI DI ATTESA

Nella tabella 16 sono riportati i tempi di attesa relativi alla risposta del test e agli esami di approfondimento. Sono stati valutati: l'intervallo fra la data del prelievo e la data di refertazione del Pap test negativo; l'intervallo fra la data di refertazione del Pap test positivo e quella di effettuazione della colposcopia di approfondimento. Per l'intervallo test referto si confermano ad ottimi livelli le Aziende USL 2 Lucca, USL 7 Siena, USL 12 di Viareggio, che raggiungono il 100% dei test letti entro 4 settimane superando gli standard previsti (80% dei test entro 4 settimane e 100% entro 6 settimane). L'Azienda USL 8 Arezzo raggiunge il valore ottimale entro 4 settimane (84,6%), passando però dal 100% di test letti entro 45 giorni

per il 2011 all'88% per il 2012. Le Aziende USL 5 Pisa, USL 9 Grosseto, USL 3 Pistoia e USL 6 Livorno che avevano una situazione molto critica per il 2011, pur rimanendo al di sotto degli standard, migliorano le loro performance passando rispettivamente dall'1% al 46,6%, dal 6% al 33,8%, dal 12% al 40,8% e dal 15% al 21,7% degli esami letti entro 4 settimane. L'Azienda USL 11 Empoli passa invece da un 92% al 73% di esami letti entro 45 giorni di intervallo. Le Aziende USL 4 Prato e USL 10 Firenze mostrano per il 2012 una flessione degli esami letti nelle prime 4 settimane passando rispettivamente dal 36% al 30% e dal 44% al 35% degli esami refertati rispetto alla survey 2011. Le raccomandazioni del GISCI per i tempi di attesa degli approfondimenti prevedono che l'80% degli esami di approfondimento sia effettuato entro 4 settimane (28 giorni) dal Pap test positivo ed il 90% entro 8 settimane (56 giorni). Come nella survey per il 2011 nessun programma raggiunge lo standard previsto entro 4 settimane mentre 3 Aziende (USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia e USL 5 Pisa) raggiungono lo standard raccomandato entro le 8 settimane e 4 Aziende (USL 4 Prato, USL 8 Arezzo, USL 10 Firenze e USL 12 di Viareggio) sono anch'esse

vicine a tale standard. Cinque Aziende (USL 1 Massa e Carrara, USL 6 Livorno, USL 7 Siena, USL 9 Grosseto ed USL 11 Empoli) non raggiungono invece entrambi gli standard. I tempi di attesa rimangono un'area di criticità per molti programmi, in particolare per l'intervallo test referto da attribuirsi ad una non adeguata allocazione di risorse infrastrutturali ed umane. Anche se i programmi con gli intervalli più critici hanno avuto un miglioramento delle performance è necessario uno sforzo ulteriore per migliorare un indicatore che si può ripercuotere negativamente sul grado di fiducia delle utenti nei confronti del programma di screening.

13. PROPORZIONE DI CAMPIONI BIOPICI ADEGUATI NELLE COLPOSCOPIE DI SCREENING NELLA REGIONE TOSCANA

La proporzione di campioni biopici adeguati sul totale delle biopsie effettuate in corso di colposcopia di screening è un dato richiesto per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening della regione Toscana. Tutti i programmi toscani nel 2012 hanno superato lo standard del 90% previsto per l'accreditamento [tabella 17].

14. CONCLUSIONI

La tabella 18 riporta i principali indicatori di processo dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana per il 2012 e il confronto con gli anni precedenti fin dal 1999. L'estensione corretta, sottraendo gli inviti inesitati dal totale degli inviti, si mantiene stabile negli anni e supera il 100% a indicare che in media tutta la popolazione obiettivo dei programmi di screening della Regione Toscana per il 2012 è stata invitata. L'adesione all'invito si mantiene alta e per la prima volta è stata condotta un'analisi sul territorio toscano che mostra come sia sempre più alta la quota di donne nate all'estero, i cui livelli di adesione all'invito sono mediamente inferiori a quelli delle italiane. Nelle donne nate in paesi esteri, così come accade nelle giovani donne italiane, i frequenti cambi di residenza e un aggiornamento non tempestivo delle anagrafi sanitarie determina un numero elevato di inviti inesitati inficiando l'accesso allo screening di questa popolazione. Il dato relativo alle citologie ASC-US o lesioni citologiche più gravi (ASC-US+) si mantiene stabile dal 2011, anno in cui tutti i programmi hanno aderito al sistema di refertazione Bethesda 2001.

Si conferma però una grande variabilità nella

Tabella 16 - I tempi di attesa dei programmi di screening cervicale per Azienda USL nella regione Toscana - Anno 2012

Programmi	Intervallo test negativo / referto (%)		Intervallo test positivo / colposcopia di approfondimento (%)	
	≤ 30 giorni	≤ 45 giorni	≤ 28 giorni	≤ 56 giorni
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18,0	47,0	10,0	20,0
Azienda USL 2 Lucca	100,0	100,0	56,5	91,3
Azienda USL 3 Pistoia	40,8	86,2	43,6	93,2
Azienda USL 4 Prato	30,0	50,0	24,0	83,0
Azienda USL 5 Pisa	46,6	51,9	52,7	90,1
Azienda USL 6 Livorno	21,7	31,6	50,0	71,0
Azienda USL 7 Siena	100,0	100,0	27,5	58,0
Azienda USL 8 Arezzo	84,6	88,1	32,1	86,3
Azienda USL 9 Grosseto	33,8	73,6	32,0	64,0
Azienda USL 10 Firenze	35,3	52,3	67,2	80,9
Azienda USL 11 Empoli	30,0	73,0	25,1	59,9
Azienda USL 12 di Viareggio	100,0	100,0	58,5	85,8

distribuzione citologica che non può essere attribuita, come negli anni passati, ad un'adesione parziale al TBS e può essere solo in parte la conseguenza di una differente prevalenza di patologia. Una delle cause di questa grande variabilità fra Aziende è la mancanza di omogeneità dei criteri morfologici utilizzati per classificare soprattutto le categorie citologiche borderline. In prospettiva, il dato può essere migliorato dall'adesione ai controlli di qualità interaziendali. È auspicabile però che, per ridurre la variabilità, non ci si limiti ad un'applicazione più rigorosa dei criteri indicati dal TBS per le categorie ASC-US ma si introduca il triage con test HPV-hr delle ASC-US, che si è dimostrato essere la strategia con VPP di gran lunga superiore a quella che prevede l'invio diretto in colposcopia. L'alta variabilità di distribuzione della citologia L-SIL dovrebbe far prendere in considerazione il triage con test HPV delle L-SIL per le donne dai 35 anni [16] specialmente nel caso di basso VPP. Si rileva anche per quest'anno un'elevata variabilità del DR fra centri con differenze anche di 20 punti percentuali.

I programmi che hanno valori che si discostano fortemente dalla media regionale dovrebbero approfondire il dato in particolare quando questo valore è particolarmente basso. Si conferma

una maggiore presenza di lesioni nelle donne ai primi esami e tale differenza spinge ad incentivare la partecipazione allo screening delle donne che non hanno mai risposto all'invito. I tempi di attesa per la lettura del Pap test sono particolarmente critici per alcuni programmi toscani ad evidenziare una carenza di personale dedicato alla lettura.

L'introduzione del test HPV come test di screening primario nelle Aziende USL, riducendo il numero di citologie, potrebbe avere un notevole impatto sull'intervallo test referto.

L'implementazione degli screening con test HPV è già partita per l'Azienda 10 Firenze coinvolgendo inizialmente le donne in classe d'età 55-64 anni. Entro la fine del 2013 è prevista l'attivazione in altre 3 Aziende USL, una per ogni Area Vasta.

Gli indicatori di processo degli screening pubblicati in questo rapporto sono calcolati grazie alla collaborazione dei programmi aziendali.

Gli indicatori rappresentano per i programmi un importante strumento di monitoraggio del lavoro svolto e consente loro di individuare le principali criticità ed attivare strategie volte al loro superamento.

Tabella 17 - Campioni bioptici adeguati (%) da biopsia in corso di colposcopia di screening nella regione Toscana - Anno 2012. Percorso di area oncologica - screening - requisito SCREE 2.2.2 per la valutazione diagnostica della performance assistenziale per l'accreditamento dei programmi di screening cervicale

Programmi	N. di campioni bioptici adeguati	N. totale di campioni bioptici	Campioni bioptici adeguati (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	72	74	97,3
Azienda USL 2 Lucca	73	75	97,3
Azienda USL 3 Pistoia	95	95	100
Azienda USL 4 Prato	230	230	100
Azienda USL 5 Pisa	258	258	100
Azienda USL 6 Livorno	50	51	98,0
Azienda USL 7 Siena	87	88	98,9
Azienda USL 8 Arezzo	65	67	97,0
Azienda USL 9 Grosseto	64	64	100
Azienda USL 10 Firenze	425	429	99,1
Azienda USL 11 Empoli	132	132	100
Azienda USL 12 di Viareggio	837	846	98,9

Tabella 18 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana - Confronto fra le attività nel periodo 1999-2012

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Estensione aggiustata [§] (%)	61,2 [#]	68,9 [#]	76,8 [#]	76,7	82,7	98,1	95,5	98,1	102,7	94,8 [^]	89,5 [^]	102,7 [^]	96,3 [^]	102,9 [^]
Adesione all'invito aggiustata [°] (%)	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1	50,1	51,3	53,6	55,0	54,7	55,4	56,0
Citologie insoddisfacenti (%)	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	1,7	2,1	1,8	1,6	1,4	1,3	1,3	1,3
Invio in colposcopia (%)	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6	1,6	1,7	1,6	1,6	1,6	1,7	2,0	2,0
Compliance alla colposcopia per ASC-US+ (%)	-	-	-	75,9	77,8	83,7	79,1	75,0	80,8	82,3	83,3	81,5	84,5	81,5
Compliance alla colposcopia per H-SIL+ (%)	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4	85,7	79,7	89,9	88,6	90,3	85,8	90,5	86,4
DR grezzo (x 1000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0	2,1	3,0	2,4	2,9	2,8	3,0	3,1	3,2	3,7	3,7
DR grezzo (x 1000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4	2,5	2,6	3,2	3,1	3,0	3,3	2,8
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASC-US+	-	-	-	17,5	18,8	22,9	19,7	24,0	23,6	23,4	23,4	23,0	21,9	22,4
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per H-SIL+	56,8	71,6	69,5	81,0	72,3	75,7	67,5	69,5	76,4	76,1	77,8	77,3	78,5	80,5

§ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito;

= estensione non aggiustata;

^ = estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito e sottrazione degli inviti inesitati dal totale delle donne invitate (secondo i criteri ONS);

° = adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati e esclusioni dopo l'invito.

Bibliografia essenziale

1. Commissione Oncologica Nazionale: *Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino*. In: *Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale*, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 127 del 1° giugno 1996.
2. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. "Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia". *Gazzetta Ufficiale*, 2.5.2001.
3. Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione: *Screening oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon-retto, 2006*.
4. *European guidelines for quality assurance in cervical cancer*. Second Edition DOI: 10.2772/44215 screening, in www.bookshop.europa.eu/uri?target=EUB:NOTICE:N-D7007117:EN:HTML
5. Ronco G, Zappa M, Naldoni C, et al: *GISCi Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo*. *Epid Prev* 1999; 23: S1-S32.6.
6. Survey GISCi 2011 in www.gisci.it/survey/280-survey-2011
7. Iossa A, Visioli CB, Carozzi FM, et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In: *I programmi di screening della regione Toscana. Tredicesimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2011)* (a cura di Mantellini P). Firenze, Scientific Press, dicembre 2012; 37-64.
8. http://www.istat.it/it/files/2012/12/scheda_stranieri.pdf
9. Visioli CB, Crocetti E, Iossa A, et al: *Disuguaglianze nello screening cervicale tra donne immigrate e donne nate in Italia*. I programmi di screening cervicale in Toscana. n: *I programmi di screening della regione Toscana. Tredicesimo Rapporto Annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2011)* (a cura di Mantellini P). Firenze, Scientific Press, dicembre 2012; 103-10.
10. Documento operativo GISCi per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001. In http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/modifica_doc_TBS.pdf
11. www.gisci.it/relazioni-convegni-gisci/234-laquila-2012
12. Arbyn M, Buntinx F, Van Ranst M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, Dillner J: *Virologic versus cytologic triage of women with equivocal Pap smears: a meta-analysis of the accuracy to detect high-grade intraepithelial neoplasia*. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 280-93.
13. Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S, et al: *Triage with human papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment*. *Cancer* 2005; 105: 2-7.
14. Dalla Palma P, Pojer A, Girlando S: *HPV triage of women with atypical squamous cells of undetermined significance: a 3-year experience in an Italian organized programme*. *Cytopathology* 2005; 16: 22-6.
15. Ronco G, Voglino GF, Volante R, Carozzi F, Segnan N, Cuzick J: *HPV testing in cytologically abnormal women in Italy*. *Proceedings 18th International Papillomavirus Conference*.
16. *Utilizzo del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, delle L-SIL in donne con più di 35 anni, nel follow-up delle donne con citologia ASC-US+ dopo un approfondimento di secondo livello negativo per CIN2+ e nel follow-up dopo trattamento delle lesioni CIN2-3: aggiornamento 2012*. <http://www.gisci.it/documenti-gisci>.
17. Luesley D, Leeson S (eds): *NHSCSP: colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme*. NHS Publication, 2004; 20.
18. Volante R, Giubilato P, Ronco G: *lo screening per il cervicocarcinoma in Italia: qualità della colposcopia e del trattamento*. *Attività* 2010. In: *X Rapporto Osservatorio Nazionale Screening*. *Epidemiologia & Prevenzione* 2012; 36 Supplemento 1: 78-86.
19. Jordan J, Martin-Hirsch P, Arbyn M, et al: *Management of abnormal cervical cytology*. In: *Arbyn M, Anttila A, Jordan J, Ronco G et al. (eds). European guidelines for quality assurance on cervical cancer screening*. 2 ed. Luxembourg, Office for official publications of the European communities, 2008.
20. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, Spitzer M, Wilkinson EJ, Solomon D: *2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ*. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 340-5.
21. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al: *Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis*. *Lancet* 2006; 367: 489-98.
22. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons C, et al: *Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis*. *BMJ* 2008; 337: a1284 doi:10.1136/bmj.a1284.

I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

Grazia Grazzini, Luigi Facchini, Guido Castiglione,
Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa

1. INTRODUZIONE

Lo screening del carcinoma colorettales continua a registrare una lenta ma significativa, crescita. Infatti, nel 2011 in Italia sono state invitate ben 3.700.000 persone, di cui più di 1.600.000 ha eseguito il test di screening [1]. Dati preliminari sull'attività del 2012 [2] documentano un ulteriore aumento, con un'estensione teorica di circa il 72% ed un'estensione effettiva di circa il 57%. Inoltre, nonostante la persistenza di un ritardo nella diffusione dei programmi di screening al Sud Italia, nel 2011-12 è anche possibile notare l'attivazione di nuovi programmi in questa parte del nostro Paese.

Si tratta quindi di un intervento sanitario di grandi dimensioni, che avrà un impatto significativo sulla salute della popolazione. Si pensi che nel biennio 2009-2010 sono stati diagnosticati in Italia grazie allo screening circa 5.500 cancri e più di 27.800 adenomi. Una recentissima pubblicazione [3] ha osservato una significativa riduzione di incidenza di cancro colorettales in un periodo di follow-up di circa 11 anni tra i partecipanti al programma di screening fiorentino basato sul test immunochimico per la ricerca del sangue occulto fecale, a dimostrazione dell'efficacia dello screening. Questo dato si aggiunge ad un precedente lavoro [4], in cui era stata segnalata una maggiore riduzione di mortalità nelle aree coperte dallo screening da alcuni decenni rispetto a quelle in cui lo screening era stato attivato recentemente.

Com'è noto, lo screening del cancro colorettales in Italia è raccomandato con due diversi test di screening, la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) di tipo immunologico e la rettosigmoidoscopia "once in a life". La strategia di screening adottata dalla Regione Toscana prevede come test di screening il SOF di tipo immunologico con frequenza biennale ed è rivolta ad uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69-70 anni. Scopo della presente survey è la presentazione dei risultati dell'attività di screening in Toscana per l'anno 2012, relativi alle persone invitate dal

1° gennaio 2012 al 31 dicembre 2012 e che hanno effettuato il test di screening entro il 30 aprile 2013. Vengono discussi i valori degli indicatori ed analizzati i loro trend temporali allo scopo di evidenziare i punti di forza e le criticità.

2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

In questo paragrafo viene presentata l'estensione aggiustata, secondo i criteri stabiliti dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). L'estensione aggiustata si ottiene sottraendo dal totale dei soggetti invitati quelli con invito inesitato cioè quei soggetti non raggiungibili per indirizzo postale errato o sconosciuto.

Ricordiamo che dal 2005, per fini puramente valutativi, si utilizza la popolazione ISTAT come denominatore nel calcolo dell'estensione, mentre la programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale. La popolazione ISTAT, fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi, Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana, permette un migliore confronto fra i programmi e non dipende dalla qualità dell'anagrafe aziendale. Nella tabella 1 è possibile vedere l'estensione degli inviti aggiustata per le esclusioni prima dell'invito dello screening colorettales in Toscana nell'anno 2012.

Nell'anno 2012 sono stati invitati 439.575 utenti su una popolazione bersaglio annuale di 491.464 unità. L'estensione aggiustata per utenti esclusi prima dell'invito è in aumento rispetto al 2011 (91,8% versus 87,3%). In totale solo 3 Aziende USL su 12 sono al di sotto del 90% di estensione. La situazione è critica per l'Azienda USL 3 Pistoia, che non è in grado di garantire l'offerta di prevenzione ai propri cittadini per croniche carenze relative agli approfondimenti di 2° livello e non è migliorata rispetto all'anno scorso. Si osserva un miglioramento notevole per le Aziende USL 7 Siena e USL 10 Firenze. Il miglioramento per l'Azienda USL 10 Firenze è particolarmente

Tabella 1 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare annualmente dei programmi di screening coloretta (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2012. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2010 e 2011

Programmi	Popolazione- bersaglio anno [§] (N.)	Persone escluse prima dell'invito		Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata Nuovi criteri ONS [#] (%)		
		(N.)	(%)			Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.748	2.690	9,6	70	25.290	100,6	99,4	131,2
Azienda USL 2 Lucca	29.875	450	1,5	427	29.045	97,3	103,4	98,1
Azienda USL 3 Pistoia	38.460	4.818	36,3	394	8.443	23,9	25,1	11,0
Azienda USL 4 Prato	31.421	0	0,0	45	25.118	79,8	99,5	73,7
Azienda USL 5 Pisa	44.564	1.062	2,6	398	39.301	89,4	98,0	98,6
Azienda USL 6 Livorno	48.027	1.565	3,1	939	48.506	102,4	103,3	104,4
Azienda USL 7 Siena	34.904	243	0,6	548	39.166	111,4	63,9	85,0
Azienda USL 8 Arezzo	45.333	3.006	6,7	548	42.058	98,1	106,0	80,6
Azienda USL 9 Grosseto	31.224	872	2,6	1.266	32.376	102,5	97,5	96,4
Azienda USL 10 Firenze	108.119	4.403	4,2	1.348	99.427	94,6	79,5	75,0
Azienda USL 11 Empoli	29.856	1.564	5,1	839	29.300	100,6	104,8	97,7
Azienda USL 12 di Viareggio ^	21.933	510	2,3	985	21.545	96,0	89,0	86,4
Regione Toscana	491.464	21.183	4,6	7.807	439.575	91,8	87,3	83,7

§ = metà della popolazione ISTAT 50-70 anni al 1° gennaio 2012 fornita dal Settore Sistemi Informativi e Servizi. Ufficio Regionale di Statistica della Regione Toscana;

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

^ = popolazione bersaglio 50-69 anni.

significativo dato che in essa risiede il 22% della popolazione bersaglio regionale.

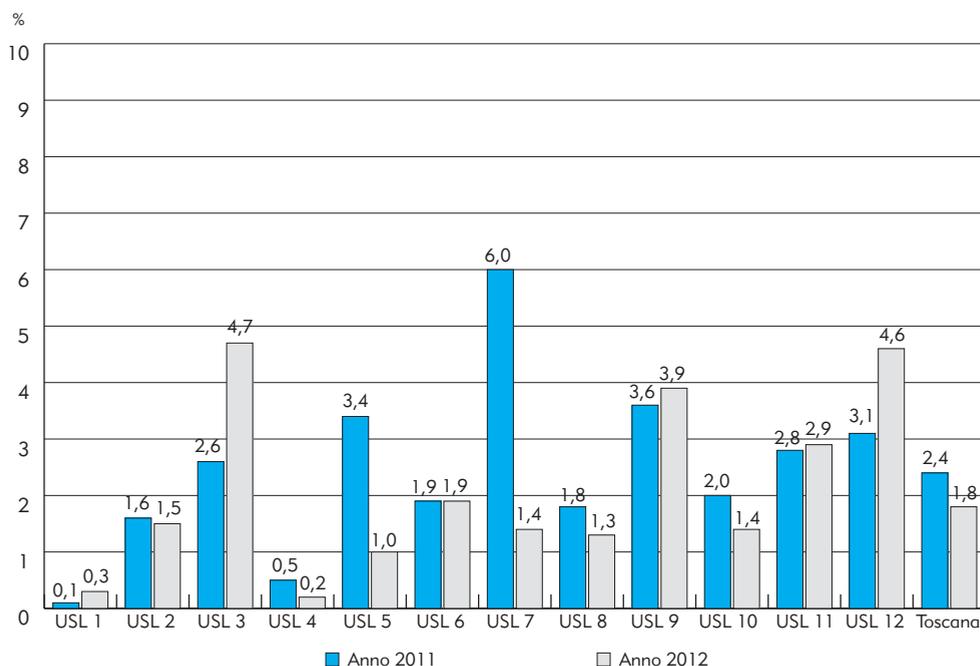
In un programma di screening organizzato, anche la percentuale degli inviti inesitati è da monitorare, in quanto costituisce un indicatore della qualità delle liste su cui si basa l'invito alle persone che ne hanno diritto. La percentuale di inviti inesitati [figura 1] di questa fascia di popolazione (50-70 anni) è molto contenuta, rispecchiando minori livelli di migrazione, rispetto al programma di screening della cervice uterina in cui ampia è la presenza di fasce di popolazione giovanile. Le Aziende USL 3 Pistoia, USL 9 Grosseto, USL 11 Empoli e USL 12 di Viareggio presentano valori molto superiori alla media regionale, per problemi di anagrafe aziendale non ancora stabilizzata. Sensibile il miglioramento delle Aziende USL 5 Pisa e USL 7 Siena dovuto a un investimento in termini di aggiornamento dell'anagrafe e al recupero degli inviti inesita-

ti dopo correzione degli indirizzi, anche utilizzando personale dedicato.

Per quanto riguarda le esclusioni effettuate dai programmi prima dell'invito, esse hanno prodotto complessivamente 21.183 mancati inviti, in base ai criteri di esclusione fissati a livello delle diverse Aziende USL. Dalla tabella 1 si può notare che anche quest'anno l'Azienda USL 4 Prato non effettua esclusioni prima dell'invito per precisa scelta aziendale, allo scopo di garantire l'invito a tutti i cittadini in fascia d'età. Il confronto del peso percentuale delle esclusioni prima dell'invito tra i vari programmi aziendali mostra una discreta variabilità, fenomeno atteso in quanto i criteri di esclusione, e soprattutto le modalità organizzative con cui vengono applicati, sono estremamente variabili tra le varie Aziende. Il dato dell'Azienda USL 3 Pistoia merita delle verifiche ad hoc data la percentuale di persone escluse insolitamente elevata.

La tabella 2 mostra i dati di estensione aggre-

Figura 1 - Inviti inesitati (%) sul totale delle persone invitate per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anni 2011 e 2012



gati per biennio 2011-2012. L'estensione media regionale tocca in questo biennio il 90%, in crescita rispetto al biennio precedente di 5 punti percentuali.

Complessivamente, l'andamento temporale dell'estensione degli inviti nell'anno 2012 conferma il trend positivo in costante aumento [figura 2]. Infatti, quest'anno per la prima volta viene superato il valore del 90% (standard desiderabile indicato dal Gruppo Italiano per lo Screening Coloretta - GISCoR) [5]. Si tratta quindi di un risultato di grande rilievo, che dovrà essere confermato ed ulteriormente migliorato nei prossimi anni.

3. PARTECIPAZIONE AI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

La partecipazione al programma di screening da parte della popolazione invitata è un indicatore essenziale dell'impatto di un programma di screening in termini di lesioni diagnosticate, testimoniando al tempo stesso anche l'efficienza organizzativa e la qualità comunicativa dei protocolli utilizzati.

In questo paragrafo ci si riferisce all'adesione/partecipazione aggiustata, calcolata considerando i soggetti aderenti sul totale della popolazione invitata meno gli inviti inesitati e i soggetti esclusi

Tabella 2 - Estensione del numero di persone invitate (%) rispetto alla popolazione teorica da invitare nell'ultimo biennio dei programmi di screening coloretta - Periodo 2011-2012

Programmi	Popolazione bersaglio totale (N.)	Periodo 2011-2012			
		Persone escluse prima dell'invito (N.)	Inviti inesitati (N.)	Persone invitate (N.)	Estensione aggiustata [#] Nuovi criteri ONS (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	55.496	4.270	83	51.807	101,0
Azienda USL 2 Lucca	59.749	968	928	59.789	100,1
Azienda USL 3 Pistoia	76.919	2.564	646	18.197	23,6
Azienda USL 4 Prato	62.841	0	208	56.968	90,3
Azienda USL 5 Pisa	89.127	1.037	2.071	85.245	94,4
Azienda USL 6 Livorno	96.051	2.818	1.891	98.744	103,9
Azienda USL 7 Siena	69.807	248	1.987	63.270	88,1
Azienda USL 8 Arezzo	90.664	7.107	1.353	87.059	102,6
Azienda USL 9 Grosseto	62.447	1.662	2.403	64.140	101,6
Azienda USL 10 Firenze	216.235	8.615	3.275	185.890	88,0
Azienda USL 11 Empoli	59.711	4.445	1.656	58.644	103,1
Azienda USL 12 di Viareggio [^]	43.866	1.457	1.590	41.107	93,2
Regione Toscana	982.913	35.191	18.091	870.860	90,0

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

[^] = popolazione bersaglio 50-69 anni.

Tabella 3 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dei programmi di screening colorettaie - Anno 2012. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2010 e 2011

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito		Persone rispondenti	Adesione aggiustata [§] (%)		
			(N.)	(%)		Anno 2012	Anno 2011	Anno 2010
Azienda USL 1 Massa e Carrara	25.290	70	323	1,3	15.296	61,4	47,3	57,2
Azienda USL 2 Lucca	29.045	427	792	2,7	11.204	40,3	38,8	38,5
Azienda USL 3 Pistoia	8.443	394	110	1,3	4.220	53,2	52,4	55,9
Azienda USL 4 Prato	25.118	45	254	1,0	13.162	53,0	44,2	48,4
Azienda USL 5 Pisa	39.301	398	309	0,8	23.453	60,8	52,2	55,2
Azienda USL 6 Livorno	48.506	939	770	1,6	23.632	50,5	49,5	47,5
Azienda USL 7 Siena	39.166	548	505	1,3	18.442	48,4	40,2	44,6
Azienda USL 8 Arezzo	42.058	548	1.060	2,5	22.282	55,1	50,7	61,1
Azienda USL 9 Grosseto	32.376	1.266	1.596	4,9	11.808	40,0	44,7	39,3
Azienda USL 10 Firenze	99.427	1.348	823	0,8	50.785	52,2	56,2	55,8
Azienda USL 11 Empoli	29.300	839	1.716	5,9	15.832	59,2	60,2	57,8
Azienda USL 12 di Viareggio	21.545	985	1.502	7,0	7.291	38,3	40,1	42,8
Regione Toscana	439.575	7.807	9.760	2,2	217.407	51,5	49,5	51,2

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

dopo l'invito (ad esempio soggetti che comunicano di aver effettuato un test di recente).

L'adesione media all'invito nella regione Toscana [tabella 3] è stata pari al 51,5%, lievemente superiore rispetto all'anno precedente, nonostante che ci sia stato un aumento dell'estensione degli inviti e quindi un presumibile calo dell'adesione dovuta alla minore partecipazione che si riscontra nelle popolazioni al primo invito. Nessun programma raggiunge l'obiettivo del 70% fissato dal Piano Sanitario Regionale 2005-2007. Soltanto 3 Aziende USL hanno valori di adesione intorno al 60% (Aziende USL 1 Massa e Carrara, USL 5 Pisa e USL 11 Empoli), mentre diventano 8 Aziende su 12 (67%, pari al 72% della popolazione invitata) quelle che superano il 50% di adesione agli inviti.

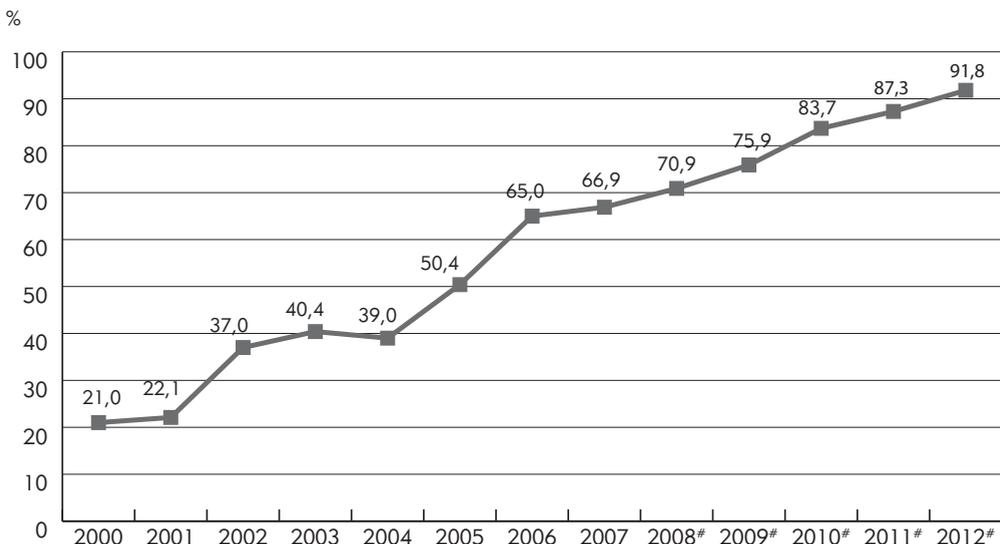
Complessivamente, l'adesione media toscana risulta essere poco più alta di quella media nazionale (48%) riferita all'anno 2011 [1]. Nessun programma aziendale raggiunge il livello desiderabile di adesione indicato nel Manuale del GISCoR, pari al 65% di adesione grezza.

Un'accurata raccolta delle esclusioni post-invi-

to in teoria consentirebbe di distinguere i casi di non adesione relativi a persone che hanno in realtà già eseguito l'esame per conto proprio e che per tale motivo non aderiscono all'invito. Se si osserva la tabella 3, sono riportati i numeri assoluti delle esclusioni dopo l'invito per ciascuna Azienda. La percentuale di questi casi sul totale degli inviti è pari al 2,2% ma il dato è abbastanza variabile tra le varie Aziende. Questa variabilità rende difficile fare delle valutazioni corrette, in quanto come per le esclusioni pre-invito molto importanti sono le modalità organizzative di raccolta delle esclusioni post-invito. Non sappiamo inoltre se una parte delle differenze osservate sia dovuta ad un diverso peso dell'attività di diagnosi precoce (con SOF o colonscopia) di tipo spontaneo in alcune aree rispetto ad altre.

Nella figura 3 viene visualizzata l'adesione all'invito per sesso e fascia di età. Come ormai noto sia a livello regionale che nazionale, tra le donne si registra un'adesione lievemente più alta rispetto agli uomini (52,9% versus 48,7%, rispettivamente), ma solo nelle fasce d'età più

Figura 2 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata[§] degli inviti (%) dello screening coloretta nella regione Toscana - Periodo 2000-2012



§ = estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito;

= estensione aggiustata con sottrazione degli inviti inesitati dal totale degli inviti.

giovanili perché la differenza scompare completamente nelle più anziane.

Nella figura 4 si può vedere invece l'adesione all'invito stratificata per storia di screening, in base alla quale si distinguono tre gruppi di persone invitate:

- soggetti mai invitati (neocinquantenni o nuovi residenti);
- soggetti "fidelizzati", che hanno già aderito a un invito precedente;
- soggetti già invitati, ma che non hanno mai aderito.

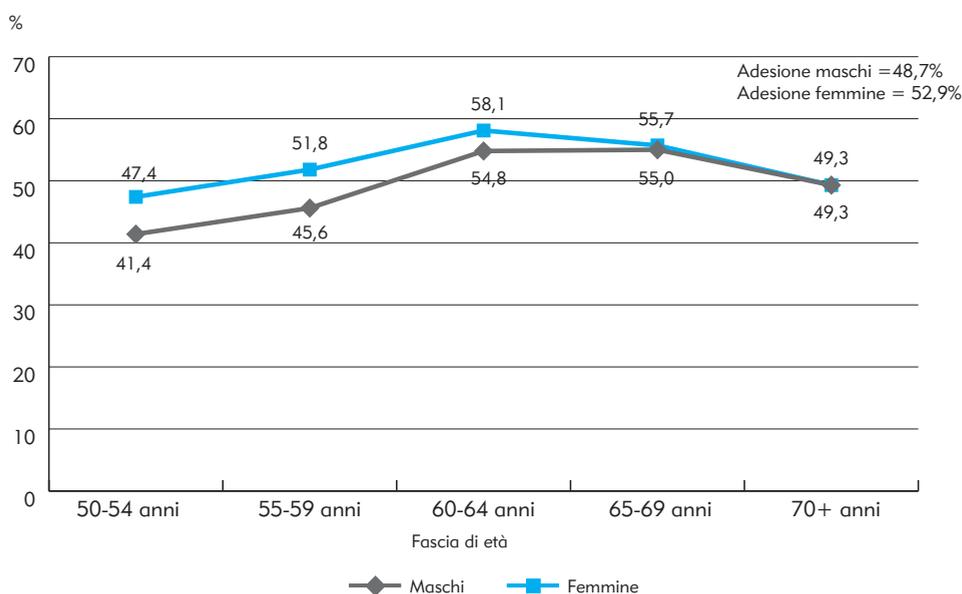
L'adesione media regionale per il primo gruppo (invitati per la prima volta) è stata pari al 41,9%, decisamente inferiore a quella dell'anno precedente (47,5%). Nelle persone "fidelizzate", l'adesione è anche quest'anno molto alta, addirittura maggiore di quella del 2011 (80,3% versus 76,4%), con minore partecipazione nelle fasce di età più avanzate. Nell'ultimo gruppo (soggetti già invitati, ma che non hanno mai aderito) l'adesione all'invito è del 16,1%, più alta (20,3%) nei più giovani, riducendosi invece progressivamente con l'avanza-

re dell'età. Il dato anche quest'anno giustifica l'invio dell'invito per questo gruppo di popolazione, in quanto consente un certo recupero di persone non aderenti a precedenti inviti.

L'andamento temporale dell'adesione [figura 5] è relativamente stabile, attestandosi su valori vicini al 50%.

Questa mancata crescita della partecipazione deve essere oggetto di riflessione, ma deve tenere conto non solo del dato medio regionale ma delle diverse realtà aziendali. Infatti, i programmi di screening hanno avuto percorsi di implementazione differenti in questo decennio e programmi più "giovani" possono ancora soffrire di criticità dovute all'attivazione del programma. Inoltre, bisogna considerare che anche programmi "storici" come quello fiorentino non avevano ancora raggiunto l'obiettivo di una totale copertura del territorio per cui l'incremento dell'estensione si è accompagnato ad una diminuzione dell'adesione. In questo programma l'ulteriore diffusione territoriale si è realizzata nella città di Firenze, in cui, per la

Figura 3 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2012

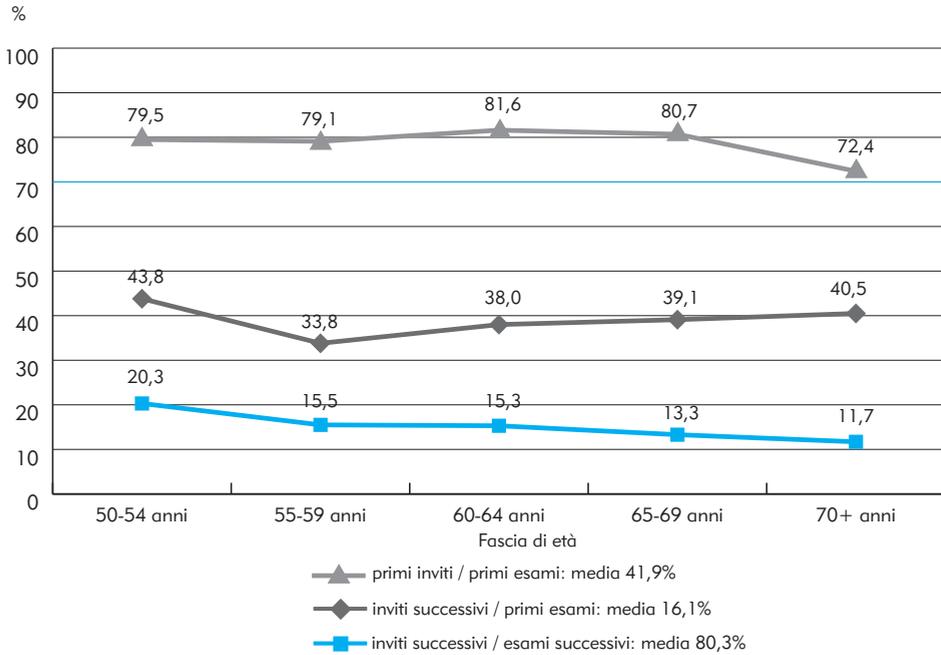


§ = adesione aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito.

sua natura urbana, le percentuali di adesione sono sempre state minori. È comunque importante un approfondimento

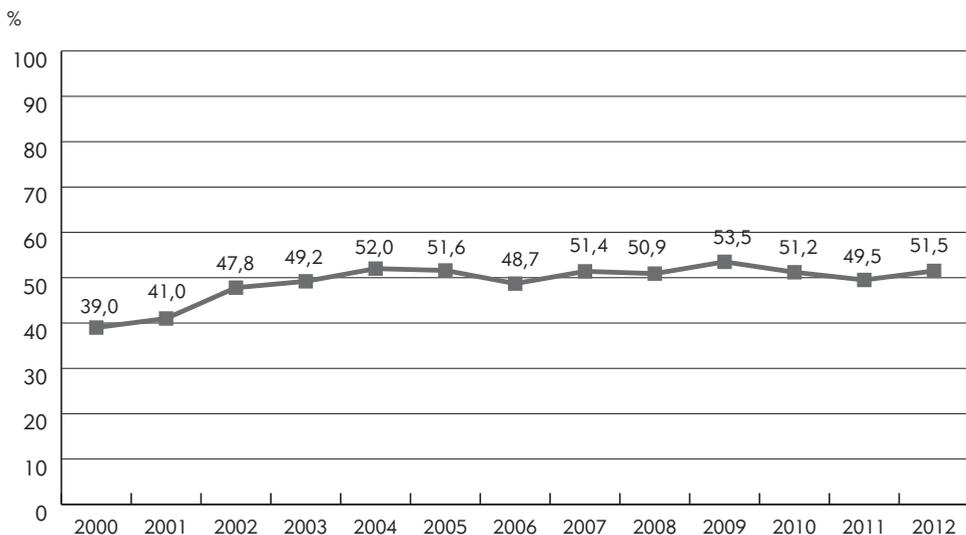
dell'andamento dell'adesione all'invito in Toscana allo scopo di individuare strategie efficaci per migliorarla.

Figura 4 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) per storia di screening e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2012



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

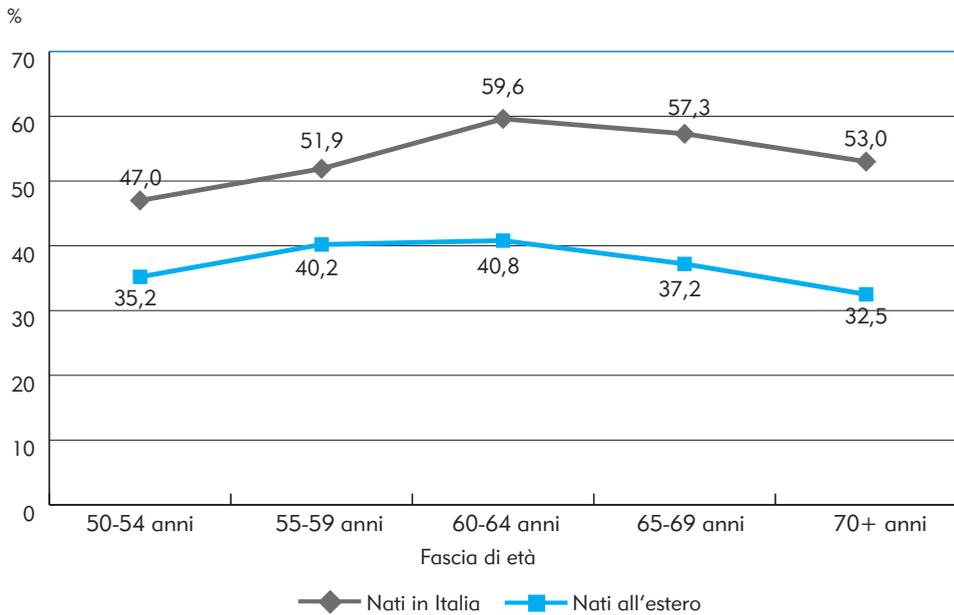
Figura 5 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening colrettale nella regione Toscana - Periodo 2000-2012



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

I programmi di screening colorettaile

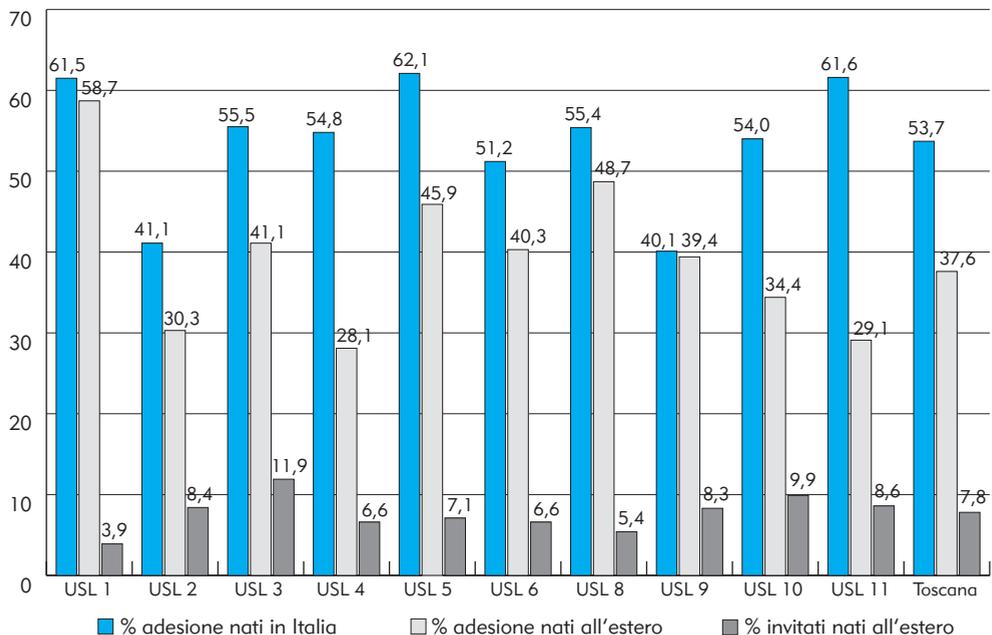
Figura 6 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) per fascia di età e paese di nascita nella regione Toscana[#] - Anno 2012



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

= escluso le Aziende USL 7 Siena e USL 12 di Viareggio che non hanno fornito i dati di adesione all'invito per paese di nascita.

Figura 7 - Adesione aggiustata[§] all'invito (%) dello screening colorettaile sul totale delle persone invitate per paese di nascita, per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana. Proporzione di persone invitate nate all'estero per Azienda USL e complessivo per la regione Toscana - Anno 2012



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

Nota = le Aziende USL 7 Siena e USL 12 di Viareggio non hanno fornito i dati di adesione all'invito per paese di nascita.

3.1 Adesione per paese di nascita

Quest'anno per la prima volta viene proposto un approfondimento relativo all'adesione all'invito da parte delle popolazioni immigrate e quindi nate all'estero. Come è noto, in questa categoria di persone, l'adesione all'invito nei programmi di screening è inferiore a quella della popolazione italiana. Nella figura 6 emerge chiaramente che l'adesione nella popolazione immigrata mostra lo stesso andamento per età di quella nata in Italia ma con livelli di adesione sensibilmente più bassi. La figura 7 invece mostra i dati di adesione di questa popolazione suddivisa per ciascun programma e il dato medio regionale. Si può vedere che l'adesione media della popolazione immigrata è inferiore a quella della popolazione italiana (37,6% versus 53,7%), con una percentuale media toscana di nati all'estero sul totale degli invitati pari al 7,8%.

È interessante notare come nelle Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 9 Grosseto l'adesione delle due popolazioni sia praticamente sovrapponibile, mentre differenze molto marcate si notano nelle Aziende USL 4 Prato e USL 11 Empoli.

Tabella 4 - Positività del test per la ricerca del SOF (%) (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2012

Programmi	N. test positivi	N. esaminati	% test positivi
Azienda USL 1 Massa e Carrara	672	15.296	4,4
Azienda USL 2 Lucca	453	11.204	4,0
Azienda USL 3 Pistoia	214	4.224	5,1
Azienda USL 4 Prato	584	13.162	4,4
Azienda USL 5 Pisa	962	23.530	4,1
Azienda USL 6 Livorno	856	23.632	3,6
Azienda USL 7 Siena	935	18.442	5,1
Azienda USL 8 Arezzo	910	22.282	4,1
Azienda USL 9 Grosseto	576	11.808	4,9
Azienda USL 10 Firenze	2.000	50.785	3,9
Azienda USL 11 Empoli	670	15.832	4,2
Azienda USL 12 di Viareggio	263	7.291	3,6
Regione Toscana	9.095	217.488	4,2

4. INDICATORI DIAGNOSTICI

4.1 Premessa

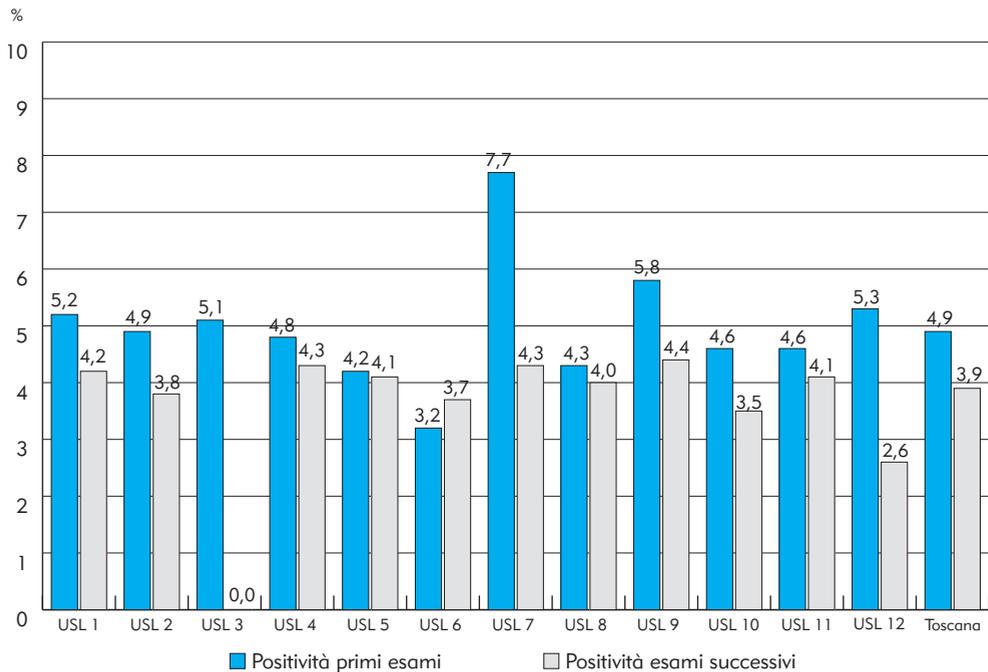
Gli indicatori diagnostici sono relativi alle performance del test di primo livello e alle lesioni diagnosticate nel corso degli approfondimenti indotti dalla positività al primo livello.

I dati vengono valutati quando necessario suddivisi per storia di screening, cioè relativi ai soggetti che fanno il test per la prima volta o che hanno già eseguito il test nei round precedenti.

4.2 Positività del test di screening

Rappresenta la percentuale di persone con test positivo sul totale delle persone che hanno effettuato il test. Nella tabella 4 e nella figura 8 sono visibili i valori di questo indicatore, distribuiti per singolo programma aziendale e come media regionale. In particolare, nella tabella 4 sono visibili le percentuali di positività relative all'insieme dei soggetti esaminati per la prima volta e di quelli già testati in precedenza, men-

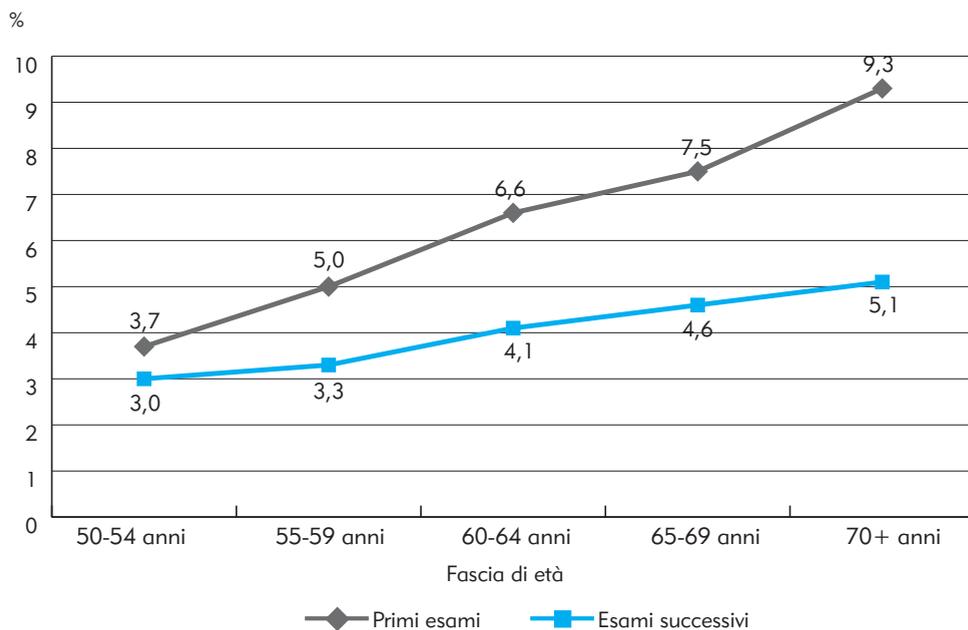
Figura 8 - Positività del SOF (%): confronto fra primi esami e successivi nella regione Toscana - Anno 2012



tre nella figura 8 e nella tabella 10 è possibile vedere i valori relativi ai primi test e ai test successivi separatamente. La positività media regionale è risultata pari al 4,2%, del tutto sovrapponibile a quella dell'anno precedente. Osservando i valori di positività per ciascuna Azienda USL [tabella 4 e figura 8], emerge una certa variabilità (range 3,6% - 5,1%), con valori più alti nelle Aziende USL 3 Pistoia (5,1%), USL 7 Siena (5,1%) e USL 9 Grosseto (4,9%). In particolare questi ultimi due programmi sono stati attivati più recentemente rispetto ad altri, per cui una maggior parte della popolazione esaminata è al primo esame di screening e quindi con maggiore prevalenza di malattia e più alta probabilità di essere positiva al test. Dalla figura 8, che mostra i dati divisi per primi esami e successivi, si può vedere chiaramente che la percentuale di positività nelle persone al primo test è maggiore in questi programmi (7,7% nell'Azienda USL 7 Siena e 5,8% nell'Azienda USL 9 Grosseto) rispetto a quelli di meno recente attivazione.

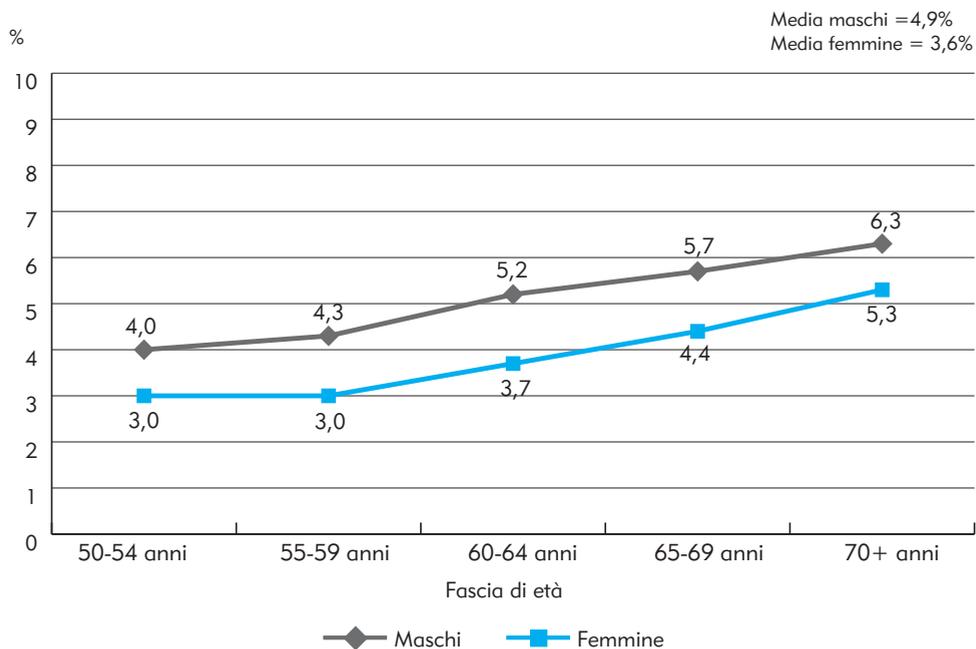
L'Azienda USL 3 Pistoia presenta un dato ancora una volta inatteso, che merita ulteriori verifiche. Va sottolineato che la storia di screening rappresenta uno dei fattori in grado di influenzare la percentuale di positività del test. Differenze nella distribuzione geografica della prevalenza della malattia o nella distribuzione per età della popolazione sono altri determinanti che possono agire modificando questo indicatore. A questi fattori sono ovviamente da aggiungere quelli concernenti le caratteristiche intrinseche in termini di sensibilità/specificità del test di screening dal punto di vista laboratoristico, così come il cut-off utilizzato nel protocollo di screening o il numero dei campionamenti. Del tutto recentemente il GISCoR ha effettuato una survey che ha coinvolto una parte dei programmi attivi in Italia allo scopo di rilevare le metodiche immunochimiche utilizzate, il cut off usato, la presenza di valori borderline, le modalità di conservazione dei campioni ed altri aspetti organizzativi. La survey, a cui hanno aderito anche i programmi toscani, offre inte-

Figura 9 - Positività del SOF (%) per fascia di età e storia di screening nella regione Toscana - Anno 2012



Nota = non include i dati dell'Azienda USL 3 Pistoia.

Figura 10 - Positività del SOF (%) per fascia di età e sesso nella regione Toscana - Anno 2012



ressanti spunti di riflessione e può essere visualizzata sul sito web del GISCoR [6].

Ritornando ai dati della survey toscana, dalla figura 8 e dalla tabella 10 è possibile constatare che la percentuale di positività nei passaggi successivi al primo (round di incidenza) scende, a causa della diminuzione della frequenza della malattia nelle popolazioni già sottoposte in precedenza a screening. Infatti, la positività media toscana per il 2012 passa dal 4,9% al 3,9% nei passaggi successivi al primo. Questa diminuzione è importante, in quanto consente di alleggerire il carico sui servizi di Endoscopia Digestiva, elemento che da sempre rappresenta una criticità di questo screening.

Confrontando i valori di positività al test di screening con quelli medi italiani [1] relativi all'anno 2011 vediamo che la positività media toscana è più bassa (4,2% versus 5,1%). Nella figura 9 viene rappresentato graficamente l'andamento della positività del test in base all'età dei soggetti esaminati: la percentuale di positività aumenta con l'aumentare dell'età in rapporto alla crescente prevalenza della malattia nelle fasce di età più avanzate (primi esami: 7,5% dai 65 ai 69 anni versus 3,7% nei 50-54enni; esami successivi: 4,6% dai 65 ai 69 anni versus 3,0% nei 50-54enni).

Nella figura 10 l'andamento della percentuale di positività è messo in relazione al sesso. Negli uomini si registra come atteso una percentuale di positività più alta per la diversa frequenza della malattia tumorale nei due sessi (valori medi: uomini 4,9% versus donne 3,6%).

Nel Manuale del GISCoR si indica come standard accettabile di positività ai primi esami un valore non superiore al 6%. Solo l'Azienda USL 7 Siena non rispetta questo standard. Per quanto riguarda gli esami successivi, invece, tutti i programmi toscani rispettano lo standard del valore accettabile (< 4,5%).

4.3 Percentuale di campioni fecali non valutabili

Le cause principali di un campione inadeguato sono da ricercarsi in un campionamento scorretto da parte dell'utente, essendo dovute ad una quantità eccessiva di materiale fecale o alla sua assenza. Importante è fornire quindi all'utente delle informazioni corrette sulle modalità di campionamento. Si ricorda che sul sito dell'ONS, nella sezione dedicata alla comunicazione, si possono trovare le "100 domande sullo screening coloretale", che presentano anche un documento concernente le modalità di campionamento del SOF. Il documento è stato stilato dal "Gruppo Interscreening sulla comunicazione" dell'ONS, avvalendosi anche dei risultati di gruppi focus condotti in Toscana ed in Veneto con gli operatori dello screening e utenti [7].

In base alle indicazioni del Manuale del GISCoR viene considerato come standard accettabile una percentuale di campioni inadeguati all'1%. In Toscana nel 2011 il valore medio dei test inadeguati è stato pari allo 0,25% (tabella 9), ben al di sotto dello standard e comparabile a quello degli anni precedenti.

4.4 Adesione agli approfondimenti diagnostici

Gli approfondimenti diagnostici nello screening del carcinoma coloretale sono rappresentati dall'effettuazione della colonscopia e/o di un esame radiologico (clisma opaco a doppio contrasto o colonografia TC in caso di colonscopia incompleta o non effettuabile per la presenza di controindicazioni cliniche all'esame endoscopico).

L'adesione agli approfondimenti si calcola come valore percentuale riferito al "numero di persone che hanno effettuato l'approfondimento sul totale di persone invitate a eseguirlo" (dal Manuale del GISCoR [5]). L'adesione all'approfondimento costituisce un altro elemento storico di criticità. Infatti, come si può leggere nel Manua-

le del GISCoR ... "I valori elevati dei VPP per carcinomi e adenomi avanzati (superiori al 30% per il SOF) impongono il raggiungimento di alti livelli di adesione alla colonscopia.....omissis Si tratta di un indicatore importante, in quanto le sue performance condizionano quelle relative alla resa diagnostica complessiva dell'intervento di screening e l'impatto di quest'ultimo sulla salute sulla popolazione."

I dati toscani concernenti questo indicatore per l'anno 2012 sono visibili nella tabella 5 e nella figura 11.

Tra le 9.095 persone con test di screening risultato positivo sono state eseguite 7.062 colonscopie,

con un'adesione media regionale agli approfondimenti colonscopici pari al 77,6% (range 72,0-86,5%), simile a quella degli anni precedenti.

Esaminando i dati delle singole Aziende USL, solo 5 di esse riescono a raggiungere o superare l'85%, con i migliori risultati in termini di adesione all'approfondimento registrati dall'Azienda USL 4 Prato (86,5%). Critiche sono invece le performance ottenute dai programmi di Arezzo, Siena e Firenze (nell'ordine 72%, 72,4% e 73,2%). Questi ultimi due programmi in particolare hanno registrato valori discretamente più bassi dell'anno precedente (7 punti percentuali in meno per Siena e 3 per Firenze). Si noti come

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + esami successivi) - Anno 2012

Programmi	N. test positivi	N. colonscopie	N. prime colonscopie complete	% adesione approfondimenti colonscopici ³	% prime colonscopie complete
Azienda USL 1 Massa e Carrara	672	576	465	85,7	80,7
Azienda USL 2 Lucca	453	391	329	86,3 (87,4)	84,1
Azienda USL 3 Pistoia	214	185	161	86,4	87,0
Azienda USL 4 Prato	584	505	442	86,5 (88,7)	87,5
Azienda USL 5 Pisa	962	717	605	74,5	84,4
Azienda USL 6 Livorno	856	691	569	80,7	82,3
Azienda USL 7 Siena	935	677	671	72,4 (77,4)	99,1
Azienda USL 8 Arezzo	910	655	493	72,0	75,3
Azienda USL 9 Grosseto	576	432	387	75,0 (87,8)	89,6
Azienda USL 10 Firenze	2.000	1.463	1.324	73,2	90,5
Azienda USL 11 Empoli	670	570	521	85,1	91,4
Azienda USL 12 di Viareggio	263	200	163	76,0	81,5
Regione Toscana	9.095	7.062	6.130	77,6 (79,2)	86,8

Nota = i valori fra parentesi rappresentano la percentuale di adesione agli approfondimenti colonscopici aggiustata per approfondimento non eseguito, ma con colonscopia negativa nei 6 mesi precedenti al SOF (totale 140 colonscopie: 5 per l'Azienda USL 2, 13 per l'Azienda USL 4, 47 per l'Azienda USL 7, 74 per l'Azienda USL 9).

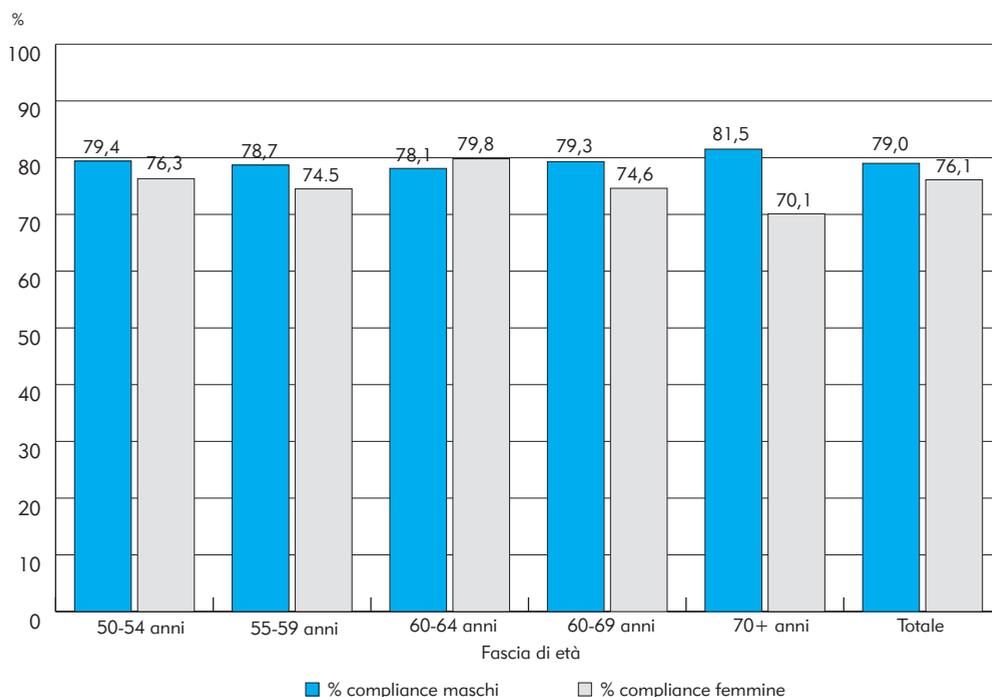
nell'Azienda fiorentina vengono effettuate più di 1.400 colonscopie di screening, con un grande carico diagnostico sui servizi endoscopici. Com'è possibile verificare nella sezione relativa ai tempi di attesa, questo carico endoscopico non è commisurato alla possibilità di ricezione delle strutture diagnostiche, dal momento che solo poco più del 30% delle persone positive al test effettua la colonscopia entro 30 giorni all'interno di quel programma di screening. La lunghezza dei tempi di attesa è senz'altro da considerare un determinante importante della mancata compliance all'invito ad eseguire una colonscopia. Un recente lavoro [8] ha valutato nell'ambito di uno studio randomizzato l'offerta di una colonografia TC (colonscopia virtuale) o di una colonscopia tradizionale nei soggetti che avevano rifiutato di eseguire l'esame di approfondimento. Lo studio ha mostrato una significativa maggiore adesione all'invito nel gruppo in cui si offriva la colonscopia virtuale. I soggetti reclutati nello studio sono stati intervistati circa i motivi del loro rifiuto al

momento del primo contatto. Il tempo di attesa troppo lungo per l'appuntamento in colonscopia sembra essere uno dei motivi principali del rifiuto tra i soggetti intervistati. Tale osservazione è compatibile con l'ipotesi che una quota parte delle persone che rifiutano l'approfondimento in realtà lo effettuano per conto proprio ed è quindi utile che i programmi attivino strategie per il recupero di tali informazioni.

A questo proposito, nella tabella 5 si possono vedere in parentesi le percentuali di adesione "aggiustate" inserendo nel numeratore anche le colonscopie eseguite dai pazienti positivi nei 6 mesi precedenti alla data del test positivo. Solo 4 Aziende su 12 hanno inviato questo dato. Il recupero di questa informazione è stato particolarmente fruttuoso nella Azienda USL 9 Grosseto, che in questo modo vede salire l'indicatore dal 75% all'87,8%.

Il dato medio regionale "aggiustato" è solo di poco superiore a quello grezzo (da 77,6% a 79,2%).

Figura 11 - Adesione agli approfondimenti colonscopici (%) per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2012



Com'è noto, una compliance agli approfondimenti sub-ottimale viene registrata sia a livello italiano che nelle esperienze internazionali. I dati relativi all'ultima survey ONS ci dicono che nel biennio 2009-2010 solo l'81% dei soggetti SOF positivi ha effettuato la colonscopia di approfondimento.

Come già detto, una non ottimale adesione agli approfondimenti ha un impatto negativo sull'efficacia del programma di screening nel ridurre la mortalità e/o l'incidenza da carcinoma coloretale.

In questo decennio, dal 2000 ad oggi, l'adesione all'approfondimento si è sempre mantenuta stabile, senza alcun segno di miglioramento nel tempo [tabella 9].

Una recente indagine [9] sui motivi di non adesione al primo ed al secondo livello è stata condotta nell'ambito dello screening fiorentino, in cui sono state condotte interviste in profondità con pazienti che avevano rifiutato l'effettuazione di una colonscopia. Dallo studio emerge, pur con i limiti della ricerca di tipo qualitativo, come nel determinismo del rifiuto della persona risultata positiva al test ad effettuare la colonscopia giocano fattori della sfera personale, quali la paura dell'esame invasivo, la paura della diagnosi di cancro ecc., convinzioni quindi fortemente radicate e difficilmente modificabili.

L'adesione alla colonscopia può essere anche messa in relazione al sesso ed all'età del paziente positivo. Analizzando la figura 11 si può notare una lieve differenza tra i due sessi (donne 76,1%, uomini 79%) sia come dato totale che in quasi tutte le fasce d'età. Il dato non è significativo, nonostante sia in accordo con alcune osservazioni della letteratura che vedono gli uomini più propensi all'esame endoscopico di quanto lo siano le donne [10].

Nella tabella 10 è possibile vedere la distribuzione delle percentuali di adesione alla colonscopia in rapporto alla storia di screening, cioè distinta tra soggetti che eseguono il test di screening per la prima volta o che invece l'hanno

già eseguito in precedenza. Come già più volte osservato, le persone positive che effettuano il test per la prima volta sembrano aderire meno di coloro che hanno già effettuato un test in precedenza (76,1% versus 78,4%), anche se non si può escludere che oscillazioni casuali e la diversa distribuzione per età abbiano un ruolo nel determinare il valore dell'indicatore.

Come notato in precedenza, solo 5 programmi su 12 (42%) rispettano lo standard accettabile (> 85%) proposto dal GISCoR, mentre nessun programma raggiunge lo standard desiderabile (> 90%).

4.5 Completezza dell'esame colonscopico

È la proporzione di colonscopie complete (cioè in cui viene esplorato tutto il colon) sul totale delle colonscopie. Com'è noto, nelle persone SOF positive un'esplorazione completa del colon è importante in quanto circa il 30% dei carcinomi coloretali diagnosticati in questi soggetti è localizzato nelle sezioni destre del colon. Ricordiamo che la completezza della colonscopia è uno dei criteri sui cui viene valutata la qualità dell'esame.

Come si può vedere nella tabella 5, ben l'86,8% delle 7.062 colonscopie di screening dell'anno 2012 era riferito ad esami completi (range 75,3-99,1%). Il corrispettivo dato medio italiano per l'anno 2011 [2] era pari a 91,2%, con una diversa distribuzione per macroaree geografiche (con valori più bassi al Sud).

Secondo gli standard proposti dal GISCoR, valori superiori all'85% ed al 90% sono considerati rispettivamente livelli accettabili e desiderabili. In Toscana, nell'anno 2012, 6 Aziende USL su 12 (50%) hanno registrato livelli di completezza del primo esame colonscopico superiori all'85% (standard accettabile) mentre solo 3 Aziende su 12 (25%) si collocano al di sopra dello standard desiderabile. Sei Aziende USL non rispondono invece allo standard ritenuto accettabile con particolari criticità per quanto

Tabella 6 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + esami successivi) - Anno 2012

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana
N. cancro	25	12	8	20	25	17	21	29	25	55	19	7	263
N. adenomi avanzati	155	68	55	85	120	117	139	161	101	408	93	42	1.544
N. adenomi semplici	67	41	18	92	93	104	178	84	70	139	49	31	966
N. esaminati	15.296	11.204	4.224	13.162	23.530	23.632	18.442	22.282	11.808	50.785	15.832	7.291	217.488
DR grezzo per cancro	1,6	1,1	1,9	1,5	1,1	0,7	1,1	1,3	2,1	1,1	1,2	1,0	1,2
DR grezzo per adenoma avanzato	10,1	6,1	13,0	6,5	5,1	5,0	7,5	7,2	8,6	8,0	5,9	5,8	7,1
DR grezzo per adenoma semplice	4,4	3,7	4,3	7,0	4,0	4,4	9,7	3,8	5,9	2,7	3,1	4,3	4,4
DR grezzo per cancro + adenoma avanzato	11,8	7,1	14,9	8,0	6,2	5,7	8,7	8,5	10,7	9,1	7,1	6,7	8,3

riguarda l'Azienda USL 8 Arezzo.

In ogni caso, è da rilevare come ci sia complessivamente un buon livello di qualità degli esami colonscopici effettuati nei programmi di screening toscani nell'anno 2012.

4.6 Tasso di identificazione diagnostica (Detection Rate, DR)

L'indicatore rappresenta il "...rapporto fra il numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening e il numero di persone sottoposte a screening. Per le persone con più lesioni si considera solo quella peggiore".

In tabella 6 sono visualizzati i tassi di identificazione per lesioni istologicamente confermate su 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening (soggetti al primo test e soggetti ai test successivi) ed il numero assoluto di lesioni neoplastiche diagnosticate per l'anno 2012 in Toscana.

È importante, analizzando la tabella 6, anche prendere in considerazione i numeri assoluti, sottolineando che nell'anno 2012 in Toscana sono stati diagnosticati, grazie allo screening, 263 cancro, 1.544 adenomi avanzati e 966 adenomi semplici (o iniziali). Il relativo tasso di identificazione medio regionale grezzo per cancro è stato pari all'1,2‰ (range 0,7‰-2,1‰) e quello per adenoma avanzato pari al 7,1‰ (range 5,0-13,0‰).

Nella tabella 10 i valori di questo indicatore vengono visualizzati suddivisi per primi esami ed esami successivi. Il DR (standardizzato sulla popolazione europea) per cancro e/o adenoma avanzato nei soggetti al primo test in Toscana è stato pari al 15,8‰ (di cui il 2,3‰ riferito ai cancro e il 13,5‰ agli adenomi avanzati), in lieve rialzo rispetto all'anno precedente.

Se si confronta il dato regionale toscano con quello nazionale, riferito all'anno 2011 ed ai primi esami [11], si deve fare riferimento ai tassi grezzi; in tal modo si nota che i valori di DR

per cancro e/o adenoma avanzato registrati in Toscana sono lievemente inferiori a quelli nazionali (11,5‰ versus 12,6‰).

Per quanto riguarda invece i valori di DR (grezzo e standardizzato sulla popolazione europea) per cancro e adenoma avanzato relativi ai test successivi al primo, come atteso i tassi sono più bassi, pari per il cancro all'1,0‰ (sia grezzo che standardizzato) e per gli adenomi avanzati al 5,6‰ e al 6,1‰, rispettivamente. Com'è noto, la minore frequenza di malattia del round di incidenza è la causa di tale diminuzione rispetto ai tassi registrati nel primo passaggio di screening (round di prevalenza).

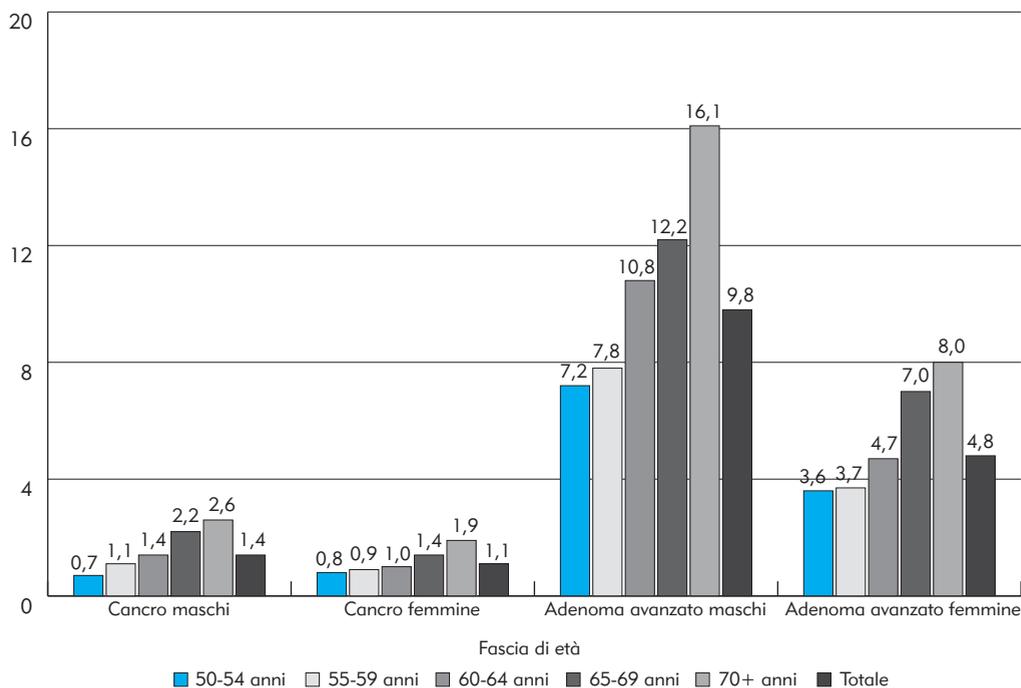
Passando ad analizzare i valori dei tassi diagnostici per singolo programma di screening, i valori grezzi relativi al DR per cancro sono abbastanza stabili. Bisogna comunque considerare che nella tabella 6 i dati relativi ai primi esami e agli esami successivi sono presentati aggregati, per cui appaiono più alti i valori delle Aziende USL in cui lo screening è di più recente attivazione (come Grosseto, con DR per cancro pari al 2,1‰).

Il valore più basso è stato registrato nell'Azienda USL 6 Livorno, con un DR grezzo per cancro pari allo 0,7‰, dato compatibile con quanto rilevato negli anni precedenti.

Inoltre, nella tabella 6 i dati non sono standardizzati per età, per cui differenze nella distribuzione per età delle popolazioni sottoposte al test possono determinare una certa variabilità. Maggiore variabilità la possiamo rilevare se si considerano i DR grezzi per adenoma avanzato (range 5,0‰-13‰). Il fenomeno è in parte determinato dal fatto che i valori di DR presentati in tabella non sono standardizzati e che comprendono sia i primi che i test successivi. Non si può però neanche escludere che in parte tale variabilità sia dovuta ad errori nella classificazione delle lesioni e/o ad un'incompleta registrazione dei dati.

Rimane confermata anche da questi dati l'osservazione che il test di screening riesce elettivamente a diagnosticare una maggiore quota

Figura 12 - Tasso di identificazione diagnostica (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) nella regione Toscana - Anno 2012



di adenomi avanzati rispetto agli iniziali (rapporto 1:1,6), nonostante vi sia una prevalenza anatomica di questi ultimi a livello del colon. Fanno eccezione a questo proposito solo l'Azienda USL 4 Prato e l'Azienda USL 7 Siena; tale difformità può suggerire delle imprecisioni classificative, sia a livello di diagnosi anatomo-patologica che a livello della registrazione della diagnosi.

La tabella 9 mostra l'andamento temporale dei tassi diagnostici dal 2000 al 2012, che conferma la costante diminuzione dei DR grezzi per cancro nel corso dei round. L'andamento temporale dei DR grezzi per adenoma avanzato, invece, mostra una relativa stabilità dei valori dal 2000 ad oggi.

La figura 12 mostra la distribuzione del DR grezzo delle lesioni coliche per sesso e fascia di età. Come atteso, nelle fasce di età più avanzate si registrano i tassi diagnostici più alti, in particolare per il cancro. Inoltre, negli uomini si hanno tassi diagnostici più elevati rispetto

alle donne (cancro: 1,4‰ negli uomini versus 1,1‰ nelle donne; adenoma avanzato: 9,8‰ negli uomini versus 4,8‰ nelle donne).

4.7 Valore Predittivo Positivo (VPP) del test di screening

Il VPP rappresenta il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata (endoscopica o chirurgica) di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento per SOF positivo. È un indicatore fondamentale, esprimendo la probabilità che una persona positiva al test di screening ha di essere effettivamente affetta da una lesione colica.

I valori del VPP per l'anno 2012 (primi esami + esami successivi) sono consultabili nella figura 13. Il dato medio regionale è pari al 3,7% per il cancro, al 21,9% per gli adenomi avanzati e al

Figura 13 - Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per cancro, adenoma avanzato e adenoma semplice (primi esami + esami successivi) - Anno 2012

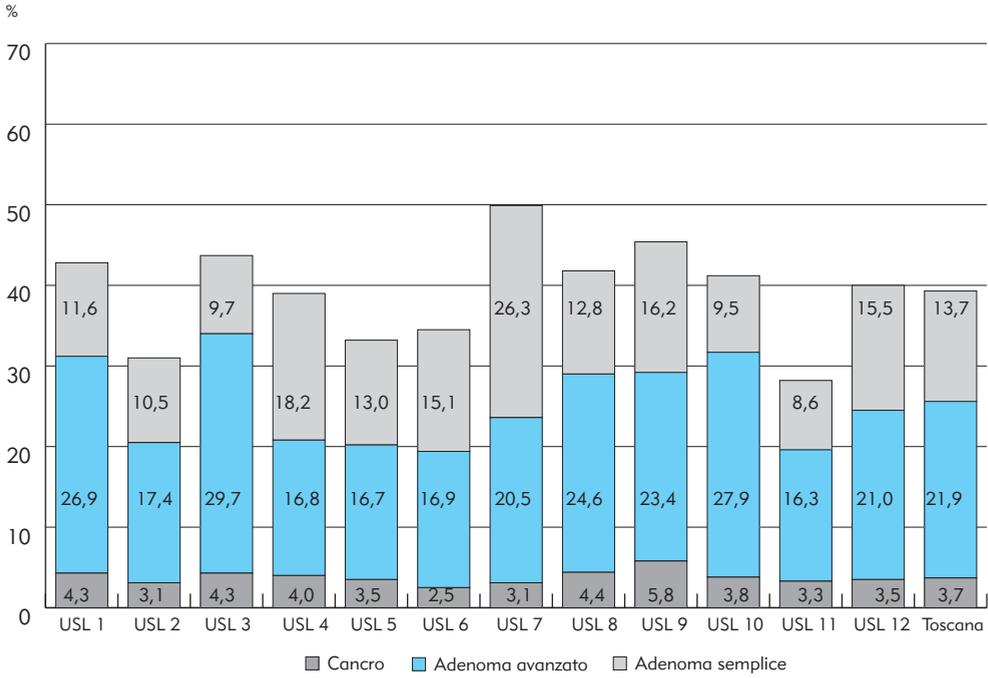
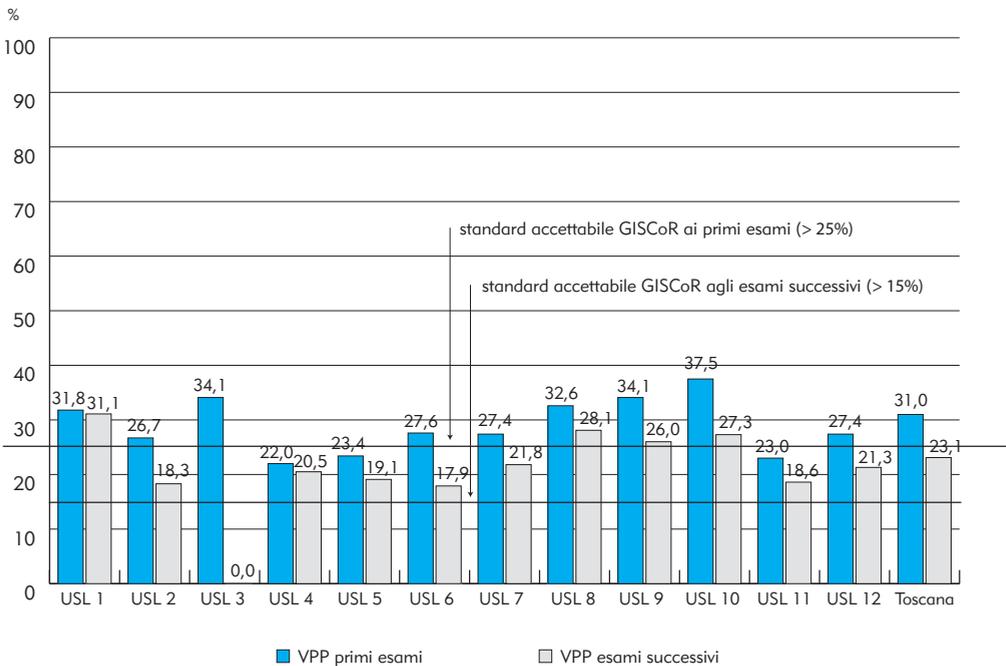


Figura 14 - Valore Predittivo Positivo (VPP) (%) per cancro e adenoma avanzato: confronto fra primi esami ed esami successivi - Anno 2012



13,7% per gli adenomi semplici, per cui complessivamente in un quarto delle colonscopie effettuate vengono diagnosticate ed in molti casi trattate lesioni significative in senso oncologico.

Nella figura 14, invece, i valori di VPP per cancro e adenoma avanzato per singolo programma e come dato medio regionale sono mostrati suddivisi per primi esami ed esami successivi. La figura evidenzia anche i livelli dello standard accettabile suggerito dal GISCoR per questo indicatore (linee trasversali). È in questo modo graficamente apprezzabile il fatto che tre programmi di screening non superano lo standard per i primi esami, mentre tutti i programmi lo superano per gli esami successivi.

Anche in questo caso, il dato fornito dall'Azienda USL 3 Pistoia è viziato da una non corretta distribuzione dei test in base alla storia di screening.

Analizzando l'andamento temporale di questo indicatore dall'anno 2000 ad oggi [tabella 9], si vede come atteso un lieve calo della predittività per cancro nel corso dei round, mentre la predittività per adenoma avanzato non mostra sostanziali variazioni nel corso del tempo.

I valori di VPP dei singoli programmi [figura 13] sono abbastanza variabili e per questo valgono le stesse considerazioni già fatte per i tassi diagnostici. I dati presentati in figura 13 sono infatti espressi sul totale della popolazione esaminata (primi esami ed esami successivi), fatto che causa una certa variabilità, con valori di VPP più elevati nelle Aziende USL in cui lo screening è stato attivato più recentemente. Nel determinismo di questo indicatore è però molto importante anche la specificità del test. Si guardi per esempio i risultati di VPP dell'Azienda USL 10 Firenze, in cui la gran parte delle persone esaminate sono al test successivo, ma dove si è registrato una percentuale di test positivi molto contenuta (3,9%). Nell'Azienda USL 7 Siena si nota, come nell'anno precedente,

un andamento inatteso del VPP per adenoma semplice che mostra un valore "outlier" (26,3%), facendo supporre ancora una volta problemi di classificazione patologica delle lesioni.

Valori di VPP per cancro e adenoma avanzato più elevati (intorno al 30%) si registrano nell'Azienda USL 1 Massa e Carrara, nell'Azienda USL 8 Arezzo, nell'Azienda USL 9 Grosseto e nell'Azienda USL 10 Firenze.

In tabella 10 sono illustrati i principali indicatori suddivisi tra primi esami ed esami successivi. I valori di VPP per cancro e adenoma avanzato sono più alti nel round di prevalenza (4,5% per cancro e 26,5% per adenoma avanzato) rispetto a quelli di incidenza (3,4% per cancro e 19,7% per l'adenoma avanzato).

Il confronto con i dati nazionali riferiti all'anno 2011 mostra valori più o meno sovrapponibili a quelli medi toscani (VPP per cancro pari a 5,6% e per adenoma avanzato pari a 27,3%). Lo stesso fenomeno si verifica per gli esami successivi. Infatti, i dati medi italiani (VPP pari a 3,4% per cancro e 20,7% per gli adenomi avanzati) sono paragonabili a quelli medi toscani.

5. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING

5.1 Premessa

In questo paragrafo vengono presi in considerazione i seguenti tempi di attesa:

- tempo processazione test/invio referto negativo;
- tempo diagnosi test positivo/esecuzione approfondimento;
- tempo diagnosi/intervento chirurgico.

I tempi di attesa medi per ciascun programma di screening, relativi a questi tre indicatori, sono illustrati nella tabella 7.

Tabella 7 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretta nella regione Toscana - Anno 2012

Programmi	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 di Viareggio
Intervallo test/referto negativo (%)												
≤ 15 giorni	100	45	100	99	99	84	88	95	100	100	98	100
≤ 21 giorni	100	79	100	99	99	89	94	95	100	100	100	100
Intervallo test positivo/colonscopia di approfondimento (%)												
≤ 30 giorni	41	72	85	64	37	49	89	49	41	33	64	60
≤ 60 giorni	83	95	97	90	90	84	97	88	89	73	87	89
≤ 90 giorni	94	99	97	95	96	92	100	97	94	92	94	96
Intervallo diagnosi di neoplasia/intervento chirurgico (%)												
≤ 30 giorni	67	67	20	40	33	60	50	24	32	50	55	75
≤ 60 giorni	92	92	100	73	78	87	86	96	80	82	73	75

5.2 Tempo processazione test/invio referto negativo

Quest'anno presentiamo il tempo di attesa fra l'esecuzione del test di screening e la sua refertazione per i test negativi eseguiti entro il 31 dicembre 2012 alla fine di ottemperare alle disposizioni della Delibera GRT n. 87 del 12 dicembre 2013.

L'indicatore viene espresso come percentuale dei test processati dal laboratorio entro 15 e 21 giorni sul totale degli esami di screening. È considerato un indicatore dell'efficienza organizzativa del programma ed è anche uno dei principali aspetti della qualità dal punto di vista della percezione degli utenti. Inoltre, va considerato che, anche per i referti di screening che danno esito di normalità, il tempo di attesa per la comunicazione dell'esito è associato spesso ad un aumento dell'ansia per la persona che si è sottoposta al test.

Lo standard proposto dal GISCoR per questo indicatore è pari a più del 90% dei referti entro 21 giorni (standard accettabile) e più del 90% entro 15 giorni (standard desiderabile). Ben 9 programmi su 12 (75%) raggiungono lo standard desiderabile e 10 programmi su 12 (83%) raggiungono lo standard accettabile.

La situazione è in peggioramento rispetto al 2011 per l'Azienda USL 2 Lucca (dal 91% al 79% entro 21 giorni), mentre la situazione è migliorata per l'Azienda USL 8 Arezzo (dal 65% al 95%) entro 21 giorni.

Questo indicatore non presenta di solito particolari criticità dato che il test di screening è un test analitico di laboratorio, effettuato con tecnologie automatizzate e indipendente quindi dalla interpretazione/refertazione di un operatore come per il Pap test o la mammografia, per i quali possono esserci invece problemi di adeguate risorse umane.

In media, in Toscana nell'anno 2012 il 94% degli esiti negativi sono processati entro 15 giorni e il 97% degli esiti entro 21 giorni (dati non mostrati in tabella), rispettando almeno come dato medio gli standard suggeriti dal GISCoR.

5.3 Tempo diagnosi test positivo/esecuzione approfondimento

È il tempo che intercorre tra la processazione di un referto positivo e l'esecuzione effettiva dell'approfondimento ed è correlato alle risorse disponibili nei servizi di endoscopia digestiva.

Questo indicatore ha evidenziato già negli anni scorsi fenomeni di grave criticità, dovute alla scarsità delle risorse endoscopiche deputate allo svolgimento degli approfondimenti.

Va ricordato che in piccola parte dei casi si possono avere delle sovrastime, dovute al fatto che alcuni pazienti chiedono una dilazione degli appuntamenti colonscopici oppure dopo aver ottenuto un primo appuntamento si rivolgono al programma di screening per posporre la data dell'esame. Di solito la dilazione non è registrata, per cui il tempo risulta allungato. Come sottolineato anche nel Manuale del GISCoR "... omissis ... *indipendentemente dal programma di screening, alcune dilazioni dell'intervallo possono essere dovute a esigenze della persona*". Sarebbe quindi auspicabile una registrazione puntuale di questi casi per avere calcoli più precisi dei tempi di attesa.

In media, in Toscana, le colonscopie vengono effettuate entro 30 giorni nel 52% dei casi mentre circa l'86% dei pazienti positivi riceve l'approfondimento diagnostico entro i 60 giorni (dati non presentati in tabella), in pratica 30 giorni in più rispetto allo standard accettabile. Infatti, gli standard proposti dal GISCoR indicano come livello desiderabile o accettabile che più del 95% o del 90% dei pazienti, rispettivamente, effettui la colonscopia entro 30 giorni. In realtà viene raggiunto il 95% dei casi solo dopo 3 mesi dal referto di positività.

Solo l'Azienda USL 3 Pistoia (ma si tratta di poche colonscopie) e l'Azienda USL 7 Siena presentano dei tempi vicini allo standard accettabile. Gravi criticità si registrano in molti programmi di screening, come nell'Azienda USL 1 Massa e Carrara (41% a 30 giorni), nell'Azienda USL 5 Pisa (37% a 30 giorni),

nell'Azienda USL 6 Livorno e nell'Azienda USL 8 Arezzo (49% a 30 giorni), nell'Azienda USL 9 Grosseto (41% a 30 giorni) ed infine nell'Azienda USL 10 Firenze (33% a 30 giorni). In quest'ultima Azienda, in particolare, si segnala che un Servizio di Endoscopia, che solitamente effettua circa la metà degli approfondimenti colonscopici, nel 2012 non ha svolto la sua attività per circa un semestre e questo ha determinato un rallentamento delle attività diagnostiche di quel programma di screening. Solo l'Azienda USL 7 Siena raggiunge il 100% a 90 giorni.

5.4 Tempo diagnosi/intervento chirurgico

È l'intervallo di tempo compreso tra la diagnosi con consiglio di chirurgia e l'effettuazione dell'intervento chirurgico. Esprime l'efficienza del programma nel pianificare l'espletamento delle procedure terapeutiche nel più breve tempo possibile.

Lo standard proposto dal GISCoR definisce come "accettabile" l'effettuazione dell'intervento chirurgico entro 30 giorni nel 90% dei pazienti. Nessun programma di screening raggiunge lo standard. Le situazioni più critiche si riscontrano nell'Azienda USL 3 Pistoia (ma si tratta di pochi casi), nell'Azienda USL 4 Prato, nell'Azienda USL 5 Pisa, nell'Azienda USL 8 Arezzo e nell'Azienda USL 9 Grosseto, dove in meno della metà dei casi si riesce a garantire l'effettuazione dell'intervento chirurgico entro i tempi raccomandati.

6. DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CARCINOMI

La tabella 8 illustra la distribuzione per stadio secondo la classificazione TNM dei 263 cancri diagnosticati dallo screening nel 2012. Nel 25,5% dei casi lo stadio è ignoto perché non è stato possibile recuperare alcuna informazio-

ne; si noti che questa percentuale è più alta di quella dell'anno precedente, pari al 22%.

In particolare, quest'anno l'Azienda USL 10 Firenze ha un numero elevato di stadi ignoti (47%). Lo stesso accade nell'Azienda USL 1 Massa e Carrara con il 44% di stadi ignoti, mentre i programmi di Empoli e quello di Grosseto sono riusciti a fornire lo stadio per tutti i casi di cancro diagnosticati.

Nonostante i limiti dovuti all'incompletezza del dato, è degno di nota il fatto che quasi nel 40% dei casi noti i cancri sono stati diagnosticati allo Stadio I, a riprova dell'anticipazione diagnostica possibile nello screening.

7. FOLLOW-UP DELLE LESIONI COLICHE

Nell'ultima sezione vengono analizzate le raccomandazioni date dai programmi di screening nell'ambito del follow-up endoscopico dei pazienti SOF positivi che hanno effettuato una coloscopia [tabella 11].

Si tratta di un argomento di estrema importanza, in considerazione dell'alto numero di persone esaminate nello screening che risultano essere portatrici di adenomi e per questo devono essere inviate a successivi controlli endoscopici. Infatti, il carico di lavoro indotto dai controlli post-polipectomia è un elemento di criticità nell'ambito di questo screening, considerando la ristrettezza delle risorse che abbiamo già potuto constatare nell'analisi dei tempi di attesa. In tabella 11 si può vedere la distribuzione delle diverse raccomandazioni in base all'esito della coloscopia (negativa/polipi non adenomatosi, adenomi a basso, intermedio e alto rischio secondo le indicazioni delle recenti Linee Guida Europee [12], adenoma cancerizzati, polipi dispersi e altro).

Si noti che gli esiti negativi/polipi non adenomatosi nel 17% circa dei casi vengono inviati ad un controllo colonscopico a 3 o 5 anni; allo stesso modo gli adenomi a basso rischio in più della metà dei casi viene dato un consiglio

Tabella 8 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nella regione Toscana - Anno 2012

Programmi	N. cancro	Stadio I	Stadio II	Stadio III - IV	Ignoto
Azienda USL 1 Massa e Carrara	25	6	5	3	11
Azienda USL 2 Lucca	12	3	4	3	2
Azienda USL 3 Pistoia	8	2	1	2	3
Azienda USL 4 Prato	20	7	2	5	6
Azienda USL 5 Pisa	25	11	3	3	8
Azienda USL 6 Livorno	17	10	1	5	1
Azienda USL 7 Siena	21	10	2	2	7
Azienda USL 8 Arezzo	29	13	6	9	1
Azienda USL 9 Grosseto	25	11	6	8	0
Azienda USL 10 Firenze	55	16	5	8	26
Azienda USL 11 Empoli	19	11	3	5	0
Azienda USL 12 di Viareggio	7	3	1	1	2
Regione Toscana	263 (100%)	103 (39,2%)	39 (14,8%)	54 (20,5%)	67 (25,5%)

Stadio I = T1 o T2, N0, M0;

Stadio II = T3 o T4, N0, M0;

Stadio III-IV = coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza.

di colonscopia a 3 o a 5 anni. Tale comportamento non è conforme alle Linee Guida ed ha come risultato quello di inviare a controllo endoscopico soggetti che non ne hanno bisogno, caricando nello stesso modo le già oberate strutture endoscopiche. È comunque positivo il fatto che nel caso degli adenomi a basso rischio il dato è in miglioramento rispetto all'anno scorso (77% nel 2011). Negli adenomi a rischio intermedio, infine, viene indicato nel 20% circa dei casi un controllo entro 1 anno, anticipato rispetto alle raccomandazioni.

D'altra parte, come già osservato l'anno scorso, in molti casi viene sottovalutato il rischio di adenomi metacroni, come per esempio negli stessi adenomi a rischio intermedio in cui in circa il 4% dei casi viene consigliato un intervallo quinquennale invece che triennale. Infine, in 2 casi di adenoma ad alto rischio è stata raccomandata una colonscopia dopo 5 anni mentre in 4 casi della stessa categoria di rischio è stata data l'indicazione ad effettuare un controllo con SOF dopo 2 anni.

8. VOLUME DI ATTIVITÀ ANNUALE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

Nella tabella 12 viene mostrato il numero delle colonscopie effettuate in un anno solare (2012) dai programmi di screening coloretale che hanno fornito il dato (7 Aziende USL su 12).

Sono state effettuate almeno 4.473 colonscopie nei 7 programmi di screening coloretale che hanno partecipato alla rilevazione. Circa l'87% delle colonscopie è stato effettuato in seguito ad un test di screening positivo fra le persone invitate nel 2011 o 2012 mentre il 7,4% degli esami è stato ripetuto a causa di una prima colonscopia incompleta, o è stato eseguito come controllo di una polipectomia precedente o per una polipectomia in differita. Una piccola percentuale (5,8%) sul totale degli esami è costituita dalle colonscopie di follow-up dopo *clean colon*, definito come "co-

Tabella 9 - Indicatori regionali divisi per primi esami + esami successivi. Confronto anni 2000-2012

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
% Estensione aggiustata [§]	21,1 [#]	22,1 [#]	37,0	40,4	39,0	50,4	65,0	66,9	70,9 [^]	75,9 [^]	83,7 [^]	87,3 [^]	91,8 [^]
% Adesione all'invito aggiustata *	39,0	41,0	47,8	49,2	52,0	51,6	48,7	51,4	51,6	53,5	51,2	49,5	51,5
% Positività al SOF	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5	4,5	4,4	4,7	4,5	4,5	4,3	4,2
% Compliance all'approfondimento coloscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5	80,9	78,9	78,5	78,0	77,9	78,0	77,6
% Coloscopie complete	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	88,4	83,6	89,3	91,6	90,5	91,9	93,3	89,0 ^{oo}	86,8 ^{oo}
DR grezzo cancro ^o	2,5	2,5	2,7	1,9	2,0	2,0	1,8	1,7	1,6	1,5	1,7	1,4	1,2
DR grezzo adenoma avanzato ^o	7,3	10,2	8,8	7,5	7,9	8,6	9,4	7,5	7,5	7,4	7,2	7,5	7,1
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6	5,1	4,8	4,4	4,2	5,0	4,2	3,7
% VPP adenoma avanzato	17,6	22,3	22,2	22,3	22,9	24,2	25,9	21,9	20,6	21,0	20,7	22,3	21,9
% test non valutabili	n.d.	n.d.	2,05	1,67	0,79	0,30	0,20	0,47	0,24	0,24	0,25	0,22	0,25

§ = estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito;

= estensione grezza;

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

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

^o = per 1000 persone;

^{oo} = completezza alla prima colonscopia di approfondimento;

n.d. = dato non disponibile.

Tabella 10 - Principali indicatori regionali divisi fra primi esami ed esami successivi - Anno 2012

Indicatori	Primi esami	Esami successivi
% positività al SOF	4,9	3,9
% compliance all'approfondimento colonscopico	76,1	78,4
DR [§] cancro (DR standardizzato [#])	1,7 (2,3)	1,0 (1,0)
DR [§] adenoma avanzato (DR standardizzato [#])	9,8 (13,5)	6,1 (5,6)
% VPP cancro	4,5	3,4
% VPP adenoma avanzato	26,5	19,7

§ = per 1.000 persone;

= standardizzato alla popolazione europea.

lon indenne da lesioni dopo eventuale bonifica endoscopica/chirurgica, rapportato alla qualità della preparazione intestinale e alla completezza dell'indagine" nel questionario ONS.

È chiaramente un dato oltremodo sottostimato perché diversi programmi non hanno un programma di follow-up attivo, per cui i controlli endoscopici post-polipectomia vengono spesso effettuati in sedi diverse da quelle dell'endoscopia di screening. Nell'Azienda USL 9 di Grosseto invece gli esami di follow-up rappresentano circa il 23% del totale delle colonscopie effettuate in quanto in questo programma esiste un protocollo di gestione attiva degli esami di follow-up. Anche nell'Azienda USL 12 di Viareggio gli esami di follow-up rappresentano una quota abbastanza consistente (circa il 26% del totale), nonostante in quel programma di screening non si abbia un protocollo di follow-up con richiamo attivo.

9. CONCLUSIONI

Complessivamente, nell'analisi dei dati di questa survey, esistono aspetti significativi che è importante sottolineare:

- Estensione geografica degli inviti
L'anno 2012 rappresenta certamente un punto di arrivo, in considerazione dell'ampia estensione raggiunta ormai dai programmi nel territorio regionale. Questo, unito all'alta qualità dell'attività diagnostica documentata dagli indicatori presi in esame, fornisce solidi elementi per il raggiun-

gimento negli anni prossimi di un impatto sulla mortalità ma anche presumibilmente sull'incidenza di questa neoplasia, come già rilevato in alcune aree della regione. Nonostante però che lo scenario regionale abbia raggiunto risultati di grande rilievo, permangono zone d'ombra, come nel caso dell'Azienda USL 3 Pistoia che non riesce a garantire il Livello Essenziale di Assistenza (LEA) ai suoi residenti.

- Adesione all'invito
Per quanto riguarda l'adesione, se da un lato emerge che circa la metà della popolazione partecipa allo screening, la stessa non sale dai valori registrati già nei primi anni di attivazione dei programmi. Su questo è opportuno compiere approfondimenti sia a livello regionale che aziendale, con una particolare attenzione anche al problema delle popolazioni migranti che rappresentano indubbiamente un fenomeno in crescita e che sono altresì più difficilmente raggiungibili dal messaggio dello screening.
- Tempi di attesa per gli approfondimenti
È senz'altro una grave criticità, su cui è necessario intervenire con un incremento delle risorse ed una loro razionalizzazione. Si pensi in particolare alle aree di inadeguatezza che la survey sulle raccomandazioni dopo un SOF positivo ha rilevato, soprattutto in termini di esami non necessari. Il problema dei tempi rappresenta una questione non solo regionale, ma anche nazionale, come evidenziato in precedenza. Un fenomeno così esteso può forse suggerire

Tabella 11 – Raccomandazione di follow-up dopo *clean colon*[§] secondo l'esito del secondo livello dei programmi di screening coloretta nella regione Toscana - Anno 2012

Raccomandazione di follow-up	Esito del secondo livello								Totale
	Negativo / polipi non adenomatosi	Adenoma a basso rischio (1)	Adenoma a rischio intermedio (2)	Adenoma ad alto rischio (3)	Adenoma cancerizzato	Polipi dispersi	Altro		
SOF a 5 anni N. (%)	1.880 (64,9)	91 (17,5)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,4)	0 (0,0)	1.972 (45,2)	
SOF a 2 anni N. (%)	403 (13,9)	40 (7,7)	42 (8,9)	4 (1,2) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	489 (11,2)	
Colonscopia a 5 anni N. (%)	298 (10,3) [#]	122 (23,4) [#]	20 (4,2) ^	2 (0,6) ^	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (1,4)	443 (10,2)	
Colonscopia a 3 anni N. (%)	186 (6,4) [#]	166 (31,9) [#]	257 (54,4)	124 (36,9)	1 (4,0)	22 (52,4)	0 (0,0)	756 (17,3)	
Colonscopia entro 1 anno N. (%)	72 (2,5) [#]	49 (9,4) [#]	98 (20,8) [#]	138 (41,1)	7 (28,0)	17 (40,5)	0 (0,0)	381 (8,7)	
Altro N. (%)	57 (2,0)	53 (10,2)	55 (11,7)	68 (20,2)	17 (68,0)	2 (4,8)	70 (98,6)	322 (7,4)	
Totale N. (%)	2.896 (100)	521 (100)	472 (100)	336 (100)	25 (100)	42 (100)	71 (100)	4.363 (100)	

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

(1) = basso rischio: pazienti con 1 - 2 adenomi < 10mm, tubulari e con displasia di basso grado;

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

(3) = alto rischio: pazienti con 5 o più adenomi o un adenoma ≥ 20mm;

= inappropriata per raccomandazione di follow up sovrastimata secondo le nuove Linee Guida Europee;

^ = inappropriata per raccomandazione di follow up sottostimata secondo le nuove Linee Guida Europee.

Tabella 12 - Volume di attività annuale (numero di colonscopie) per motivo dei programmi di screening coloretale nella regione Toscana - Anno 2012

Motivo della colonoscopia	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 12 di Viareggio	Regione Toscana	
								N.	%
Approfondimento di secondo livello	516	537	769	677	793	403	191	3.886	86,9
Completamento/ Ripetizione [§]	14	34	115	66	26	33	41	329	7,4
Follow up (dopo <i>clean colon</i> [#])	0	0	44	0	1	132	81	258	5,8
Altro	0	0	0	0	0	0	0	0	0,0
Totale	530	571	928	743	820	568	313	4.473	100

§ = colonscopie rieseguite per completamento di una precedente colonoscopia incompleta o ripetute per controllo;

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

un'ipotetica revisione degli standard? La risposta a questa domanda è anch'essa problematica.

- **Adesione all'approfondimento**
Rappresenta come discusso nel testo una criticità storica di questo screening, in cui però la ristrettezza delle risorse cui stiamo assistendo gioca un ruolo di ulteriore peggioramento, determinando la fuga di molti pazienti che preferiscono effettuare l'esame al di fuori dell'offerta di screening. È presumibile che, di fatto, i pazienti risultati positivi al test di screening in realtà siano "coperti" con un esame di approfondimento. È quindi importante che vengano rese disponibili per i programmi tutte le possibili metodologie e fonti per la raccolta delle informazioni, in modo da stimare più precisamente anche il *burden* diagnostico dello screening.
- **Completezza dei dati**
Anche quest'anno si lamentano criticità nella completezza dei dati forniti dalle singole Aziende USL. In particolare il fenomeno è evidente nella raccolta delle informazioni sullo stadio dei tumori diagnosticati. Anche in questo caso è necessario che i singoli programmi si attivino per l'utilizzo delle fonti informative disponibili. È necessario che

le infrastrutture informatiche della Regione Toscana siano messe a disposizione dei programmi di screening per il linkage tra gli archivi di screening e il flusso regionale dei referti di anatomia patologica.

- **Tempi di attesa per la terapia chirurgica**
In realtà sono disponibili poche informazioni sul percorso terapeutico successivo alla diagnosi di screening. In generale, i lunghi tempi di attesa rappresentano una criticità comune a quasi tutti i programmi aziendali, su cui intervenire al più presto dato il peso prognostico di questa fase sulla prognosi della malattia neoplastica.

Bibliografia essenziale

1. Autori vari: *10 anni di programmi di screening in Italia - Osservatorio Nazionale Screening*. Zadig Editore, 2012.
2. Zorzi M: *La survey 2011: elementi di riflessione*. Comunicazione orale all'VIII Congresso Nazionale GISCoR accessibile all'indirizzo URL www.giscor.it ultimo accesso 31 ottobre 2013.
3. Ventura L, Mantellini P, Grazzini G, et al: *The impact of immunochemical faecal occult blood testing on colorectal cancer incidence*. Dig Liver Dis. 2013 Sep 3. pii: S1590-8658(13)00280-6. doi: 10.1016/j.dld.2013.07.017. [Epub ahead of print].
4. Costantini AS, Martini A, Puliti D, et al. Colorectal can-

cer mortality in two areas of Tuscany with different screening exposures. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100: 1818-21.

5. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, et al: *Gruppo di lavoro sugli indicatori del GISCoR. Quality indicators for the evaluation of colorectal cancer screening programmes*. *Epidemiologia e Prevenzione* 2007; 6 (Suppl. 1): 6-56

6. Rubeca T: *L'impatto del primo livello sul percorso: i diversi FOBT dai dati della survey*. Comunicazione orale al VIII Congresso Nazionale GISCoR accessibile all'indirizzo URL www.giscor.it ultimo accesso 31 ottobre 2013.

7. *Le 100 domande sullo screening coloretta*, accessibile all'indirizzo URL www.osservatorionazionale screening.it ultimo accesso 5 novembre 2013

8. Sali L, Grazzini G, Ventura L, et al: *Computed tomographic colonography in subjects with positive faecal occult blood test refusing optical colonoscopy*. *Dig Liver Dis* 2013; 45: 285-9.

9. Grazzini G, Martello G, Iossa A, et al: *Analisi dei fattori*

associati alla non rispondenza nell'ambito dei programmi di screening organizzato nel distretto di Firenze. Pisa, Istituto Toscano Tumori (ITT), Pacini editore, 2013.

10. Wardle J, Miles A, Atkin W: *Gender differences in utilization of colorectal cancer screening*. *J Med Screen* 2005; 12: 20-7.

11. Zorzi M: *Screening coloretta. Risultati survey 2011*. Comunicazione orale XI convegno nazionale ONS Palermo accessibile all'indirizzo URL www.osservatorionazionale screening.it ultimo accesso 5 novembre 2013 .

12. *European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis*. Publication Office of the E. U. Luxemburg; First Edition 2010.

MANAGEMENT E RICERCA

PROTOCOLLO REGIONALE PER LA GESTIONE DELLE CITOLOGIE ANORMALI E DEL FOLLOW-UP POST-TRATTAMENTO DELLE LESIONI PRECANCEROSE DELLA CERVICE UTERINA

Anna Iossa, Francesca Maria Carozzi, Paola Mantellini e il
Gruppo di lavoro regionale per la prevenzione del tumore
della cervice uterina*

1. INTRODUZIONE

Il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica della Regione Toscana (CRRPO) ha fissato, tra i suoi obiettivi, l'elaborazione di un protocollo condiviso con i programmi di screening del collo dell'utero facenti capo alle Aziende USL della regione nella gestione delle citologie anormali individuate nelle donne che hanno effettuato il test di screening. L'obiettivo generale è stato quello di acquisire le nuove conoscenze scientifiche relativamente al test HPV ad alto rischio (test HPV-hr) e di valutare le modalità di introduzione del test HPV-hr nel follow-up delle donne con citologia anormale e nel follow-up dopo trattamento.

2. METODOLOGIA UTILIZZATA

Per la predisposizione del protocollo un gruppo interno all'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) ha provveduto:

- alla disamina della letteratura esistente e delle Linee Guida Internazionali e Nazionali disponibili in materia;
- alla valutazione dei dati forniti dai programmi territoriali per quanto riguarda la distribuzione delle alterazioni citologiche e le criticità in termini di accuratezza diagnostica;
- all'analisi della casistica dell'Azienda Sanitaria di Firenze (ASF) che già dal 2006 ha adottato il test HPV-hr nei propri protocolli di follow-up e come test di triage nelle lesioni ASC-US.

Successivamente è stato redatto un elaborato e alcuni algoritmi che sono stati discussi con i referenti dei programmi aziendali in occasione del Seminario "Il follow-up delle lesioni precancerose della cervice uterina, trattate e non trattate, nell'era del test HPV-hr: alla ricerca di raccomandazioni condivise per i programmi di screening oncologico della regione Toscana" del 28 giugno 2011 e di una riunione del 16 settembre 2011. A questi incontri hanno fatto

seguito interazioni con i partecipanti al gruppo di lavoro ed è continuata l'analisi dei dati del programma di screening della ASF che ha ulteriormente confermato l'utilità dell'introduzione del test HPV-hr nel follow-up delle donne con approfondimento di secondo livello negativo per lesioni CIN2 o più gravi (CIN2+) e nel follow-up dopo trattamento. L'attuale documento rappresenta la sintesi di quanto è stato condiviso con i programmi.

3. GESTIONE DELLE ASC (CELLULE SQUAMOSE ATIPICHE)

3.1 Premessa

Le atipie su cellule squamose (ASC) comprendono due sottocategorie: le atipie su cellule squamose di significato indeterminato (ASC-US) e le atipie su cellule squamose di significato indeterminato in cui non può essere esclusa una lesione intraepiteliale di alto grado (ASC-H).

Le ASC sono categorie a bassa riproducibilità fra lettori [1-3] e a bassa prevalenza di lesioni invasive della cervice uterina (0,1-0,2%) [4]. La prevalenza di lesioni CIN2-3 è però maggiore nella categoria ASC-H rispetto alle ASC-US e ne giustifica una diversa gestione.

3.2 Gestione delle ASC-US

3.2.1 Background

"Il consenso internazionale sul sistema di referenziazione (Bethesda 2001) e management delle diagnosi positive" [5] ha previsto tre possibili opzioni per le diagnosi citologiche "borderline" di origine squamosa e precisamente:

- colposcopia immediata;
- ripetizione dell'esame citologico a sei mesi e avvio a colposcopia dei casi persistenti;
- triage alla colposcopia mediante test HPV-hr.

Lo studio ALTS [6] ha dimostrato che i tre approcci sono ugualmente sicuri per le donne con ASC-US. Anche le Linee Guida Europee pro-

pongono le tre opzioni in caso di ASC-US [7]. La ripetizione citologica e il test HPV-hr selezionano le donne da inviare a colposcopia e rappresentano una migliore strategia in caso di citologie come le ASC-US, classe citologica a basso valore predittivo per lesioni CIN2+ (VPP per CIN2+).

Il razionale della ripetizione citologica dopo 6 mesi si basa sulla presenza in questa categoria di lesioni citologiche legate ad infezioni virali che regrediscono nel tempo e che solo in piccola parte si ritrovano dopo 6 mesi. La bassa sensibilità della citologia però può provocare la perdita di lesioni CIN2+ come dimostrato in uno studio fiorentino [8]. In questo studio le donne con citologia ASC-US ripetevano un Pap test dopo 6 mesi e una colposcopia sia in caso di anormalità citologica persistente, che in caso di negativizzazione del Pap test. L'analisi dei dati ha dimostrato che un 20% di CIN2+ non sarebbe stato diagnosticato in quanto associate a citologia negativa dopo ripetizione a 6 mesi (ASC-US non persistente). Dai dati delle survey GISCi (Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma) del 2010 riferita ai dati 2009 emerge che il triage con test HPV-hr ha un VPP per CIN2+ maggiore rispetto alle altre due opzioni e ne riduce la variabilità tra centri.

La maggiore sensibilità per lesioni CIN2+ del test HPV rispetto alla citologia [9-16] ha supportato l'ipotesi di un suo utilizzo come triage delle ASC-US confermata nel tempo da numerosi studi nazionali e internazionali.

La metanalisi di Arbyn [17] ha confermato che il triage con test HPV-hr è più sensibile della ripetizione citologica a sei mesi. Lo studio ALTS ha dimostrato che è altrettanto sensibile della colposcopia immediata con evidenti risparmi di colposcopie. Gli studi italiani (18-20) sono giunti a risultati sovrapponibili. Nel 2007 sono state pubblicate le Linee Guida Americane sulla gestione delle citologie anormali [4] che hanno confermato la sicurezza di tale protocollo. Nel 2008 anche le Linee Guida Europee

[7] hanno proposto il test HPV-hr per il triage delle ASC-US.

Vi sono quindi le condizioni per l'introduzione del triage come una delle tre possibili azioni successive ad una diagnosi citologica di ASC-US.

In seguito alle conclusioni di questi studi, le indicazioni GISCi del 2005 (aggiornate nel 2007 e nel 2012) [21] raccomandano l'utilizzo del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, sottolineando che devono essere utilizzati test clinicamente validati per lo screening per specificità e per sensibilità e che è sufficiente testare il gruppo HPV ad alto rischio in toto (HPV 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59).

Il Documento operativo GISCi per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda del 2006 [22] prevede inoltre in caso di test HPV-hr negativo il rientro della donna nei normali intervalli di screening.

Le Linee Guida Europee [7], facendo riferimento alle Linee Guida Americane del 2001 [23], prevedono ancora in questi casi di ripetere il Pap test dopo 1 anno, ma occorre considerare che nelle Linee Guida Americane l'intervallo di un anno corrispondeva al normale intervallo di screening. In caso di Pap test negativo inviano la donna a intervallo normale di screening, se invece il Pap test è ASC-US+ propongono una colposcopia, anche se rimandano per questo punto specifico alle singole Linee Guida Nazionali essendoci protocolli molto diversificati da paese a paese.

Le Linee Guida Inglesi [24] per lo screening cervicale (NHSCSP) riportano che uno dei principali vantaggi dell'uso del triage con test HPV-hr è un rapido ritorno al normale richiamo allo screening, anche se dati definitivi sono ancora in corso di analisi. Una recente pubblicazione [25] riporta i risultati finali dello studio pilota di NHSCSP sul triage test HPV-hr nelle ASC-US e L-SIL, evidenziando che il triage con test HPV-hr consente il ritorno al normale intervallo di screening di circa 1/3 delle donne con ASC-US con un notevole risparmio in termini di colpo-

scopia e che lo studio ha evidenziato una buona accettabilità delle donne al test di triage.

Le nuove Linee Guida dell'American Cancer Society (ACS) [26] indicano il rientro nei normali intervalli di screening in caso di ASC-US con HPV negativo, intervallo che adesso si identifica in 3 anni.

3.2.2 Protocollo proposto per ASC-US e controlli successivi [algoritmi 1 e 2]

Sulla base di tali evidenze, questo protocollo propone il test HPV-hr come test di triage per le citologie ASC-US con la raccomandazione che siano utilizzati test validati per lo screening. Le donne con test HPV-hr negativo rientreranno nello screening e quelle con test HPV-hr positivo saranno invitate ad effettuare una colposcopia.

Per il management delle donne ASC-US/ HPV-hr positive e colposcopia negativa per CIN, le Linee Guida Americane [26] e le Linee Guida Europee [7] riportano due opzioni: ripetere il test HPV-hr a 12 mesi o ripetere la citologia a 6 e 12 mesi. Le Linee Guida Americane raccomandano di non ripetere il test HPV-hr prima dei 12 mesi. Le Linee Guida Inglesi non riportano indicazioni per il follow-up successivo.

Questo protocollo propone quindi che le donne ASC-US/HPV-hr positivo con colposcopia negativa per CIN2+ ripetano un test HPV-hr dopo 1 anno. In caso di test HPV-hr negativo la donna rientrerà nello screening [21], mentre in caso di test HPV-hr positivo la donna sarà invitata a ripetere una colposcopia. Se anche la nuova colposcopia sarà negativa per CIN2+, la donna sarà invitata a ripetere il test HPV-hr dopo 12 mesi. In caso di test HPV-hr negativo, la donna rientrerà nei normali intervalli di screening. In caso di positività la donna sarà invitata a ripetere la colposcopia.

Il limitato numero di citologie ASC-US per programma [27] induce a considerare la necessità della centralizzazione del test HPV-hr. In caso di prelievo con allestimento su strato sottile il test HPV-hr sarà effettuato sul campione resi-

duo. Nel caso di prelievo per citologia convenzionale sarà necessario richiamare la donna. Particolare attenzione va posta a questo aspetto in quanto una bassa adesione al richiamo al test HPV-hr porterebbe inevitabilmente ad una perdita di lesioni CIN2+. Il controllo dopo la seconda o la terza colposcopia deve prevedere la ripetizione di un Pap test se sono passati 3 anni dal primo.

3.3 Gestione delle ASC-H

3.3.1 Background

Il VPP della citologia ASC-H ne giustifica l'invio diretto in colposcopia. Le donne con lesioni CIN2+ sono inviate al trattamento. La gestione delle donne con colposcopia negativa contrariamente a quelle con lesioni CIN2+ non è omogenea. Le Linee Guida Americane e le Linee Guida Europee [4, 7] propongono un Pap test dopo 6 e 12 mesi o in alternativa un test HPV-hr dopo 12 mesi. Le Linee Guida Americane [4] propongono, in caso di test HPV-hr negativo dopo 12 mesi, il rientro della donna negli intervalli di screening (1 o 2 anni al momento della stesura delle Linee Guida del 2006, ampliato a 2/3 anni nel 2010). In caso di Pap test \geq ASC o test HPV-hr positivo la donna viene inviata di nuovo in colposcopia. Le Linee Guida Inglesi non danno indicazioni perché non usano il Bethesda 2011.

Lo studio americano [28], che ha valutato il database dello screening della cervice uterina del Kaiser Permanente Northern California, ha evidenziato però che le donne con citologia ASC-H e test HPV-hr negativo hanno un rischio, seppur limitato, di avere una lesione CIN2+ rispetto alle donne con test HPV-hr negativo.

3.3.2 Protocollo proposto [algoritmi 1 e 3]

Allo scopo di individuare fra le donne con citologia ASC-H quelle a maggior rischio di lesione CIN2+, questo protocollo propone l'effettuazione di un test HPV-hr alla colposcopia. Nel caso in cui la giunzione squamo-colonnare

non sia visualizzata è opportuno prendere in considerazione le seguenti opzioni:

1. revisione del vetrino;
2. campionamento del canale cervicale;
3. LEEP diagnostica.

In caso di colposcopia negativa per CIN2+ (colposcopia soddisfacente con giunzione visualizzata) e test HPV-hr negativo si propone la ripetizione del Pap test dopo 1 anno. Nel caso di Pap test negativo la donna rientra nello screening. Nel caso di test HPV-hr positivo si propone un test HPV-hr e un Pap test dopo 6 mesi. Nel caso che uno dei due test risulti positivo si propone l'invio della donna a colposcopia. Nel caso la seconda colposcopia risulti negativa per CIN2+ e il Pap test risulti < ASC-H si propone la ripetizione del Pap test e del test HPV-hr dopo 6 mesi. Se invece il Pap test è ≥ ASC-H è opportuno prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- revisione del vetrino;
- campionamento del canale cervicale;
- LEEP diagnostica (da valutare in funzione dell'età e del desiderio di prole).

4. GESTIONE DELLE L-SIL

4.1 Background

Così come per le ASC-US, è stata ipotizzata l'efficacia del test HPV-hr come test di triage per anche per le L-SIL. Lo studio ALTS [6] aveva dimostrato l'inutilità del test HPV-hr come test di triage a causa dell'elevata percentuale di positività del test HPV-hr delle donne con L-SIL. Lo studio però aveva arruolato donne molto giovani (età media 24 anni) ad elevata prevalenza di infezione da HPV-hr. I risultati del trial NTCC [29] hanno confermato l'inutilità del test nelle donne giovani, ma viceversa la sua utilità nelle donne più anziane. Ad analoghe conclusioni giunge anche un importante studio americano [28] che ha valutato il database dello screening del Kaiser Permanente

Northern California che ha introdotto il test HPV-hr insieme al Pap test dal 2003 (1 milione di dati raccolti dal 2003 al 2008). Gli autori dello studio confermano l'inutilità del test HPV-hr in donne giovani e ne propongono l'introduzione nelle donne di età ≥ ai 45 anni d'età.

Sulla base di tali evidenze le raccomandazioni del GISCi [21] prevedono, in alternativa all'invio diretto in colposcopia, il triage con test HPV-hr per le donne con età superiore ai 35 anni, specialmente in quei programmi in cui VPP per CIN2+ di tale categoria è particolarmente basso.

In caso di colposcopia negativa le Linee Guida Europee e Americane [7, 4, 26] prevedono la ripetizione di un test HPV-hr dopo 1 anno. In caso di test HPV-hr negativo la donna rientrerà nello screening [4]. In caso di test HPV-hr positivo la donna sarà invitata ad effettuare una colposcopia [4].

Le Linee Guida Inglesi [24] non si erano ancora espresse in attesa dei risultati di uno studio pilota. I risultati dello studio sono stati recentemente pubblicati [25] e il protocollo seguito prevede: in caso di colposcopia negativa per CIN l'invio della donna al normale intervallo di screening, in caso di CIN1 senza trattamento la ripetizione della citologia a 12 mesi.

4.2 Protocollo proposto [algoritmo 2]

Questo protocollo propone l'invio diretto in colposcopia delle donne con citologia L-SIL.

In caso di approfondimento di 2° livello negativo per CIN2+ è prevista la ripetizione di un test HPV-hr dopo 1 anno. In caso di test HPV-hr negativo la donna rientrerà nello screening. In caso di test HPV-hr positivo la donna sarà invitata a fare una nuova colposcopia. Se anche questo approfondimento di 2° livello sarà negativo per CIN2+, la donna sarà invitata a ripetere il test HPV-hr dopo 12 mesi. In caso di test HPV-hr negativo, la donna rientrerà nei normali intervalli di screening. In caso di positività la donna sarà invitata a ripetere la colpo-

scopia. Il controllo dopo la seconda o la terza colposcopia deve prevedere la ripetizione di un Pap test se sono passati 3 anni dal primo.

5. GESTIONE DELLE H-SIL

5.1 Background

L'elevato VPP per CIN2+ dell'HSIL e il rischio non trascurabile di neoplasia invasiva (circa 2%) indicano l'invio diretto in colposcopia. Le Linee Guida Americane [4] prevedono sempre, oltre alla colposcopia, l'esame del canale cervicale. Anche per le H-SIL esiste uniformità nelle indicazioni in caso di lesioni CIN2+ (terapia escissionale), ma non esiste uniformità di indicazioni in caso di colposcopia negativa.

Per le H-SIL con colposcopia negativa per CIN2+, le Linee Guida Americane [4] propongono tre opzioni: controllo cito/colposcopio a 6 e 12 mesi con rientro nello screening in caso di entrambi i test negativi, terapia escissionale o la revisione dei preparati cito-istologici. Le Linee Guida Europee [7] propongono la revisione citologica e istologica.

Le Linee Guide Inglesi non utilizzano il sistema Bethesda e quindi non danno indicazioni per la citologia H-SIL.

5.2 Protocollo proposto [algoritmo 4]

Questo protocollo propone il trattamento escissionale in caso di colposcopia positiva per lesioni CIN2+.

In caso di primo approfondimento di 2° livello negativo per CIN 2+ con giunzione visualizzata si propone un Pap test e un test HPV-hr dopo 6 mesi.

Se il test HPV-hr è negativo e il Pap test è negativo la donna viene invitata a ripetere Pap test e test HPV dopo 12 mesi.

Se invece uno dei due test risulta positivo si invia la donna in colposcopia. Se anche questo approfondimento di 2° livello è negativo per

lesioni CIN2+ sono previsti 2 percorsi in funzione degli esiti dei test che hanno determinato l'invio in colposcopia:

- in caso di test HPV-hr positivo e Pap test ≤ LSIL si consiglia ripetizione di test HPV-hr e Pap test dopo 1 anno per due anni consecutivi. Nel caso che entrambi i controlli consecutivi siano negativi, la donna rientra nel programma di screening;
- in caso di test HPV-hr positivo e Pap test ≥ ASC-H si propone revisione cito-istologica ed eventuale trattamento.

Se il primo approfondimento di 2° livello è negativo per lesioni CIN2+, ma non è soddisfacente per mancata visualizzazione della giunzione, si prevedono 3 opzioni:

- campionamento del canale cervicale contestuale alla colposcopia;
- Pap test e test HPV-hr dopo 3 mesi;
- LEEP diagnostica.

6. GESTIONE DELLE AGC (ATIPIE SU CELLULE GHIANDOLARI)

6.1 Background

L'AGC non è una citologia molto frequente [4, 24] ed è spesso associata a situazioni benigne come alterazioni cellulari reattive o polipi. In letteratura però è riportato che il 9-38% delle donne con AGC ha una lesione CIN2+ e che il 3-17% ha un carcinoma invasivo [4].

Tali dati indicano la necessità di una colposcopia immediata non essendo considerato accettabile per tale categoria un triage con test HPV-hr o una citologia [28]. Le Linee Guida Europee differenziano il percorso diagnostico a seconda se si tratti di un AGC suggestivo per neoplasia o AIS o di un AGC Nos.

Per donne di età > di 35 anni in caso di AGC suggestivo per neoplasia l'indicazione è l'esecuzione di una colposcopia con prelievo endometriale ed endocervicale. In caso di colposcopia negativa è comunque consigliata la

conizzazione diagnostica. In caso di ACG Nos con colposcopia negativa si prevede un Pap test ogni 6 mesi per 2 anni.

Le Linee Guida Americane prevedono una colposcopia con prelievo endocervicale per tutte le categorie di ACG. Raccomandano inoltre un prelievo endometriale in tutte le donne di età superiore ai 35 anni o in quelle donne che hanno elementi clinici suggestivi per patologia neoplastica dell'endometrio. Indicano inoltre la colposcopia nel caso non venga individuata una patologia endometriale. Le Linee Guida Americane consigliano l'effettuazione di un test HPV-hr al momento della colposcopia.

Le Linee Guida Inglesi non seguono la classificazione Bethesda 2001, hanno solo la categoria cellule endometriali benigne e non hanno una classe citologica per anomalità su cellule endocervicali.

6.2 Protocollo proposto

Al momento attuale il gruppo di lavoro non ha ritenuto opportuno approvare la bozza di protocollo inizialmente proposta e di rimandare ad ulteriori approfondimenti collegiali la definitiva scelta sulle modalità di gestione condivisa di questa categoria. Quindi, ogni Centro continuerà a seguire i protocolli locali.

7. FOLLOW-UP DOPO TRATTAMENTO

7.1 Background

Le donne trattate per lesioni CIN2/CIN3, nonostante l'elevata efficacia delle terapie oggi utilizzate (> 90%), sono a maggior rischio di carcinoma e vanno incontro ad una percentuale non trascurabile di recidive. Tali evidenze giustificano un adeguato follow-up dopo trattamento [30-32]. Esistono inoltre evidenze sufficienti per introdurre il test HPV-hr nel follow-up dopo terapia, infatti alcuni studi hanno evidenziato che la presenza di un test HPV-hr negativo

dopo trattamento è associata a un bassissimo rischio di recidiva, mentre la persistenza del virus è predittiva di un rischio aumentato di recidiva [30, 33]. Per questo motivo sia le Linee Guida Internazionali che le raccomandazioni nazionali [34] ne consigliano l'uso. Una questione ancora aperta è la durata del follow-up. In letteratura ci sono evidenze che la maggior parte delle recidive si concentra nei primi anni successivi al trattamento [35] e questo ha indotto alcuni programmi del Nord Europa a far ritornare le donne nello screening triennale dopo pochi anni di follow-up. Anche le raccomandazioni del GISCI [21] consigliano un rientro nello screening dopo 18 mesi dal trattamento in caso di due test HPV-hr negativi. Il Manuale del II livello del GISCI [34], pur limitando nel tempo il follow-up, raccomanda un protocollo differenziato a seconda che la donna appartenga ad un gruppo a maggiore o minore rischio di recidiva. La IARC e altri autori [32, 36] suggeriscono invece un lungo periodo di follow-up da estendersi anche a fasce d'età superiori a quelle previste dallo screening [32] ritenendo che la donna trattata rimanga a rischio di recidiva per molti anni. Anche l'analisi pubblicata da ISPO [31] dimostra che le donne trattate hanno un rischio maggiore di carcinoma invasivo rispetto alle donne non trattate anche a distanza di molti anni. A tale proposito vanno però fatte due considerazioni. La prima è che nel periodo a cui fa riferimento quest'ultimo studio (1985-2005) non era ancora utilizzato il test HPV-hr come test di follow-up, la seconda è che in alcuni casi le donne nelle quali era insorto il carcinoma non avevano seguito un adeguato follow-up. Verosimilmente per definire la durata dei controlli sono necessari altri studi che valutino nel tempo le donne seguite con il test HPV-hr.

7.2 Protocollo proposto [algoritmo 5]

Questo protocollo propone un test HPV-hr e un Pap test dopo 6 mesi e in caso di entrambi i test negativi un nuovo controllo con Pap test e

test HPV-hr dopo 18 mesi (a 24 mesi dall'intervento) e nel caso di entrambi i test negativi un ulteriore controllo con Pap test e test HPV-hr dopo 24 mesi. Se entrambe i test sono negativi è previsto il rientro nello screening.

In caso di test HPV-hr positivo e/o Pap test positivo è previsto un controllo colposcopico.

Se la colposcopia è positiva per CIN2+ è da rivalutare il trattamento.

In caso di approfondimento di 2° livello negativo per lesioni CIN2+ sono indicati tre diversi percorsi:

- test HPV-hr positivo e Pap test \geq ASC-H: si consiglia la revisione cito-istologica e decisione a giudizio del clinico;
- se test HPV-hr positivo e Pap test \leq LSIL: si consiglia la ripetizione del test HPV-hr e del Pap test ogni 6 mesi per 2 anni o fino a negativizzazione dei test, poi test biennali fino a 5 anni dalla terapia;
- se test HPV-hr negativo e Pap test \geq ASC-US si consiglia la ripetizione del test HPV-hr e del Pap test ogni anno per 2 anni o fino a negativizzazione, poi test biennali fino a 5 anni dalla terapia.

Al trattamento iniziale, nel caso in cui i margini del cono siano interessati da malattia si procede con Pap test e test HPV-hr dopo 6 mesi e quindi ripetizione annuale dei test per 5 anni. Analogamente a quanto detto per la categoria ACG si rimanda alla discussione collegiale la definizione di un protocollo per l'adenocarcinoma in situ della cervice e per le forme microinvasive.

8. CONCLUSIONI

L'analisi della letteratura internazionale dimostra l'utilità dell'introduzione del test HPV-hr nel triage delle ASC-US, nel follow-up delle citologie anormali con approfondimento di 2° livello negativo per lesioni CIN2+ e nel follow-up dopo trattamento delle lesioni CIN2+. Inoltre, i dati di ISPO relativi agli appron-

dimenti delle donne con citologia anormale, esaminate nel periodo 2006-2010, dimostrano che, indipendentemente dalla citologia di partenza, il rischio di sviluppare una lesione CIN2+ nelle donne con colposcopia negativa per tali lesioni e test HPV-hr negativo è minimo (in una coorte di 832 donne esaminate la probabilità di sviluppare una lesione CIN2+ entro 5 anni dopo un test HPV-hr era 42,1% e 0,44% per donne con test HPV-hr positivo e donne con test HPV-hr negativo, rispettivamente). È opportuno segnalare che nel convegno nazionale del GISCI (L'Aquila 20-22 giugno 2012) è stato approvato un aggiornamento del protocollo del Documento operativo GISCI [21] sull'utilizzo del test HPV-hr che analogamente alle raccomandazioni regionali introduce il test HPV-hr nella gestione delle donne con citologia anormale e approfondimento di secondo livello negativo.

Bibliografia essenziale

1. Stoler AMH, Schiffman M: *Interobserver reproducibility of cervical cytologic and histologic interpretations: realistic estimates from the ASCUS-LSIL Triage Study*. JAMA 2001; 285: 1500-5.
2. Gatscha RM, Abadi M, Babore S, et al: *Smears diagnosed as ASCUS: interobserver variation and follow-up*. Diagn Cytopathol 2001; 25: 138-40.
3. Confortini M, Carozzi F, Dalla Palma P, et al: *Interlaboratory reproducibility of atypical squamous cells of undetermined significance report: a national survey*. Cytopathology 2003; 14: 263-8.
4. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al for the 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-Sponsored Consensus Conference: *2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests*. J Low Genit Tract Dis 2008; 12: 255.
5. Solomon D, Davey DD, Kurman R, et al: *The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology*. JAMA 2002; 287: 2114-19.
6. ALTS group: *Human papillomavirus testing for triage of women with cytologic evidence of low-grade squamous intraepithelial lesions: baseline data from a randomized trial*. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 397-402.
7. *European guidelines for quality assurance in cervical*

cancer screening 2nd Ed. IARC, 2008.

8. Cecchini S, Iossa A, Bonardi R, et al: *Comparing two modalities of management of women with cytologic evidence of squamous or glandular atypia: early repeat cytology or colposcopy*. Tumori 1997; 83: 732-4.
9. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised trial*. Lancet Oncol 2006; 7: 547-55.
10. Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P, et al: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the new technologies for cervical cancer randomized controlled trial*. J Natl Cancer Inst 2006; 98: 765-74.
11. Ronco G, Brezzi S, Carozzi F, et al: *The new technologies for cervical cancer screening randomised controlled trial. An overview of results during the first phase of recruitment*. Gynecol Oncol 2007; 107 (1 Suppl 1).
12. Giorgi-Rossi P, Segnan N, Zappa M, et al: *The impact of new technologies in cervical cancer screening: results of the recruitment phase of a large randomised controlled trial from a public health perspective*. Int J Cancer 2007; 121: 2729-34.
13. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *Results at recruitment from a randomised controlled trial comparing Human Papillomavirus testing alone to conventional cytology as the primary cervical cancer screening test*. JNCI 2008; 100: 492-501.
14. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *New technologies for cervical cancer screening (NTCC) working group. Efficacy of Human Papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol 2010; 11: 249-57.
15. Bulkman N, Berkhof J, Rozendaal L, et al: *Human papillomavirus DNA testing for the detection of cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and cancer: 5-year follow-up of a randomised controlled implementation trial*. Lancet 2007; 370: 1764-72.
16. Naucler P, Ryd W, Törnberg S, et al: *Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer*. N Engl J Med 2007; 357: 1589-97.
17. 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.
18. Carozzi FM, Confortini M, Cecchini S, et al: *Triage with human papillomavirus testing of women with cytologic abnormalities prompting referral for colposcopy assessment*. Cancer 2005; 105: 2-7.
19. 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.
20. Ronco G, Voglino GF, Volante R, et al: *HPV testing in cytologically abnormal women in Italy*. Proceedings 18th International Papillomavirus Conference.
21. *Utilizzo del test HPV-hr nel triage delle diagnosi citologiche di atipia squamosa di significato indeterminato e delle diagnosi di L-SIL in donne con più di 35 anni nonché nel follow-up delle lesioni CIN 2/3 come indicatore di rischio di recidiva*. Aggiornamento 2012 <http://www.gisci.it/documenti-gisci>.
22. *Documento operativo GISCI per l'applicazione nei programmi di screening del sistema Bethesda 2001*. www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/doc_operativo_bethesda.pdf
23. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al: *2006 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities*. JAMA 2002; 287: 2120-29.
24. *Colposcopy and programme management: Guidelines for the NHS Cervical screening program (second edition)*. NHSCSP n. 20, 2010.
25. Kelly RS, Patnick J, Kitchener HC, et al: *HPV testing as a triage for borderline or mild dyskaryosis on cervical cytology: results from the Sentinel Sites study*. Br J Cancer 2011; 105: 983-8.
26. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al: *American cancer society, American society for colposcopy and cervical pathology, and American society for clinical pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer*. Am J Clin Pathol 2012; 137: 516-42.
27. ISPO Istituto Per lo Studio e la Prevenzione Oncologica. *I programmi di screening della regione Toscana. 10° rapporto annuale*. http://www.ispo.toscana.it/public/user_files/crr/10_RapportoFINALE.pdf
28. Ronco G, Cuzick J, Segnan N, et al: *HPV triage for low grade (L-SIL) cytology is appropriate for women over 35 in mass cervical cancer screening using liquid based cytology*. Eur J Cancer 2007; 43: 476-80.
29. Castle PE, Fetterman B, Thomas Cox J, et al: *The age-specific relationships of abnormal cytology and human papillomavirus DNA results to the risk of cervical precancer and cancer*. Obstet Gynecol 2010; 116: 76-84.
30. Cecchini S, Carozzi F, Confortini M, et al: *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.
31. Cecchini S, Ciatto S, Iossa A, et al: *Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study*. J Natl Cancer Inst 2009; 101: 1429-30. Epub 2009 Sep 4.
32. Strander B, Andersson-Ellström A, Milsom I, et al: *Risk*

of invasive cancer after treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study. *BMJ* 2007 doi: 10.1136/bmj.39363.471806.BE.

33. Arbyn M, Paraskevaidis E, Martin-Hirsch P, et al: *Clinical utility of HPV-DNA detection: triage of minor cervical lesions, follow-up of women treated for high-grade CIN: an update of pooled evidence*. *Gynecol Oncol* 2005; 99: S7-11.

34. *Manuale del II Livello: Raccomandazioni per la qualità nella diagnosi, terapia e follow up delle lesioni cervicali, nell'ambito dei programmi di screening*.

http://www.gisci.it/documenti/documenti_gisci/Manuale_del_II_Livello.pdf

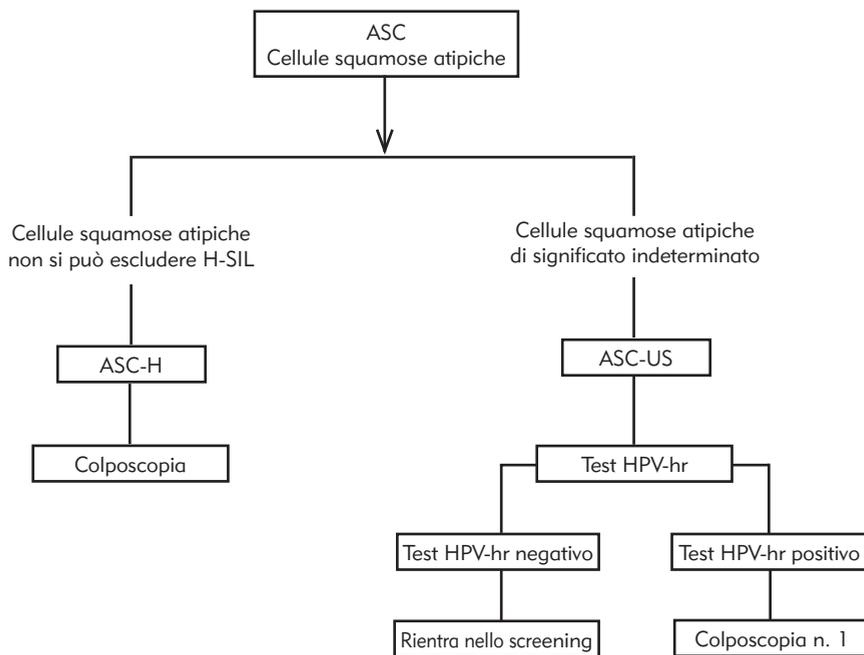
35. Soutter WP, Sasieni P, Panoskaltis T: *Long term risk of invasive cervical cancer after treatment of squamous cervical intraepithelial neoplasia*. *Int J Cancer* 2006; 118: 2048-55.

36. IARC Working Group on the Evaluation of Cancer Preventive Strategies: *Cervix cancer screening*. IARC handbooks of cancer prevention. No10. Lyon, IARC, 2005.

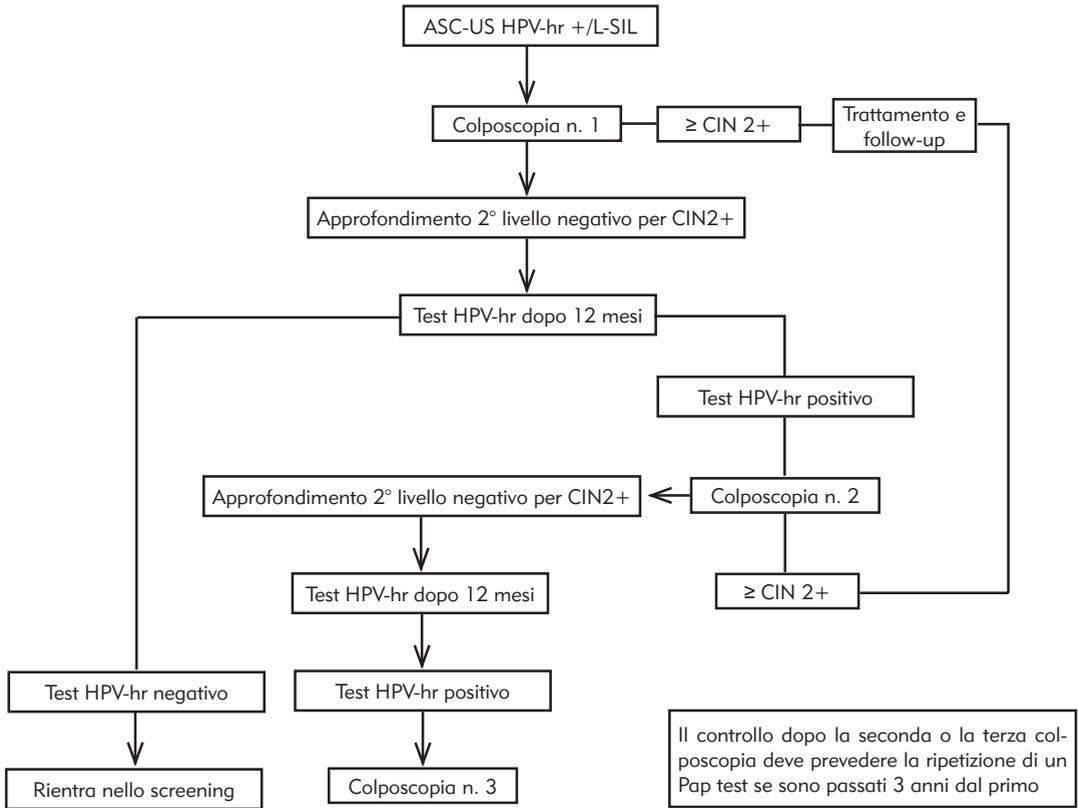
*Gruppo di lavoro regionale per la prevenzione del tumore della cervice uterina

Karin Louise Andersson (ISPO)
Paolo Amico (Azienda USL 11 Empoli)
Mauro Biancalani (Azienda USL 11 Empoli)
Luciano Cianferoni (Ginecologo LP)
Massimo Confortini (ISPO)
Marco Cencini (Azienda USL 7 Siena)
Ciro Comparetto (Azienda USL 4 Prato)
Cristina Epifani (Azienda USL 4 Prato)
Mario Franchini (Azienda USL 10 Firenze)
Angiolo Gadducci (AOU Pisa)
Alessandro Ghelardi (Azienda USL 1 Massa e Carrara)
Daniela Giorgi (Azienda USL 2 Lucca)
Guido Giovannardi (Azienda USL 12 di Viareggio)
Roberto Lio (AOU Siena)
Paolo Lopane (Azienda USL 6 Livorno)
Carlo Maffei (Azienda USL 6 Livorno)
Paola Delia Marini (Azienda USL 3 Pistoia)
Francesco Mirri (Azienda USL 8 Arezzo)
Elena Monti (Azienda USL 7)
Cristina Nicolai (Azienda USL 1 Massa)
Giorgia Ninci (Azienda USL 9 Grosseto)
Laura Pfanner (Azienda USL 2 Lucca)
Giovanna Piazzesi (Azienda USL 7 Siena)
Armando Rossi (Azienda USL 9 Grosseto)
Laura Rossi (Azienda USL 9 Grosseto)
Roberta Rosati (Azienda USL 9 Grosseto)
Riccardo Rossi (Azienda USL 10 Firenze)
Aurora Assunta Scarfantonì (Azienda USL 12 di Viareggio)
Ettore Simoncini (Azienda USL 6 Livorno)
Galliano Tinacci (Azienda USL 10 Firenze)
Roberto Turillazzi (Azienda USL 7 Siena)
Lucia Vecoli (Azienda USL 2 Lucca)
Carmen Beatriz Visioli (ISPO)
Paola Vivani (Azienda USL 1 Massa e Carrara)
Alessio Zani (Azienda USL 6 Livorno)
Marco Zappa (ISPO)

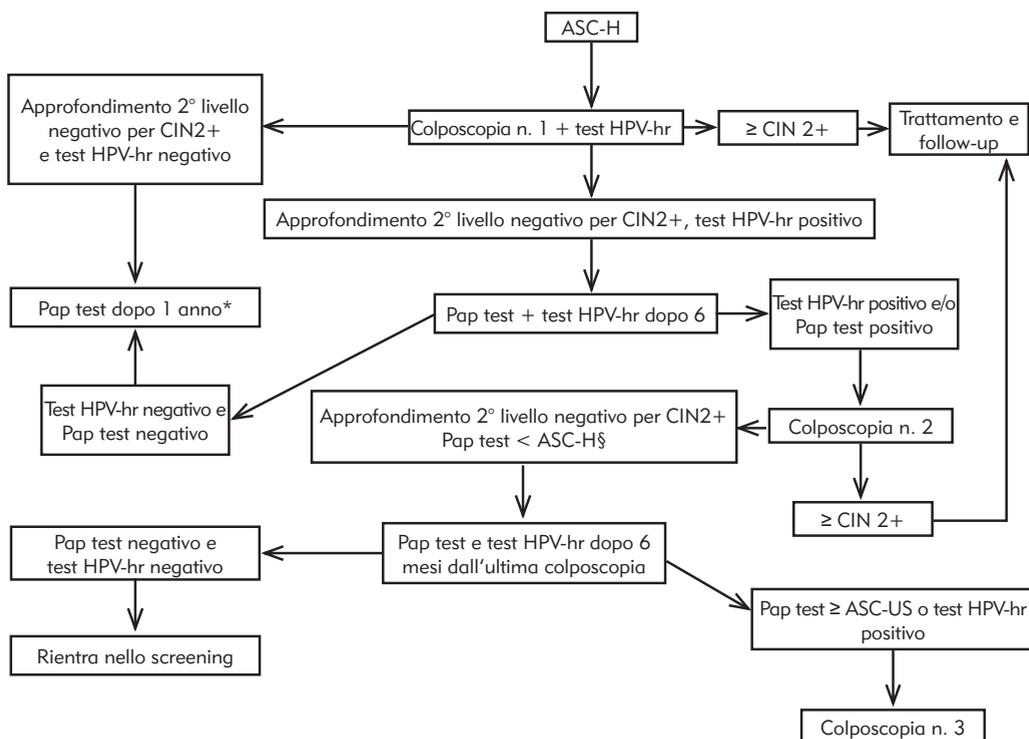
Algoritmo 1 - Gestione delle citologie ASC - Cellule squamose atipiche



Algoritmo 2 - Gestione delle citologie ASC-US con test HPV-hr positivo e delle citologie L-SIL



Algoritmo 3 - Gestione delle citologie ASC-H

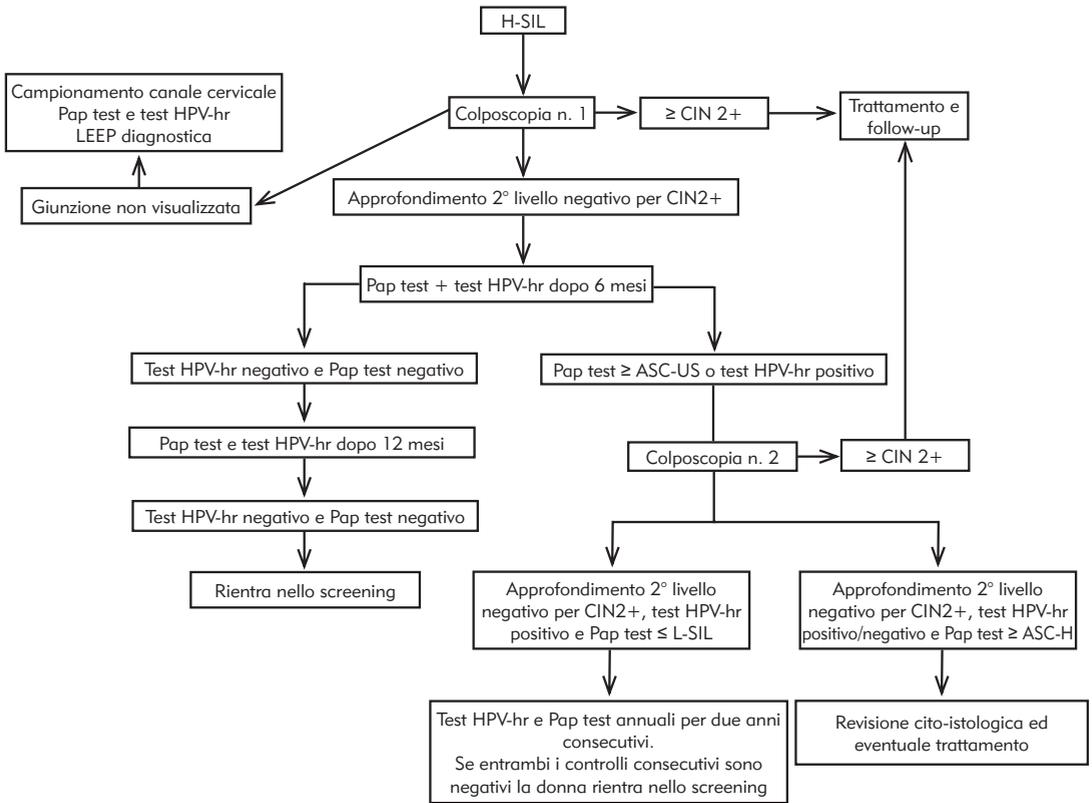


* = se il Pap test è negativo la donna rientra nello screening;

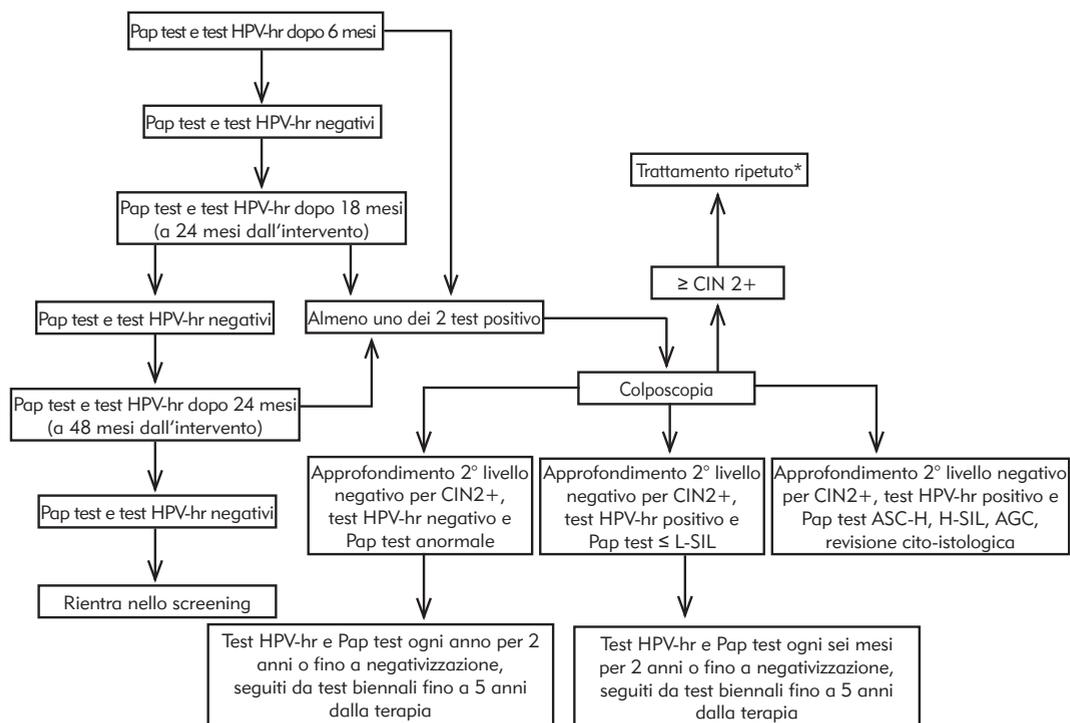
§ = nel caso di giunzione non visualizzata o persistenza di citologia \geq ASC-H è opportuno prendere in considerazione le seguenti opzioni:

- revisione del vetrino,
- campionamento del canale cervicale,
- LEEP diagnostica (da valutare in funzione dell'età e del desiderio di prole).

Algoritmo 4 - Gestione delle citologie H-SIL



Algoritmo 5 - Follow-up dopo trattamento nelle donne con diagnosi istologica CIN2/CIN3



Nota = In caso di margini interessati Pap test e test HPV-hr dopo 6 mesi e se negativi ripetizione dei due test su base annuale per 5 anni

* = Trattamento a giudizio del clinico anche in funzione di età e desiderio di prole

IL FLUSSO REGIONALE DELLO SCREENING: AGGIORNAMENTO PER GLI ANNI 2011 E 2012

Patrizia Falini, Luigi Facchini, Francesco Castellani,
Serenella Acciai, Cecilia Chiarugi, Paola Mantellini

1. INTRODUZIONE

Il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO), affidato all'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO), è lo strumento tecnico della Regione Toscana attraverso cui avviene il monitoraggio dei programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto.

Alle Aziende USL è affidata annualmente la raccolta dei dati necessari al calcolo degli indicatori di processo ed esito definiti sia dal livello regionale che da quello nazionale.

La produzione ufficiale del dato avviene attraverso la raccolta di questionari standardizzati, che forniscono le informazioni aggregate necessarie per il calcolo degli indicatori definiti sia a livello nazionale, dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), che a livello regionale. La forma aggregata non permette di fatto la ricostruzione del percorso per singolo utente e comporta pertanto evidenti criticità nella completezza e nella valutazione; l'interpretazione degli indicatori prodotti, in particolare per quanto riguarda le fasi relative all'approfondimento diagnostico e al trattamento, risulta in alcuni casi molto difficile.

La Giunta Regionale, già nel Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007, individuò come particolarmente strategici alcuni progetti in appoggio alle iniziative di prevenzione primaria e di rafforzamento della diagnosi precoce; grazie anche alla Legge 138/2004, che prevedeva risorse aggiuntive alle Regioni per superare i livelli di criticità esistenti e consolidare o avviare i programmi di screening, la Regione Toscana propose di istituire un "flusso doc regionale dello screening". Lo scopo era da un lato consentire un'accurata analisi statistico-epidemiologica dei dati di screening su base individuale, dall'altro creare una base informativa integrata con gli altri flussi informativi della Regione Toscana che potesse essere utilizzata, oltre che per fini clinici e amministrativi, anche

per una valutazione più accurata dell'impatto dello screening sulla riduzione della mortalità a livello regionale.

In sostanza gli obiettivi del flusso regionale dello screening possono essere così riassunti:

- fornire informazioni utili a soddisfare finalità di tipo statistico-epidemiologico grazie al perseguimento di una maggiore correttezza e completezza dell'informazione rispetto al dato aggregato;
- rendere possibili analisi longitudinali per una valutazione più corretta ed esaustiva dell'impatto degli interventi di screening oncologico sulla salute dei cittadini toscani;
- permettere una omogeneizzazione e uniformità dei criteri classificativi sia nell'ottica di benchmarking che nella logica di un sempre maggiore utilizzo degli indicatori di processo come strumento interno di valutazione delle performance per le singole Aziende USL;
- fornire un valore aggiunto per le Aziende USL al fine di facilitare e velocizzare il recupero di informazioni che i programmi attualmente faticano a raccogliere.

Ogni Azienda USL fornisce i dati richiesti attraverso l'interrogazione dei propri applicativi informatici. Dal momento che i software di gestione dello screening adottati in Toscana sono numerosi e non sempre completi rispetto alle necessità di analisi e valutazione dei dati, è stato necessario definire un tracciato record standardizzato in grado di costituire il nucleo di un nuovo sistema di valutazione dei dati di attività e di performance degli screening in Toscana.

Tutto questo ha comportato un consistente lavoro di definizione e sistematizzazione delle informazioni necessarie rappresentando per i programmi una occasione di revisione della propria attività e dei protocolli clinico-organizzativi.

Il flusso informativo regionale sugli screening oncologici è stato istituito con Delibera GRT n. 559 del 31.07.2006, aggiornato con Delibera GRT n. 1069 del 15.12.2008 e poi con la De-

libera GRT n. 1226 del 27.12.2011.

La regolamentazione del flusso screening ottempera inoltre a quanto predisposto dal Piano Regionale della Prevenzione (PRP) 2010-2012. A seguito delle modifiche introdotte dalla Delibera GRT 1226/2011 le informazioni del flusso sugli screening oncologici sono attualmente organizzate secondo 3 tracciati denominati SCR1, SCR2 e SCR3 che costituiscono un debito informativo delle Aziende USL verso il livello centrale:

- SCR1, contiene le informazioni anagrafiche dell'utente;
- SCR2, contiene le informazioni inerenti l'erogatore e lo screening;
- SCR3, contiene le informazioni inerenti il percorso degli approfondimenti.

Per quanto riguarda i soggetti positivi al test di screening che, al termine del percorso degli approfondimenti, hanno ricevuto indicazione al trattamento (chirurgico o non chirurgico) il Settore Sistema Informativo e Tecnologie Informatiche della Direzione Generale Diritti di Cittadinanza e Coesione Sociale della Regione Toscana fornisce l'infrastruttura attraverso la quale verranno trasmessi i flussi informativi (scheda di dimissione ospedaliera, prestazioni di specialistica ambulatoriale e referti di anatomia patologica) necessari al gruppo di valutazione dell'ISPO per la chiusura dell'episodio di screening. L'identificazione di tali flussi informativi avverrà mediante un preliminare processo di anonimizzazione e secondo regole di filtraggio che seguono sia criteri temporali che specifici della patologia accertata in ambito di screening.

Data la complessità per l'implementazione del flusso si è resa necessaria una fase sperimentale che è al momento in corso; considerate le importanti e sostanziali modifiche al sistema di invio e trasmissione dei dati del flusso screening introdotte dall'ultima Delibera di Giunta Regionale la completa messa a regime del flusso screening, prevista per il 31 dicembre 2013, è stata prorogata di ulteriori 18 mesi con Decreto Dirigenziale Regionale n. 5877 del 19.11.2012.

Il presente elaborato si pone l'obiettivo di verificare lo stato di avanzamento del flusso in oggetto e procedere alla disamina delle criticità.

2. ANALISI DEI DATI TRASMESSI

Prima di procedere all'analisi delle informazioni provenienti dal flusso, è corretto evidenziare che, come in ogni sperimentazione, molte sono state le difficoltà incontrate sia a livello aziendale che centrale per la corretta implementazione del sistema; ad oggi, nonostante il grande lavoro compiuto, permangono ancora delle aree di miglioramento che riguardano in particolare la gestione di alcuni aggregati e il percorso degli approfondimenti

Grazie agli invii effettuati dalle Aziende USL, il gruppo multidisciplinare di validazione/valutazione composto da figure tecniche afferenti al CRRPO e al Sistema Informativo e Tecnologie Informatiche della Direzione Generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale della Regione Toscana, ha potuto perfezionare i validatori ed evidenziare criticità organizzative e tecniche, che hanno portato di fatto al cambiamento del flusso informativo.

Le modifiche apportate dall'ultima delibera regionale hanno determinato una nuova fase di sperimentazione ad oggi non ancora conclusa che vede ISPO, attraverso il proprio gruppo di valutazione/validazione, direttamente coinvolto nella chiusura dell'episodio di screening oltre che nell'elaborazione di indicatori necessari al monitoraggio e valutazione dei programmi di screening, in parte pubblicati annualmente anche in questo Rapporto.

I dati vengono trasmessi tramite i Nodi Applicativi Locali (NAL) nell'ambito del sistema di Comunicazione & Cooperazione (C&C), come del resto avviene per gli altri flussi DOC.

Nella tabella 1a e 1b vengono riportati i riepiloghi dei record relativi ai tracciati SCR1, SCR2 e SCR3 inviati dalle Aziende USL entro il 19.10.2013.

Tabella 1a - Flusso screening - Anni di attività 2009-2012: riepilogo record inviati (SCR1-SCR2)

Programmi	Screening mammografico				Screening cervicale				Screening colo-rettale			
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
Azienda USL 1 Massa e Carrara	22.788	23.317	19.012	17.231	28.086	33.394	25.988	17.132	7.251	36.944	31.989	30.501
Azienda USL 2 Lucca	15.415	15.401	16.542	-	20.966	21.800	24.812	-	27.486	31.177	32.747	-
Azienda USL 3 Pistoia	14.639	18.382	19.902	-	26.358	27.140	29.893	-	7.082	13.914	24.407	-
Azienda USL 4 Prato	54.377	18.806	12.898	16.695	75.273	21.083	18.499	23.068	22.988	24.823	29.613	16.880
Azienda USL 5 Pisa	26.211	17.489	19.488	21.511	17.184	26.942	38.689	29.462	40.153	39.412	47.370	38.097
Azienda USL 6 Livorno	26.568	25.318	26.405	26.412	40.695	41.127	39.135	38.834	63.322	58.035	52.057	50.698
Azienda USL 7 Siena	15.267	15.923	17.218	15.974	25.708	29.207	26.486	34.384	54.720	70.225	25.316	39.360
Azienda USL 8 Arezzo	14.575	15.467	12.528	17.522	17.169	21.348	15.874	21.189	31.836	32.078	43	49
Azienda USL 9 Grosseto	18.179	14.282	17.158	16.849	23.636	25.256	24.887	23.089	30.529	31.922	33.327	33.549
Azienda USL 10 Firenze	58.326	56.523	55.308	64.230	81.090	88.606	-	-	82.830	84.264	90.613	103.823
Azienda USL 11 Empoli	13.966	14.037	17.245	15.910	14.278	23.171	32.443	14.702	22.709	25.996	19.705	29.383
Azienda USL 12 di Viareggio	12.861	12.054	12.530	-	18.101	17.298	17.793	-	46.720	21.075	21.168	-
Regione Toscana	293.172	246.999	246.234	212.334	388.544	376.372	294.499	201.860	437.626	469.865	408.355	342.340

Nota = elaborazioni da consolidato regionale del 19 settembre 2013;

- = dato non trasmesso.

Tabella 1 b - Flusso screening - Anni di attività 2009-2012: riepilogo record inviati (SCR3)

Programmi	Screening mammografico			Screening cervicale			Screening coloretale					
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012
Azienda USL 1 Massa e Carrara	-	-	-	-	-	-	49	376	-	-	25	277
Azienda USL 2 Lucca	170	91	450	-	192	172	123	-	255	253	356	-
Azienda USL 3 Pistoia	424	310	304	-	203	144	79	-	-	100	60	-
Azienda USL 4 Prato	-	1.732	1.366	1.950	-	132	689	905	-	330	256	18
Azienda USL 5 Pisa	56	313	653	751	19	124	506	322	1	69	661	9
Azienda USL 6 Livorno	-	-	991	1.245	-	-	-	-	-	-	-	-
Azienda USL 7 Siena	-	479	772	886	-	256	209	-	-	-	-	63
Azienda USL 9 Grosseto	1.371	1.320	1.221	-	394	594	600	-	1.285	1.080	1.357	-
Azienda USL 10 Firenze	6.178	6.124	6.827	9.354	1.038	1.093	-	-	1.921	1.485	2.565	2.569
Azienda USL 12 di Viareggio	664	771	1.661	-	167	141	496	-	-	-	-	-
Regione Toscana	8.863	11.140	14.245	14.186	2.013	2.656	2.751	1.603	3.462	3.317	5.280	2.936

Nota 1 = elaborazioni da consolidato regionale del 19 settembre 2013;

Nota 2 = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 8 Arezzo, Azienda USL 11 Empoli;

- = dato non trasmesso.

Pur permanendo ancora una certa eterogeneità che riguarda da un lato la periodicità di invio, dall'altro la consistenza del dato inviato, si rileva, per alcune Aziende USL, un miglioramento della qualità delle informazioni soprattutto in termini di coerenza interna a testimonianza del lavoro ancora *in progress* legato alla fase di sperimentazione in atto.

Tutte le Aziende USL hanno di fatto trasmesso i dati relativi al 2011 ad eccezione dell'Azienda USL 8 Arezzo che presenta difficoltà nell'invio dei dati per lo screening coloretale e dell'Azienda USL 10 Firenze per lo screening cervicale. Nel 2012 inoltre non sono pervenuti i dati delle Aziende USL 2 Lucca, USL 3 Pistoia, USL 12 di Viareggio [tabella 1a].

Da una prima analisi della tabella 1b l'informazione relativa al tracciato SCR3 presenta consistenze non sempre stabili nel tempo e soprattutto incomplete per specifici anni di attività. In alcune Aziende USL si verificano incoerenze nel percorso e consistenze insufficienti rispetto alla tipologia degli approfondimenti riportati. L'invio dei dati non è sempre sistematizzato per tutte le tipologie di screening (l'Azienda USL 6 Livorno ha inviato ad esempio solo i dati relativi allo screening mammografico); due Aziende (USL 8 Arezzo, USL 11 Empoli) non hanno mai trasmesso dati a completamento del percorso degli approfondimenti.

In questo contesto è comunque giusto segnalare per alcuni programmi un miglioramento di coerenza fra le informazioni inviate dimostrando una comprensione dei meccanismi di invio e di funzionamento del sistema centrale.

Come avremo modo di esplicitare nei paragrafi seguenti, l'invio delle informazioni non garantisce in merito alla completezza e alla qualità del dato. Se da un lato, la presenza di specifiche di definizione e la verifica della correttezza formale della trasmissione dei dati rappresentano i primi e principali elementi a garanzia della qualità di qualunque sistema di raccolta dei dati, dall'altro il solo superamento dei controlli formali non garantisce che l'analisi dei dati possa realizzarsi in

maniera completa e consistente.

Per questo motivo la costruzione di un flusso di screening con finalità epidemiologiche ha previsto, fin dalla sua ideazione, l'esistenza di un meccanismo di supervisione che, effettuando controlli sostanziali, valuta se vi sia la necessità di ulteriori trasmissioni di rettifica per sanare eventuali problemi di trattamento generale dell'informazione al fine di raggiungere la completa coerenza dei dati trasmessi.

Nelle tabelle 2, 3 e 4 è illustrato il dato di attività dei programmi nel 2011 proveniente dall'analisi del flusso messo a confronto con quello fornito per le survey nazionali corrispondenti come da mandato dell'ONS.

Ci si limita in questa sede ad effettuare delle considerazioni di carattere generale in quanto le diverse situazioni aziendali verranno poi ulteriormente esplicitate il loco, in modo approfondito e specifico.

Il confronto con l'attività corrente dello screening evidenzia in generale una discreta consistenza del dato; in questa fase non ci devono infatti stupire alcune differenze numeriche negli aggregati tenuto conto anche della non perfetta coincidenza definitoria delle due diverse modalità di rilevazione.

Ciò nonostante, in alcune Aziende USL ci troviamo chiaramente di fronte ad invii parziali (Azienda USL 8 Arezzo per tutti e tre gli screening, Azienda USL 11 Empoli per lo screening coloretale), mentre per alcune Aziende permane ancora molto critica la gestione di aggregati quali gli inviti inesitati, le esclusioni pre e post invito con conseguente non corretta definizione degli indicatori. Tali aggregati sono a volte non correttamente individuati, in alcune realtà assenti, in altre visibilmente sovrastimati. Un esempio può essere rappresentato dal programma coloretale della Azienda USL 3 Pistoia in cui le esclusioni pre-invito sono pari a 15.267 a fronte di 8.283 invitati o dall'Azienda USL 1 Massa e Carrara in cui a fronte di 17.890 invitati nello screening cervicale risultano 4.499 esclusioni post invito e 6.867 esclusioni pre-invito.

Tabella 2 - Flusso screening mammografico - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-69										13° Rapporto			
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti		
Azienda USL 1 Massa e Carrara	15.829	12.917	2.212	0	1.274	6.088	700	13.734	1.333	19	408	10.914		
Azienda USL 2 Lucca	14.745	13.314	429	103	482	8.251	1.002	14.458	261	142	650	8.813		
Azienda USL 3 Pistoia	18.211	14.650	3.551	51	301	11.672	10	17.712	308	274	1.222	13.517		
Azienda USL 4 Prato	11.021	10.943	78	2	35	8.412	0	12.070	0	125	605	9.141		
Azienda USL 5 Pisa	19.065	18.623	442	128	0	12.565	0	19.625	262	433	1.705	12.460		
Azienda USL 6 Livorno	25.434	24.732	538	285	845	16.042	164	22.899	654	287	887	16.561		
Azienda USL 7 Siena	17.149	16.462	52	31	65	9.344	635	16.605	65	502	481	9.709		
Azienda USL 8 Arezzo	11.113	11.094	19	490	59	6.080	0	20.577	1.787	943	690	14.301		
Azienda USL 9 Grosseto	17.033	15.768	741	0	1.594	8.685	524	15.825	802	515	1.476	8.617		
Azienda USL 10 Firenze	47.860	44.372	3.063	914	3.295	28.524	425	45.734	3.206	946	3.162	29.382		
Azienda USL 11 Empoli	16.638	14.654	1.199	0	447	10.315	785	14.684	1.519	288	517	10.860		
Azienda USL 12 di Viareggio	12.306	11.868	215	231	268	7.023	223	12.013	151	283	203	7.300		
Regione Toscana	226.404	209.397	12.539	2.235	8.665	133.001	4.468	225.936	10.348	4.757	12.006	151.575		

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei.

Tabella 3 - Flusso screening cervicale - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 25-64						13° Rapporto					
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	25.846	17.890	6.867	0	4.499	5.450	1.089	19.247	1.939	87	1.194	11.313
Azienda USL 2 Lucca	24.021	20.720	644	322	1.056	10.210	2.657	20.884	204	360	1.209	9.877
Azienda USL 3 Pistoia	29.469	18.013	11.129	1	837	9.511	327	19.610	1.158	731	1.104	9.861
Azienda USL 4 Prato	18.284	17.475	575	14	86	9.154	234	18.035	0	215	1.394	9.345
Azienda USL 5 Pisa	38.362	37.143	1.208	140	55	17.352	11	38.073	611	2.307	3.547	17.032
Azienda USL 6 Livorno	38.098	36.743	817	1.134	1.125	15.124	538	33.808	875	1.127	1.147	15.528
Azienda USL 7 Siena	24.654	19.015	478	1	15	8.854	5.161	19.349	2.774	1.008	26	8.343
Azienda USL 8 Arezzo	15.826	15.785	32	0	154	5.690	9	27.810	3.194	2.358	2.851	14.133
Azienda USL 9 Grosseto	24.410	21.487	1.477	881	1.576	9.774	1.446	21.925	1.475	907	1.574	10.112
Azienda USL 11 Empoli	32.442	25.843	76	0	61	10.444	6.523	27.378	1.226	1.125	216	13.421
Azienda USL 12 di Viareggio	17.555	16.084	84	273	146	7.924	1.387	16.345	479	355	58	8.097
Regione Toscana	288.967	246.198	23.387	2.766	9.610	109.487	19.382	328.867	24.730	14.533	18.055	164.106

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei;

Nota = non sono pervenuti dati per l'Azienda USL 10 Firenze.

Tabella 4 - Flusso screening collettale - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-70										13° Rapporto			
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti		
Azienda USL 1 Massa e Carrara	31.911	23.899	7.991	0	315	5.341	21	26.517	1.580	13	643	12.234		
Azienda USL 2 Lucca	29.750	28.968	630	427	741	11.599	152	30.744	518	501	862	11.401		
Azienda USL 3 Pistoia	23.550	8.283	15.267	102	22	4.275	0	9.754	800	252	181	4.887		
Azienda USL 4 Prato	28.652	28.565	87	51	532	11.665	0	31.850	0	163	474	13.791		
Azienda USL 5 Pisa	46.917	46.328	560	217	1	22.685	29	45.544	349	1.550	505	22.691		
Azienda USL 6 Livorno	50.651	49.499	1.120	939	632	22.836	32	50.238	1.253	952	644	24.074		
Azienda USL 7 Siena	22.707	22.061	646	1	117	12.033	0	24.104	5	1.439	334	8.973		
Azienda USL 8 Arezzo	43	19	19	0	0	18	5	45.001	4.101	805	2.562	21.095		
Azienda USL 9 Grosseto	31.578	30.846	730	1.094	1.240	12.846	2	31.764	790	1.137	1.281	13.118		
Azienda USL 10 Firenze	88.653	84.238	4.131	1.876	437	47.021	284	86.463	4.212	1.927	384	47.254		
Azienda USL 11 Empoli	19.671	19.242	373	0	237	11.248	56	29.344	2.881	817	455	16.905		
Azienda USL 12 di Vireggio	20.290	18.809	1.481	0	132	4.822	0	19.562	947	605	1.268	7.095		
Regione Toscana	394.373	360.757	33.035	4.707	4.406	166.389	581	430.885	17.436	10.161	9.593	203.518		

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei.

Le analisi di coerenza interna mettono in luce, per alcune Aziende USL, la chiara difficoltà di gestire, da un punto di vista informatico, il percorso dell'utente con la corretta ricostruzione della sua storia di screening.

Le considerazioni elaborate sulla base degli invii per l'anno 2011, si ripropongono anche per il dato di attività 2012 [tabelle 5, 6 e 7].

Anche in questo caso, nonostante un lieve miglioramento registrato per alcuni programmi, la difficoltà di gestione degli aggregati relativi alle esclusioni e agli inesitati continua ad essere rilevante per la maggior parte delle Aziende USL.

L'Azienda USL 1 Massa e Carrara, ad esempio, sovrastima sistematicamente le esclusioni post invito non rilevando mai gli inesitati. L'Azienda USL 8 Arezzo sottostima nello screening cervicale tutti gli aggregati, l'Azienda USL 7 Siena mostra 4.451 inesitati per lo screening coloretale a fronte di 548 presentati nella survey. L'Azienda USL 11 Empoli effettua un invio parziale per lo screening cervicale e non rileva in alcun modo gli inesitati.

Prevale nel 2012 la tendenza a fornire un dato sottostimato per gli aggregati relativi alle esclusioni.

All'interno di alcune Aziende USL le problematiche emerse sembrano mettere in luce una gestione diversificata delle procedure di estrazione a seconda del tipo di screening; tale differenziazione è probabilmente legata non solo alle caratteristiche intrinseche del programma, ma all'utilizzo di infrastrutture informatiche differenti tra un programma e l'altro.

Fin da questa semplice analisi appare evidente che la sola validazione formale non può, in questo genere di flusso, essere sufficiente. L'analisi attraverso controlli mirati alla coerenza e alla consistenza dei volumi effettuata in passato ha determinato un meccanismo di feedback con le Aziende; sono attualmente in corso aggiornamenti delle analisi ad hoc per singola Azienda USL.

Terminata la fase di sperimentazione, i dati

presenti nel flusso saranno gli unici validi per l'elaborazione degli indicatori per la valutazione epidemiologica nazionale da parte dell'ONS e per quella regionale delle performance delle singole Aziende USL.

Pur con i limiti di una valutazione preliminare nelle tabelle 8, 9 e 10 sono stati calcolati gli indicatori di estensione e adesione corretta a partire dai dati del flusso screening 2011. Come nelle tabelle precedenti i valori sono stati confrontati con quelli calcolati a partire dal dato aggregato inviato annualmente dalle Aziende USL.

La non corretta identificazione di alcuni aggregati illustrata nei paragrafi precedenti trova qui una più evidente esemplificazione. A tal proposito abbiamo inserito l'indicatore relativo all'estensione grezza per meglio valutarne l'effetto.

L'analisi evidenzia da un lato una buona sovrapposizione degli indicatori grezzi per alcune Aziende USL dall'altro emergono differenze sostanziali fra il dato individuale e quello aggregato anche per Aziende che sembravano presentare volumi di attività sufficientemente consistenti.

In generale le Aziende USL presentano valori degli indicatori più bassi, in parte dovuti alla non corretta gestione del percorso dell'utente da un punto di vista informatico; altro effetto di questa non corretta gestione è l'inevitabile fluttuazione in termini di consistenza numerica di alcuni aggregati da un anno all'altro, fluttuazione che non corrisponde ad una reale variazione del dato.

Il confronto fra estensione grezza e corretta evidenzia in alcuni casi divergenze importanti fra il dato relativo alla sperimentazione e il dato annualmente pubblicato a conferma delle problematiche precedentemente esposte e dei diversi livelli di avanzamento delle Aziende USL (Azienda USL 1 Massa e Carrara per lo screening cervicale e coloretale, Azienda USL 12 di Viareggio per lo screening mammografico).

Tabella 5 - Flusso screening mammografico - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-69						14° Rapporto					
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	15.285	14.151	875	0	1.065	8.351	259	13.681	1.438	11	815	11.081
Azienda USL 4 Prato	15.298	15.298	0	5	1	10.779	0	18.896	0	188	971	13.340
Azienda USL 5 Pisa	21.505	21.488	16	37	7	12.572	1	22.908	609	237	2.308	13.473
Azienda USL 6 Livorno	25.582	24.822	615	265	1.102	15.656	145	23.043	694	268	1.120	16.093
Azienda USL 7 Siena	15.899	15.196	160	6	43	9.098	543	14.860	55	557	1.029	9.902
Azienda USL 8 Arezzo	16.469	16.456	12	0	102	6.985	1	22.573	891	256	1.064	15.231
Azienda USL 9 Grosseto	16.609	14.972	941	452	1.777	8.474	696	15.544	953	486	1.783	8.795
Azienda USL 10 Firenze	53.840	51.101	2.438	870	3.589	34.694	301	53.029	2.589	919	3.632	35.738
Azienda USL 11 Empoli	15.582	13.105	762	0	520	8.965	1.715	14.023	708	343	924	10.272
Regione Toscana	196.069	186.589	5.819	1.635	8.206	115.574	3.661	245.379	8.700	4.106	15.273	164.014

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio.

Tabella 6 - Flusso screening cervicale - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 25-64						14° Rapporto					
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	16.902	14.866	2.034	0	2.307	10.591	2	14.343	2.399	23	707	10.768
Azienda USL 4 Prato	23.022	22.932	1	32	6	12.452	89	25.933	0	59	1.793	14.482
Azienda USL 5 Pisa	29.451	29.292	155	381	5	12.873	4	29.810	1.329	800	2.838	13.304
Azienda USL 6 Livorno	37.850	36.731	716	698	2.306	14.275	403	33.243	778	702	2.296	14.592
Azienda USL 7 Siena	32.419	26.790	481	2	68	11.543	5.148	26.944	3.168	609	37	11.262
Azienda USL 8 Arezzo	21.158	21.127	31	0	213	5.958	0	28.421	1.195	505	2.678	13.486
Azienda USL 9 Grosseto	22.874	20.279	1.173	1.019	1.801	9.127	1.422	20.494	1.642	1.032	1.531	9.535
Azienda USL 11 Empoli	14.679	9.689	96	0	42	4.668	4.894	17.408	408	886	568	10.219
Regione Toscana	198.355	181.706	4.687	2.132	6.748	81.487	11.962	337.747	25.000	12.615	19.776	170.988

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 10 Firenze, Azienda USL 12 di Viareggio.

Tabella 7 - Flusso screening colorettrale - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-70						14° Rapporto					
	Totale gestiti [#]	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti	Spontanei	Invitati	Esclusioni pre invito	Inesitati	Esclusioni post invito	Rispondenti
Azienda USL 1 Massa e Carrara	30.438	25.569	4.869	0	2.363	15.218	0	25.290	2.690	70	323	15.296
Azienda USL 4 Prato	14.850	14.523	327	19	142	7.571	0	25.118	0	45	254	13.162
Azienda USL 5 Pisa	38.068	38.058	7	20	2	22.045	3	39.301	1.062	398	309	23.453
Azienda USL 6 Livorno	49.552	48.593	949	916	768	22.466	10	48.506	1.565	939	770	23.632
Azienda USL 7 Siena	36.711	36.700	11	4.451	6	17.320	0	39.166	243	548	505	18.442
Azienda USL 8 Arezzo	38	0	38	0	0	0	0	42.058	3.006	548	1.060	22.282
Azienda USL 9 Grosseto	32.446	31.672	762	1.245	1.356	11.609	12	32.376	872	1.266	1.596	11.808
Azienda USL 10 Firenze	99.833	95.336	4.354	1.298	823	50.489	143	99.427	4.403	1.348	823	50.785
Azienda USL 11 Empoli	29.383	28.679	222	0	245	15.108	482	29.300	1.564	839	1.716	15.832
Regione Toscana	331.319	350.802	11.539	7.949	5.705	161.826	650	439.575	21.183	7.807	9.760	217.407

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= totale gestiti = invitati + esclusioni pre invito + spontanei;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio.

L'adesione è in alcune Aziende USL fortemente sottostimata; le Aziende USL 1 Massa e Carrara e USL 8 Arezzo presentano differenze importanti anche di 20-30 punti percentuali; valori più bassi rispetto alla survey risultano anche nell'Azienda USL 11 Empoli per lo screening

cervicale e nell'Azienda USL 6 Livorno per screening mammografico.

Analoghe le considerazioni a carattere generale per il 2012 [tabelle 11, 12 e 13]. Le Aziende USL sembrano sostanzialmente confermare l'andamento evidenziato anche se con alcune ecce-

Tabella 8 - Flusso screening mammografico - Anno di attività 2011: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 50-69 (N.)	Flusso screening [§] età 50-69			13° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 50-69 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-69 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-69 (%)	Estensione grezza [#] Età 50-69 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-69 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.761	93,9	111,8	52,3	99,7	110,4	82,0
Azienda USL 2 Lucca	14.546	90,8	93,6	64,8	98,4	100,2	64,5
Azienda USL 3 Pistoia	19.175	76,1	93,4	81,6	90,9	92,4	83,4
Azienda USL 4 Prato	15.726	69,6	69,9	77,1	76,0	76,0	80,6
Azienda USL 5 Pisa	22.466	82,3	84,0	67,9	85,4	86,4	71,3
Azienda USL 6 Livorno	24.413	100,1	102,4	68,0	92,6	95,2	76,2
Azienda USL 7 Siena	17.538	93,7	94,0	57,1	91,8	92,2	62,1
Azienda USL 8 Arezzo	22.295	47,6	47,6	57,7	88,1	95,7	75,5
Azienda USL 9 Grosseto	15.930	99,0	103,8	61,3	96,1	101,2	62,3
Azienda USL 10 Firenze	55.321	78,6	83,2	71,0	81,0	85,9	70,6
Azienda USL 11 Empoli	14.819	98,9	100,3	72,6	97,1	108,2	78,2
Azienda USL 12 di Viareggio	11.600	100,3	136,3	61,8	101,1	102,5	63,3

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100.

zioni. L'Azienda USL 4 Prato, ad esempio, tende nel 2012 a sottostimare l'indicatore di estensione, l'Azienda USL 11 Empoli presenta valori bassi per lo screening cervicale. L'Azienda USL 6 Livorno conferma una tendenza alla sovrastima dell'indicatore di estensione grezza e corretta.

Segnaliamo che il flusso rileva anche informazioni sugli utenti che si presentano spontaneamente, appartenenti alla popolazione eleggibile ma non ancora invitati dal programma, e che chiedono di effettuare un test di screening in assenza di sintomi.

Tabella 9 – Flusso screening cervicale - Anno di attività 2011: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 25-64 (N.)	Flusso screening [§] età 25-64			13° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 25-64 (%)	Estensione corretta [^] Età 25-64 (%)	Adesione corretta [°] Età 25-64 (%)	Estensione grezza [#] Età 25-64 (%)	Estensione corretta [^] Età 25-64 (%)	Adesione corretta [°] Età 25-64 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	19.009	94,1	147,3	40,7	100,8	112,2	63,0
Azienda USL 2 Lucca	20.663	98,7	101,9	52,8	99,3	100,3	51,1
Azienda USL 3 Pistoia	27.767	64,9	108,3	55,4	68,0	70,9	55,5
Azienda USL 4 Prato	23.577	74,1	75,9	52,7	75,6	75,6	56,9
Azienda USL 5 Pisa	32.062	115,4	119,9	47,0	111,6	113,7	52,9
Azienda USL 6 Livorno	33.191	107,3	110,0	43,9	98,5	101,1	49,2
Azienda USL 7 Siena	25.235	75,3	76,8	46,6	72,7	81,7	45,6
Azienda USL 8 Arezzo	32.609	48,4	48,5	36,4	78,1	86,5	62,5
Azienda USL 9 Grosseto	21.403	96,3	103,4	51,4	98,2	105,5	52,0
Azienda USL 11 Empoli	22.440	115,2	115,6	40,5	117,0	123,8	51,5
Azienda USL 12 di Viareggio	16.240	97,4	97,9	50,6	98,5	101,5	50,8

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100;

Nota = non sono pervenuti dati per l'Azienda USL 10 Firenze.

Tabella 10 – Flusso screening colorettole - Anno di attività 2011: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 13° Rapporto Annuale “I programmi di screening della regione Toscana”

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 50-70 (N.)	Flusso screening [§] età 50-70			13° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 50-70 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-70 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-70 (%)	Estensione grezza [#] Età 50-70 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-70 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-70 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	28.233	84,6	118,1	22,6	93,9	99,4	47,3
Azienda USL 2 Lucca	29.764	95,9	98,0	41,7	101,6	103,4	38,8
Azienda USL 3 Pistoia	38.696	21,1	34,9	52,4	24,6	25,1	52,4
Azienda USL 4 Prato	31.847	89,5	89,8	41,7	99,5	99,5	44,2
Azienda USL 5 Pisa	45.249	101,9	103,2	49,2	97,2	98,0	52,2
Azienda USL 6 Livorno	48.980	99,1	101,5	47,6	100,6	103,3	49,5
Azienda USL 7 Siena	35.460	62,2	63,4	54,8	63,9	63,9	40,2
Azienda USL 9 Grosseto	32.203	92,4	94,5	45,1	95,1	97,5	44,7
Azienda USL 10 Firenze	110.535	74,5	77,4	57,4	76,5	79,5	56,2
Azienda USL 11 Empoli	30.109	63,9	64,7	59,2	94,7	104,8	60,2
Azienda USL 12 di Viareggio	22.248	84,5	90,6	25,8	85,2	89,0	40,1

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100;

Nota = indicatori non calcolati per l'Azienda USL 8 Arezzo a fronte di un totale gestiti pari a 43.

Tabella 11 - Flusso screening mammografico - Anno di attività 2012: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 50-69 (N.)	Flusso screening [§] età 50-69			14° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 50-69 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-69 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-69 (%)	Estensione grezza [#] Età 50-69 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-69 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-69 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	13.641	103,7	110,8	63,8	100,2	112,0	86,2
Azienda USL 4 Prato	15.713	97,3	97,3	70,5	119,1	119,1	75,2
Azienda USL 5 Pisa	22.325	96,1	96,2	58,6	101,5	104,4	66,2
Azienda USL 6 Livorno	24.060	102,1	104,7	66,7	94,7	97,5	74,3
Azienda USL 7 Siena	17.424	87,2	88,0	60,1	82,1	82,4	74,6
Azienda USL 8 Arezzo	22.299	73,8	73,8	42,7	100,1	104,2	71,7
Azienda USL 9 Grosseto	15.568	93,3	99,3	66,5	96,7	103,0	66,3
Azienda USL 10 Firenze	54.551	92,1	96,4	74,4	95,5	100,3	73,7
Azienda USL 11 Empoli	14.805	88,5	93,3	71,2	92,4	97,0	80,5

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio.

Tabella 12 - Flusso screening cervicale - Anno di attività 2012: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 25-64 (N.)	Flusso screening [§] età 25-64			14° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 25-64 (%)	Estensione corretta [^] Età 25-64 (%)	Adesione corretta [°] Età 25-64 (%)	Estensione grezza [#] Età 25-64 (%)	Estensione corretta [^] Età 25-64 (%)	Adesione corretta [°] Età 25-64 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	18.433	80,7	90,7	84,3	77,7	89,3	79,1
Azienda USL 4 Prato	23.192	98,7	98,7	54,4	111,6	111,6	60,1
Azienda USL 5 Pisa	31.340	92,3	92,7	44,5	92,6	96,7	50,8
Azienda USL 6 Livorno	32.034	112,5	115,1	42,3	101,6	104,1	48,2
Azienda USL 7 Siena	24.520	109,2	111,4	43,2	107,4	123,3	42,8
Azienda USL 8 Arezzo	31.816	66,4	66,5	28,5	87,7	91,2	53,4
Azienda USL 9 Grosseto	20.387	94,5	100,2	52,3	95,5	103,8	53,2
Azienda USL 11 Empoli	21.839	35,9	44,6	48,4	75,7	77,1	64,1

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 10 Firenze, Azienda USL 12 di Viareggio.

Tabella 13 – Flusso screening coloretale - Anno di attività 2012: estensione grezza e corretta, adesione corretta e confronto con il 14° Rapporto Annuale “I programmi di screening della regione Toscana”

Programmi	Popolazione bersaglio anno Età 50-70 (N.)	Flusso screening [§] età 50-70			14° Rapporto		
		Estensione grezza [#] Età 50-70 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-70 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-70 (%)	Estensione grezza [#] Età 50-70 (%)	Estensione corretta [^] Età 50-70 (%)	Adesione corretta [°] Età 50-70 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	27.748	92,1	111,8	65,6	90,9	100,6	61,4
Azienda USL 4 Prato	31.421	46,2	46,6	52,7	79,8	79,8	53,0
Azienda USL 5 Pisa	44.564	85,4	85,4	58,0	87,3	89,4	60,8
Azienda USL 6 Livorno	48.026	99,3	101,3	47,9	99,0	102,4	50,5
Azienda USL 7 Siena	34.904	92,4	92,4	53,7	110,6	111,4	48,4
Azienda USL 9 Grosseto	31.224	97,4	99,9	39,9	99,6	102,5	40,0
Azienda USL 10 Firenze	108.118	87,0	90,6	54,2	90,7	94,6	52,2
Azienda USL 11 Empoli	29.856	96,1	96,8	53,1	95,3	100,6	59,2

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

= estensione grezza: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua) * 100;

^ = estensione corretta ONS: (invitati anno - inviti inesitati annui) / (popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito nell'anno) * 100;

° = adesione corretta: rispondenti / (popolazione invitata - inviti inesitati - totale esclusi dopo invito) * 100;

Nota 1 = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio;

Nota 2 = indicatori non calcolati per l'Azienda USL 8 Arezzo a fronte di un totale gestiti pari a 38.

3. ANALISI PRELIMINARE DEL PERCORSO DI APPROFONDIMENTO

La parte del tracciato denominata SCR2 fornisce non solo informazioni relative alla gestione dell'invito e alla rispondenza, ma anche agli approfondimenti e all'eventuale intervento chirurgico. Chiaramente, al fine di poter effettuare un controllo completo e un'effettiva valutazione del percorso di approfondimento attraverso il flusso regionale di screening, è necessario considerare la parte di tracciato denominata SCR3 che raccoglie tutte le informazioni relative agli esami effettuati. Purtroppo non tutti i programmi hanno trasmesso tale parte del tracciato e in generale il dato presenta consistenze instabili nel tempo; in alcuni casi le informazioni appaiono incomplete per specifici anni di attività o per tipologia degli approfondimenti riportati. Ciò nonostante è giusto segnalare il lavoro effettuato da quelle Aziende USL che hanno provato a recuperare le informazioni relative agli approfondimenti con l'obiettivo di chiudere l'episodio di screening.

Pur non essendo ancora nella condizione di poter valutare correttamente il percorso di approfondimento per tutte le Aziende USL, nelle tabelle 14, 15 e 16 si riporta il confronto tra l'invio ad approfondimento diagnostico a partire dai dati del flusso screening e quello calcolato sui dati delle survey del 2011. Analogamente nelle tabelle 17, 18 e 19 i corrispondenti valori per il 2012.

L'analisi del dato evidenzia per molte Aziende USL un miglioramento della qualità dell'informazione probabilmente legato anche al processo di analisi necessario alla ricostruzione del percorso di approfondimento diagnostico. Per il flusso screening mammografico il miglioramento è particolarmente evidente negli esami successivi (più stabili per numerosità) anche se i richiami, nella maggior parte delle Aziende USL, continuano ad essere sottostimati rispetto a quanto trasmesso in forma aggregata presentando in alcuni casi differenze importanti

(Azienda USL 1 Massa e Carrara). Sussistono ancora problematiche nella corretta suddivisione fra primi esami e successivi; in particolare l'Azienda USL 6 Livorno concentra il dato negli esami successivi. Da segnalare la buona sovrapposizione dell'indicatore per le Aziende USL 9 Grosseto e USL 10 Firenze; buona ad esempio la corrispondenza dell'indicatore per l'Azienda USL 2 Lucca e USL 11 di Viareggio anche se per il solo 2011; peggiore invece la situazione per lo screening cervicale riportata nelle tabelle 15 e 18 dove l'informazione relativa ai positivi non è, di fatto, presente per l'Azienda USL 6 Livorno e risulta spesso sottostimata (Aziende USL 5 Pisa e USL 11 di Viareggio). Il dato relativo all'invio in colposcopia presenta per alcuni programmi una buona concordanza fra le due modalità di rilevazione anche se, in alcuni casi, i risultati non appaiono costanti nel tempo; il dato 2012 sembra in generale produrre un leggero miglioramento qualitativo del dato per diverse Aziende USL. Buona la sovrapposizione dell'indicatore "invio a colposcopia" per le Aziende USL 10 Firenze e USL 11 Empoli. L'indicatore appare fortemente sottostimato per le Aziende USL 4 Prato, USL 5 Pisa e USL 6 Livorno.

Tabella 14 - Tasso richiamo screening mammografico - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-69			13° Rapporto		
	Rispondenti	Richiamati	Tasso di richiamo (%)	Rispondenti	Richiamati	Tasso di richiamo (%)
Primo esame						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	280	5	1,8	443	124	28,0
Azienda USL 2 Lucca	989	123	12,4	1.768	206	11,7
Azienda USL 3 Pistoia	471	28	5,9	2.633	228	8,7
Azienda USL 4 Prato	828	111	13,4	1.393	252	18,1
Azienda USL 5 Pisa	376	19	5,1	1.943	147	7,6
Azienda USL 6 Livorno	3	0	0,0	2.537	272	10,7
Azienda USL 7 Siena	1.796	254	14,1	1.987	321	16,2
Azienda USL 8 Arezzo	719	46	6,4	2.533	208	8,2
Azienda USL 9 Grosseto	1.992	435	21,8	1.975	445	22,5
Azienda USL 10 Firenze	4.546	664	14,6	5.467	792	14,5
Azienda USL 11 Empoli	125	6	4,8	1.256	186	14,8
Azienda USL 12 di Viareggio	1.703	275	16,1	1.808	287	15,9
Esame successivo						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	5.808	41	0,7	10.471	1.535	14,7
Azienda USL 2 Lucca	7.262	325	4,5	7.067	315	4,5
Azienda USL 3 Pistoia	11.201	430	3,8	10.884	355	3,3
Azienda USL 4 Prato	7.584	636	8,4	7.748	710	9,2
Azienda USL 5 Pisa	12.189	565	4,6	10.693	525	4,9
Azienda USL 6 Livorno	16.039	903	5,6	14.024	673	4,8
Azienda USL 7 Siena	7.548	385	5,1	7.722	463	6,0
Azienda USL 8 Arezzo	5.361	107	2,0	11.768	444	3,8
Azienda USL 9 Grosseto	6.693	370	5,5	6.642	376	5,7
Azienda USL 10 Firenze	23.978	1.404	5,9	23.908	1.413	5,9
Azienda USL 11 Empoli	10.190	451	4,4	9.492	476	5,0
Azienda USL 12 di Viareggio	5.320	620	11,7	5.492	633	11,5

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013.

Tabella 15 - Invio in colposcopia screening cervicale - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 25-64			13° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Invio colposcopia (%)	Rispondenti	Positivi	Invio colposcopia (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	5.450	144	2,6	11.313	430	3,8
Azienda USL 2 Lucca	10.210	411	4,0	9.877	162	1,6
Azienda USL 3 Pistoia	9.511	65	0,7	9.861	97	1,0
Azienda USL 4 Prato	9.154	166	1,8	9.345	226	2,4
Azienda USL 5 Pisa	17.352	264	1,5	17.032	678	3,8
Azienda USL 6 Livorno	15.124	1	0,0	15.528	85	0,5
Azienda USL 7 Siena	8.854	110	1,2	8.343	83	1,0
Azienda USL 8 Arezzo	5.690	39	0,7	14.133	226	1,6
Azienda USL 9 Grosseto	9.774	242	2,5	10.112	231	2,3
Azienda USL 11 Empoli	10.444	147	1,4	13.421	250	1,9
Azienda USL 12 di Viareggio	7.924	140	1,8	8.097	354	4,4

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

Nota = non sono pervenuti dati per l'Azienda USL 10 Firenze.

Tabella 16 - Invio in colonscopia screening colorettales - Anno di attività 2011: confronto con il 13° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-70			13° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Invio colonscopia (%)	Rispondenti	Positivi	Invio colonscopia (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	5.341	232	4,3	12.234	513	4,2
Azienda USL 2 Lucca	11.599	440	3,8	11.401	447	3,9
Azienda USL 3 Pistoia	4.275	172	4,0	4.887	258	5,1
Azienda USL 4 Prato	11.665	311	2,7	13.791	552	4,0
Azienda USL 5 Pisa	22.685	825	3,6	22.691	1.061	4,7
Azienda USL 6 Livorno	22.836	212	0,9	24.074	911	3,8
Azienda USL 7 Siena	12.033	551	4,6	8.973	630	5,5
Azienda USL 9 Grosseto	12.846	619	4,8	13.118	680	5,2
Azienda USL 10 Firenze	47.021	1.777	3,8	47.254	1.792	3,8
Azienda USL 11 Empoli	11.248	471	4,2	16.905	744	4,4
Azienda USL 12 di Viareggio	4.822	152	3,2	7.095	258	3,6

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

Nota = indicatori non calcolati per l'Azienda USL 8 Arezzo a fronte di un totale gestiti pari a 43.

Tabella 17 - Tasso richiamo screening mammografico - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-69			14° Rapporto		
	Rispondenti	Richiamati	Tasso di richiamo (%)	Rispondenti	Richiamati	Tasso di richiamo (%)
Primo esame						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	217	6	2,8	391	91	23,3
Azienda USL 4 Prato	1.141	174	15,2	2.171	305	14,1
Azienda USL 5 Pisa	3.283	276	8,4	3.773	366	9,7
Azienda USL 6 Livorno	0	0	n.c.	2.980	347	11,6
Azienda USL 7 Siena	1.441	254	17,6	1.569	249	15,9
Azienda USL 8 Arezzo	1.174	82	7,0	2.715	230	8,5
Azienda USL 9 Grosseto	1.876	300	16,0	2.042	337	16,1
Azienda USL 10 Firenze	5.547	696	12,5	6.714	852	12,7
Azienda USL 11 Empoli	1.425	193	13,5	1.612	212	13,2
Esame successivo						
Azienda USL 1 Massa e Carrara	8.134	58	0,7	10.690	1.044	9,8
Azienda USL 4 Prato	9.638	804	8,3	11.169	913	8,2
Azienda USL 5 Pisa	9.289	539	5,8	9.714	781	8,0
Azienda USL 6 Livorno	15.656	1.024	6,5	13.113	731	5,6
Azienda USL 7 Siena	7.657	501	6,5	8.333	534	6,4
Azienda USL 8 Arezzo	5.811	199	3,4	12.516	576	4,6
Azienda USL 9 Grosseto	6.598	287	4,3	6.753	288	4,3
Azienda USL 10 Firenze	29.147	1.630	5,6	29.046	1.624	5,6
Azienda USL 11 Empoli	7.540	241	3,2	8.660	289	3,3

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio;

n.c. = non calcolabile.

Tabella 18 - Invio in coloscopia screening cervicale - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 25-64			14° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Invio coloscopia (%)	Rispondenti	Positivi	Invio coloscopia (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	10.591	536	5,1	10.768	620	5,8
Azienda USL 4 Prato	12.452	331	2,7	14.482	325	2,2
Azienda USL 5 Pisa	12.873	212	1,6	13.321	461	3,5
Azienda USL 6 Livorno	14.275	0	0,0	14.592	64	0,4
Azienda USL 7 Siena	11.543	211	1,8	11.262	157	1,4
Azienda USL 8 Arezzo	5.958	46	0,8	13.486	139	1,0
Azienda USL 9 Grosseto	9.127	103	1,1	9.535	104	1,1
Azienda USL 11 Empoli	4.668	51	1,1	10.219	225	2,2

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

Nota = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 10 Firenze, Azienda USL 12 di Viareggio.

Tabella 19 - Invio in colonscopia screening colorettales - Anno di attività 2012: confronto con il 14° Rapporto Annuale "I programmi di screening della regione Toscana"

Programmi	Flusso screening [§] età 50-70			14° Rapporto		
	Rispondenti	Positivi	Invio colonscopia (%)	Rispondenti	Positivi	Invio colonscopia (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	15.218	461	3,0	15.296	672	4,4
Azienda USL 4 Prato	7.571	14	0,2	13.162	584	4,4
Azienda USL 5 Pisa	22.045	14	0,1	23.453	962	4,1
Azienda USL 6 Livorno	22.466	223	1,0	23.632	856	3,6
Azienda USL 7 Siena	17.320	71	0,4	18.442	935	5,1
Azienda USL 9 Grosseto	11.609	466	4,0	11.808	576	4,9
Azienda USL 10 Firenze	50.489	2.027	4,0	50.785	2.000	3,9
Azienda USL 11 Empoli	15.108	637	4,2	15.832	670	4,2

§ = elaborazioni da consolidato regionale 19 settembre 2013;

Nota 1 = non sono pervenuti dati per le seguenti Aziende: Azienda USL 2 Lucca, Azienda USL 3 Pistoia, Azienda USL 12 di Viareggio;

Nota 2 = indicatori non calcolati per l'Azienda USL 8 Arezzo a fronte di un totale gestiti pari a 38.

4. PROSPETTIVE FUTURE E CONSIDERAZIONI FINALI

L'implementazione di un flusso regionale di screening con finalità epidemiologiche ha sicuramente posto le Aziende USL e il livello regionale di fronte a una realtà estremamente complessa, rappresentando di fatto una grande sfida che pone la Regione Toscana fra le poche a dotarsi di uno strumento di valutazione così avanzato.

Il miglioramento del livello qualitativo del dato, non solo in termini di volumi ma di coerenza interna dell'informazione, è la migliore testimonianza del lavoro svolto fino ad oggi.

Purtroppo permangono uguali negli anni le difficoltà legate alla corretta individuazione di specifiche tipologie di aggregati quasi a far emergere problematiche più di carattere organizzativo che tecnico; l'analisi del dato fa emergere sempre più chiaramente livelli diversificati di avanzamento fra le Aziende USL.

Condizione essenziale al fine del raggiungimento degli obiettivi è il miglioramento nell'integrazione tra il livello aziendale (responsabili di programma) e il sistema informativo (scarsa integrazione con software gestionali).

Molta la strada ancora da compiere per la messa a regime del flusso. Le azioni di miglioramento dovranno riguardare innanzitutto il "percorso" dell'utente e la corretta ricostruzione della storia di screening da un punto di vista informatico; da qui la gestione di alcuni aggregati (quali ad esempio le esclusioni pre e post invito) al fine di non penalizzare il calcolo degli indicatori; dovranno essere completamente recuperati gli approfondimenti al fine di poter chiudere correttamente l'episodio di screening. Fra le prossime tappe ricordiamo che a livello regionale si sta attualmente lavorando all'implementazione del collegamento con la Scheda di Dimissione Ospedaliera (SDO), il flusso dei referti di Anatomia Patologica e la Specialistica Ambulatoriale.

A seguito delle sostanziali modifiche al sistema

di invio e trasmissione dei dati del flusso screening regionale apportate dalla Delibera GRT n. 1226 del 27.12.2011 e alla conseguente nuova configurazione strutturale è necessaria un'adeguata sperimentazione che investe da un lato la funzionalità del sistema dall'altro l'analisi statistica e la valutazione epidemiologica di quanto trasmesso ai fini della chiusura dell'episodio di screening.

Ai fini di una corretta valutazione delle forme benigne e precancerose sottoposte a trattamento, il flusso dei referti di anatomia patologica è stato modificato permettendo la trasmissione di tutti i codici SNOMED per le topografie relative agli organi mammella, utero e grosso intestino. Attualmente molte informazioni sono infatti recuperate manualmente con spreco di risorse e rischi elevati di errore nel trattamento del dato.

Grazie al flusso screening potrà essere inoltre adottato un nuovo percorso di valutazione caratterizzato da maggiore uniformità nelle definizioni e omogeneità nella modalità di calcolo degli indicatori, rendendo di fatto possibili analisi ad hoc con maggiore dettaglio delle dinamiche aziendali, tutelando la sicurezza dei dati ed evitando dispersione di risorse.

Nonostante i limiti attuali legati all'inevitabile fase di sperimentazione, il flusso screening racchiude un grande potenziale informativo che si svilupperà non solo per analisi epidemiologiche, ma anche come strumento interno di valutazione delle performance per le singole Aziende USL.

Il completamento della sperimentazione del flusso screening si inserisce a pieno titolo nel Piano Nazionale della Prevenzione (PNP) 2010-2012 approvato nella Intesa Stato-Regioni del 29.04.2010. Nell'ambito del sotto obiettivo "Potenziamento o miglioramento dei programmi di screening oncologico organizzato con verifiche di adesione ai parametri di qualità" nel PNP sono definite linee centrali, con il supporto dell'ONS e del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS), per la gestione

dei sistemi informativi e di valutazione. Il progetto di DataWareHouse (DWH), finanziato dal Ministero della Salute (CCM), si propone così di riorganizzare le survey annuali sugli indicatori di performance degli screening oncologici, basandole sulle storie di screening individuali. La Regione Toscana è stata individuata come regione pilota in grado di rispondere ai requisiti che il progetto richiedeva. Tale sperimentazione coinvolge anche Piemonte, Valle d'Aosta, Lombardia, Veneto, Friuli, Emilia Romagna, Lazio, Calabria e Basilicata.

Ricordiamo, per concludere, che al fine dell'attuazione della Legge Regionale n. 51/2009 in cui vengono definiti i criteri e le logiche dell'ac-

creditamento istituzionale e all'eccellenza, la Giunta Regionale ha approvato il regolamento attuativo che individua un set minimo di requisiti con relativi indicatori per l'accreditamento istituzionale dei programmi di screening oncologico.

È intuitivo che il poter disporre di uno strumento specifico e sofisticato come il flusso screening permetterà di rispondere con maggiore facilità e in maniera sistematica alla valutazione di aderenza ai requisiti definiti in ambito di accreditamento istituzionale e alle valutazioni di reale impatto di salute dei programmi di screening sul territorio regionale.

**PROMOZIONE DEL COINVOLGIMENTO
DEI SOGGETTI FRAGILI
AI PROGRAMMI DI SCREENING
PER IL CARCINOMA DELLA CERVICE
UTERINA NELLA REGIONE TOSCANA**

Paolo Amico, Maria Cristina Manca,
Anna Iossa, Paola Mantellini, Eugenio Paci

1. INTRODUZIONE

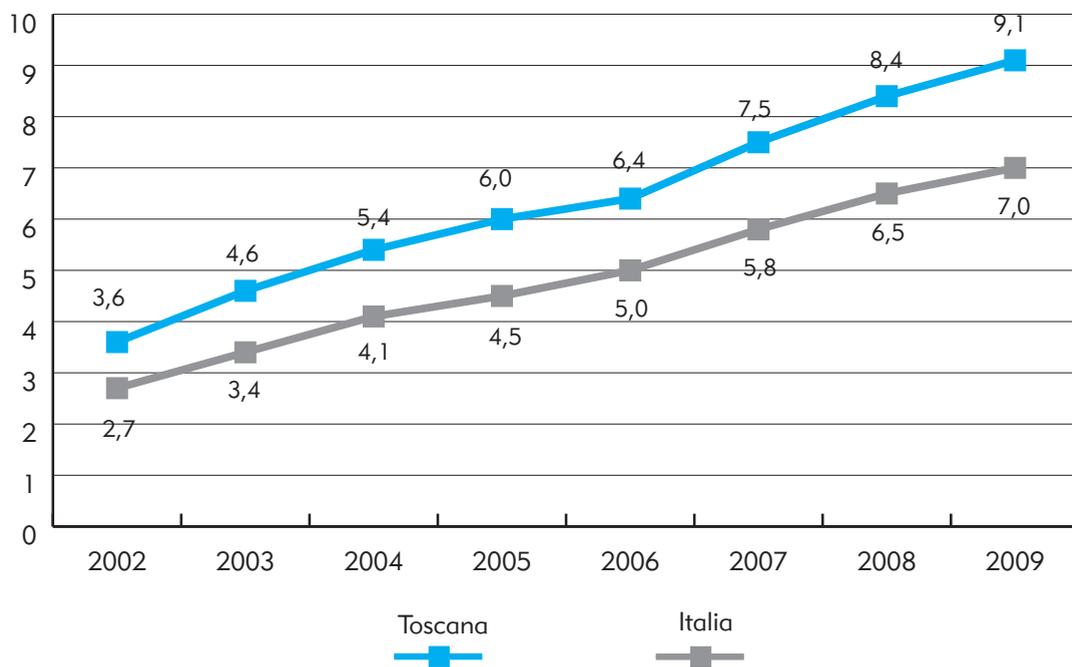
È dimostrato che esiste una maggiore incidenza di carcinoma della cervice uterina nella popolazione migrante e che questa tende ad aderire meno ai programmi di prevenzione del carcinoma del collo dell'utero. Studi antropologici, così come il DVD "Lingue e linguaggi della prevenzione", hanno dimostrato che i motivi di questa minore adesione sono molteplici e spesso in comune con le altre fasce fragili della popolazione. Uno dei principali motivi è la mancata conoscenza della prevenzione e individuare delle strategie comunicative e la loro modalità di diffusione nella popolazione migrante potrebbe aumentare il livello della partecipazione. In particolare sappiamo che le lettere d'invito a partecipare allo screening dovrebbero arrivare a chi è già stato informato, conosce il tipo di esame che è stato inviato a fare, gli obiettivi e la possibilità di approfondimenti successivi al test. I mediatori linguistico-culturali sono degli informatori privilegiati che grazie alla loro conoscenza della popolazione migrante possono fornire indicazioni utili per l'individuazione e la costruzione di strumenti utili ad aumentare l'adesione consapevole ai programmi di prevenzione.

2. IL CONTESTO REGIONALE

In Italia, e in specifico nella regione Toscana, sono attivi da diversi anni programmi di screening oncologico che hanno come principale obiettivo l'individuazione di lesioni pre tumorali o di tumori quando sono ancora in fase asintomatica. In ambito psicologico e sociologico sono state proposte metodologie di indagine qualitativa capaci di mettere in evidenza, o di riportare in primo piano, l'esperienza vissuta dai partecipanti ai programmi di screening nelle varie fasi del rapporto con la salute e la malattia: dalla percezione del rischio, alla partecipazione allo screening, al percorso di diagnosi definitiva e di cura. A livello italiano da

qualche anno sono in corso alcune iniziative volte da una parte a valutare l'adesione della popolazione migrante alla prevenzione, dall'altra a incentivarne la partecipazione. In particolare all'interno del Programma Integrato di Oncologia (PIO) era inserito un sottoprogetto dal titolo "Interventi per ridurre le disuguaglianze nell'accesso allo screening, incrementare la partecipazione nella popolazione generale e nei sottogruppi di popolazione" che aveva l'obiettivo di sviluppare modelli organizzativi e di monitoraggio per migliorare l'equità dell'accesso, l'informazione e l'efficienza degli screening. Una delle linee di lavoro di questo progetto è stata la raccolta di esperienze e riflessioni specifiche sulla popolazione migrante e l'accesso agli screening oncologici e ha portato alla produzione di un DVD denominato "Lingue e linguaggi della prevenzione". Uno studio condotto da ricercatori dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze (ISPO) ha inoltre evidenziato come all'interno della popolazione migrante vi siano gruppi ad alta incidenza di lesioni preinvasive e invasive della cervice uterina e come il fenomeno sia particolarmente rilevante per le donne provenienti dall'Europa centro-orientale e dall'America centro-meridionale. Dall'indagine ISTAT su salute e ricorso ai servizi sanitari della popolazione straniera residente in Italia, emerge la minore propensione dei cittadini stranieri a controllare la propria salute. Infatti, l'accesso ai servizi sanitari, in particolare ai servizi preventivi e di medicina di base, è risultato essere decisamente inferiore rispetto a quello della popolazione italiana. Infatti, per quanto riguarda gli screening dei tumori femminili, nella fascia d'età raccomandata per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina (25-64 anni), solo la metà delle donne migranti (51,6%) si è sottoposta ad un Pap test in assenza di disturbi o sintomi, contro il 71,8% delle donne italiane. A questo si aggiunge che la proporzione di stranieri in Toscana è di due punti percentuali superiore alla media nazionale ed è passata nel periodo 2002-2009 dal 3,6% al 9,1%

Figura 1 - Proporzione della popolazione straniera residente in Toscana sul totale della popolazione residente al 31 dicembre. Confronto tra Italia e Toscana. Anni 2002-2009 - Fonte: ISTAT



[figura 1]. La Toscana si colloca inoltre al 5° posto tra le regioni con la maggiore presenza di stranieri in Italia [figura 2].

La popolazione straniera residente supera il 10,0% nelle Aziende USL 8 Arezzo, USL 7 Siena, USL 10 Firenze ed USL 11 Empoli, mentre raggiunge il 12,7% nell’Azienda USL 4 Prato [figura 3].

Dagli studi realizzati in ambito migratorio, sappiamo inoltre che la gran maggioranza della popolazione femminile straniera residente sul territorio toscano è in età fertile (18-45 anni) e che spesso si tratta di una fascia estremamente fragile per molteplici motivi che si riflettono, tra le altre cose, in una mancata conoscenza delle strutture sanitarie e in mancato accesso alle medesime.

Queste evidenze indicano la necessità di un intervento volto ad aumentare la partecipazione allo screening della popolazione migrante che, oltre a rispondere meno all’invito, rappresenta anche un gruppo a più elevato rischio di patologia.

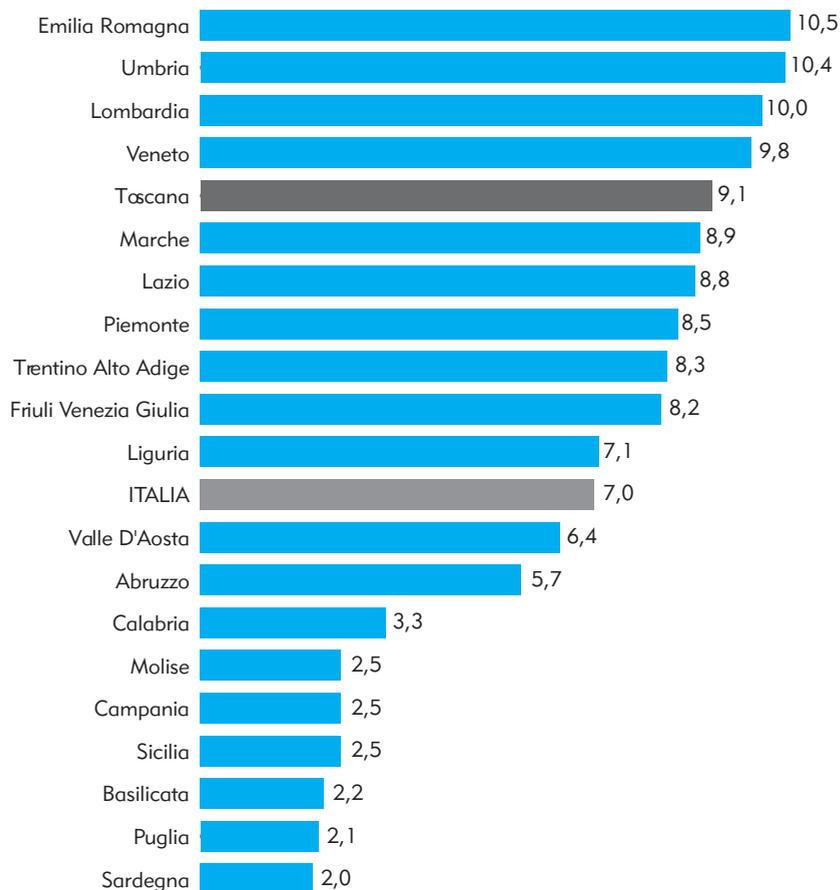
3. OBIETTIVI

Il progetto, che ha visto coinvolti l’Azienda USL 11 Empoli e l’ISPO, aveva come obiettivo l’individuazione di nuove strategie comunicative e la loro modalità di diffusione nella popolazione migrante per favorire l’accesso informato e consapevole ai programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina della popolazione migrante.

4. MATERIALI E METODI

È stato organizzato e formalizzato un advisory group formato da esperti di screening e di comunicazione e da un’antropologa. Il gruppo di lavoro ha pianificato il progetto e seguito le varie fasi della sua realizzazione con incontri periodici. I mediatori linguistico-culturali, grazie alla loro conoscenza della popolazione, sono stati attivamente coinvolti nel progetto e in par-

Figura 2 - Proporzione della popolazione straniera residente sul totale della popolazione residente al 31 dicembre 2009 per regione - Fonte: ISTAT



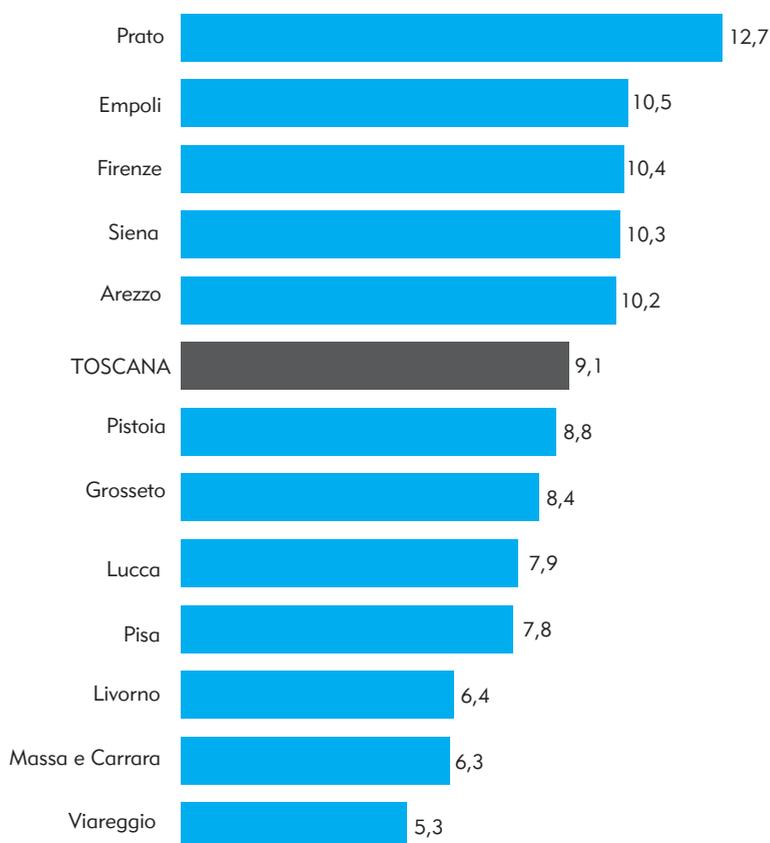
ticolare nella produzione di materiale informativo. Sono stati infatti realizzati 4 incontri con i mediatori linguistico-culturali di lingua cinese, araba, francese e inglese, condotti dall'antropologa nel corso dei quali sono emersi gli argomenti chiave da inserire nel materiale informativo da predisporre per la popolazione migrante, utilizzando una strategia di coinvolgimento partecipato e interculturale.

Nel primo incontro è stato presentato ai mediatori il DVD "Lingue e linguaggi della prevenzione": questa analisi qualitativa, che ha coinvolto utenti straniere, italiane e operatori sanitari, aveva avuto come scopo principale quello di conoscere la percezione che le donne

migranti avevano della prevenzione, i livelli di conoscenza, le paure e le difficoltà. Gli argomenti trattati nel DVD sono stati discussi con i mediatori del territorio empolesse e contestualizzati rispetto alla popolazione migrante presente in questo territorio. È stato inoltre approfondito il tema relativo alle strategie di tipo comunicativo e organizzativo utili per incrementare la partecipazione e l'accesso agli screening nella popolazione migrante.

Gli approfondimenti realizzati nell'ambito degli incontri hanno portato quindi alla decisione di scrivere un opuscolo informativo che in forma narrativa spiegasse obiettivi e organizzazione dello screening per la prevenzione del tumo-

Figura 3 - Proporzione della popolazione straniera residente sul totale della popolazione residente al 31 dicembre 2009 per AUSL di residenza - Fonte: ISTAT



re carcinoma della cervice uterina con delle illustrazioni che suscitassero l'attenzione delle donne e ne facilitassero la comprensione.

Le varie bozze dell'opuscolo (testo e disegni) sono state discusse durante i successivi tre incontri realizzati con i mediatori linguistico-culturali, mentre la parte grafica è stata realizzata da un'illustratrice che ha partecipato attivamente agli incontri dell'advisory group. La bozza dell'opuscolo è stata condivisa con gli operatori sanitari dell'Azienda USL 11 Empoli coinvolti nel programma di screening cervicale (ostetriche, ginecologhe e assistente sociale) che hanno fornito dei feed back determinanti per la revisione del testo ai quali si sono ag-

giunti quelli emersi nel corso di un incontro di discussione sull'opuscolo realizzato con donne italiane residenti a Empoli. Nell'ambito del progetto è stata prodotta anche una locandina tradotta in cinque lingue che riporta la stessa illustrazione presente nella prima pagina dell'opuscolo e un messaggio molto breve che invita le donne a partecipare al programma di prevenzione. Sulla locandina è riportato inoltre l'indirizzo del sito da dove è possibile scaricare l'opuscolo e avere ulteriori informazioni sulla prevenzione del tumore del collo dell'utero. Il materiale informativo definitivo è stato presentato dal coordinatore del progetto e dall'antropologa ai medici di medicina generale (MMG)

referenti dei quindici gruppi di MMG (Équipe) presenti nel territorio dell'Azienda USL 11 Empoli. Il progetto e il materiale saranno proposti nei prossimi mesi ad ogni singola équipe di MMG con l'obiettivo di aumentare la conoscenza e diffusione del materiale e sensibilizzare i medici di medicina generale al progetto. Le locandine saranno affisse presso i consultori, gli ambulatori dei medici di medicina generale e dei pediatri di libera scelta. Il materiale informativo è reperibile sul sito dell'Azienda USL 11 Empoli all'indirizzo www.usl11.toscana.it nella sezione assistenza agli stranieri del servizio al cittadino.

5. RISULTATI

Nell'ambito di questo progetto sono stati prodotti un opuscolo informativo e una locandina. Il prodotto principale è stato l'opuscolo informativo, "La storia di Mary e George Papanicolaou", tradotto in cinque lingue, francese, italiano, arabo, inglese e cinese, in cui le illustrazioni si affiancano ad un testo che con un linguaggio semplice fornisce spiegazioni sul test di screening attraverso un racconto. La scelta delle 5 lingue si è basata sul fatto che queste fasce della popolazione sono quelle maggiormente rappresentate nel territorio dell'Azienda USL 11 Empoli. La produzione della locandina aveva l'intento di fornire un messaggio breve sulla prevenzione e indicare alla donna ulteriori fonti di informazione. La decisione di produrre una locandina si è basata sulla sua maggiore facilità di diffusione rispetto all'opuscolo informativo. I consultori, gli ambulatori dei MMG e dei pediatri di libera scelta, servizi sanitari frequentati dalla popolazione migrante anche in occasione della vaccinazione dei bambini o per i controlli in gravidanza, sono stati individuati come luoghi adatti all'affissione delle locandine. La consapevolezza che la produzione del materiale è solo una prima fase del percorso di empowerment della popolazione e che l'infor-

mazione non è efficace se non arriva alla popolazione bersaglio ci ha spinto ad individuare delle strategie di diffusione del materiale e delle figure che potessero facilitare tale diffusione. Il MMG, a cui la popolazione si rivolge per tematiche di salute anche non strettamente legate alla prevenzione, potrebbe svolgere un ruolo importante in tal senso, anche grazie al rapporto di fiducia che si instaura tra medico e paziente. Per questo motivo abbiamo ritenuto prioritario organizzare un momento di incontro con i MMG per far conoscere loro il progetto e per sensibilizzarli alla diffusione dell'opuscolo informativo. Per raggiungere tutti i medici siamo partiti dai gruppi di associazione dei MMG (Équipe) che ci consentiranno di effettuare una formazione/informazione a cascata di tutti i medici dell'Azienda USL 11 Empoli.

6. CONCLUSIONI

Negli ultimi anni in Italia sono stati condotti molti studi atti a valutare la partecipazione alla prevenzione della popolazione migrante sia all'interno che fuori dai programmi di screening organizzati. Lo studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) ha rilevato che la copertura per il Pap test delle donne straniere (Pap test spontanei e su invito) è minore rispetto a quella delle italiane (68% vs 76%). Un recente studio toscano, che ha valutato l'adesione all'invito delle donne straniere invitate dal programma dell'Azienda USL 10 Firenze, ha rilevato che le donne nate all'estero, e in particolare quelle provenienti dai paesi a forte pressione migratoria, rispondono meno all'invito, confermando quanto già emerso da un'analisi svolta in precedenza presso l'Azienda USL 4 Prato. Se a questo si aggiunge una maggiore prevalenza di lesioni cervicali preinvasive e invasive in questa fascia della popolazione diventa prioritario un intervento volto ad aumentare l'adesione allo screening per il carcinoma del collo dell'utero. Alla base del

presente progetto c'era la consapevolezza che per aumentare la partecipazione alla prevenzione della popolazione migrante bisognava aumentare la conoscenza del test e del percorso dello screening con ripercussioni positive sulla health literacy delle donne che esprime la loro capacità di elaborare e comprendere le informazioni sanitarie di base per compiere scelte appropriate per la propria salute. È dimostrato infatti che bassi livelli di health literacy influenzano negativamente lo stato di salute delle persone e aumentano le disuguaglianze. La popolazione migrante, insieme agli anziani e agli individui con un basso livello di istruzione, è tra le categorie di persone con maggiori problemi di health literacy. Sappiamo bene che aumentare le conoscenze e le competenze degli utenti si riflette in un aumento dell'accesso ai servizi sanitari. La letteratura internazionale e le indagini qualitative svolte in regione Toscana hanno dimostrato che il mediatore linguistico può svolgere un ruolo molto importante nell'empowerment delle popolazione migrante. Per questo motivo i mediatori sono stati coinvolti nel progetto e hanno dato un contributo rilevante nella realizzazione dell'opuscolo. In egual modo abbiamo ritenuto importante il ruolo svolto degli operatori sanitari coinvolti nello screening (ostetriche, ginecologhe e assistenti sanitari) che hanno partecipato al progetto e che grazie alla loro conoscenza della popolazione straniera acquisita nel tempo hanno fornito suggerimenti importanti per la stesura dell'opuscolo. Riteniamo prioritario il coinvolgimento del medico di medicina generale e consideriamo l'accesso delle donne agli altri servizi sanitari un'occasione utile per la diffusione del materiale informativo che sarà efficace solo se raggiungerà la popolazione bersaglio. Sono necessari ulteriori approfondimenti sia per valutare il gradimento del materiale da parte della popolazione migrante sia per individuare ulteriori strategie di diffusione. Purtroppo il momento attuale di crisi sociale, economica e culturale coinvolge anche e so-

prattutto la popolazione migrante che risulta essere più dispersa sul territorio e con minori momenti di aggregazione delle comunità migranti. Ciò rappresenta un ostacolo effettivo sia per la prosecuzione di analisi che prevedono il coinvolgimento delle stesse utenti mediante indagini di tipo qualitativo come le interviste approfondite o focus group sui materiali prodotti sia la diffusione dell'informazione all'utente che non accede normalmente ai servizi sanitari.

Bibliografia essenziale

1. Crocetti E, Manneschi G, Visioli C.B., et al: *Risk of invasive cervical cancer and cervical intraepithelial neoplasia grade III in central Italy by area of birth*. Journal of Medical Screening 2010; 17: 87-90.
2. ISTAT: *Salute e ricorso ai servizi sanitari della popolazione straniera residente in Italia (Anno 2005)*. Statistiche in breve, 2008.
3. Epifani C, Manca NC, Abdelghani L, et al: *Promozione dell'adesione ai programmi di screening nella popolazione migrante in alcune Aziende Sanitarie in Toscana: l'Azienda USL 4 di Prato*. Salute e Territorio Anno XXXI, Maggio-Giugno 2010; 183-87.
4. Epifani C, Manca NC, Abdelghani L, et al: *Promozione dell'adesione ai programmi di screening nella popolazione migrante in alcune Aziende Sanitarie in Toscana: l'Azienda USL 4 di Prato*. In: *I programmi di screening della regione toscana, 10° Rapporto Annuale*. ISPO, ITT, SST 2009; 109-22.
5. *DVD Lingue e linguaggi della prevenzione*. Osservatorio Nazionale Screening, ISPO, USL 4 Prato, Ass. Stenone, LILT, ASF, ITT, Ass. Mediamente, Ass. Mondincontro, 2010, www.dors.it/alleg/newcms/201201/health%20literacydef.pdf.
6. Visioli CB, Crocetti E, Iossa A et al: *Disuguaglianze nello screening cervicale tra donne immigrate e donne nate in Italia*. In: *I programmi di screening della regione toscana, 13° Rapporto Annuale*. Firenze, Scientific Press, 2012; 103-10.
7. Risultati della rilevazione PASSI: www.epicentro.iss.it/dati/Screening-Cervicale.asp.

IL "MELANOMA SPESSO" IN TOSCANA: UNO STUDIO MULTICENTRICO

Alessandra Chiarugi, Emanuele Crocetti, Paolo Nardini,
Lorenzo Borgognoni, Gianni Gerlini, Paola Brandani,
Pietro Rubegni, Arianna Lamberti, Giovanni Lo Scocco,
Camilla Salvini, Stefano Lorenzi, Roberto Cecchi,
Riccardo Sirna, Riccardo Gattai,
Silvio Battistini, Chiara Neri

1. INTRODUZIONE

La lotta al melanoma cutaneo realizzata in Toscana da oltre due decenni, prima con campagne a spot poi con un programma ben strutturato che ha coinvolto medici di famiglia e dermatologi, ha dato risultati importanti. Infatti, a fronte di un continuo aumento d'incidenza nel tempo, la grande maggioranza dei melanomi è comunque diagnosticata in una fase precoce e quindi con una buona prognosi. Il fenomeno è stato particolarmente evidente nel primo periodo dell'attività di prevenzione secondaria della malattia quando si è assistito ad un aumento percentuale molto marcato delle diagnosi di melanoma in fase iniziale, in entrambi i generi, ma in maniera più evidente nel genere maschile [1, 2].

Tuttavia, un fenomeno da tenere presente è quello delle “sovradiagnosi”: l'attività di diagnosi precoce dei tumori, e quindi anche del melanoma, può comportare una quota di diagnosi e asportazione di lesioni cosiddette indolenti, responsabili in parte dell'aumento di incidenza delle lesioni classificate come iniziali. Grazie all'attività di diagnosi precoce attuata in Italia e in molti paesi europei ed extraeuropei, la mortalità causata da melanoma, in aumento fino all'inizio degli anni '90 [3], ha cessato di crescere e si è stabilizzata. Tuttavia, successivamente, il tasso di mortalità non ha mostrato ulteriori cedimenti ed esiste ancora una quota importante di melanomi che arrivano tardivamente alla diagnosi [4-6].

Com'è noto, il principale fattore prognostico per il melanoma è rappresentato dallo spessore della lesione primaria, misurato in millimetri. Poiché la mortalità è legata allo spessore del melanoma, possiamo dedurre che riducendo la quota dei tumori a maggior spessore si possa incidere sulla mortalità.

Una revisione retrospettiva dei dati del Registro Tumori Toscano (RTT) (province Firenze e Prato) degli anni 1985 - 2004 ha mostrato che in quattro quinquenni successivi si è verificato un incremento molto marcato dei melanomi sottili

(< 1,00 mm), ma anche gli intermedi (1,00-1,99 mm) e gli spessi (\geq 2,00 mm), seppure in misura inferiore, hanno continuato ad aumentare [7]. Una revisione di anni più recenti della casistica del Registro Tumori Regionale Toscano (RTRT) (2005-2008) (dati non pubblicati) ha evidenziato che circa l'80% dei melanomi sopra ai 2 mm di spessore in Toscana è diagnosticato dopo i 50 anni senza differenze significative tra i due generi.

2. OBIETTIVI DELLO STUDIO

Date queste premesse, è stato condotto uno studio regionale multicentrico, sotto l'egida dell'Istituto Toscano Tumori e coordinato dall'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) di Firenze, con lo scopo di caratterizzare il melanoma in Toscana e indagare se esistano differenze riguardo alle caratteristiche anagrafiche, fenotipiche, costituzionali, comportamentali e clinico-patologiche fra i soggetti con melanoma che arrivano precocemente alla diagnosi e i soggetti con melanoma che arrivano tardivamente alla diagnosi. Hanno dato la loro adesione allo studio nove Centri che si occupano di melanoma [tabella 1]. Sono stati raccolti 338 melanomi incidenti invasivi (sono stati esclusi i melanomi in situ) di cui 208 con spessore sotto 1 mm e 130 con spessore uguale o sopra 1 mm. Al momento della comunicazione della diagnosi al paziente, con consegna del referto istologico, veniva compilato un questionario da parte del medico specialista con raccolta dei dati oggetto dello studio. Veniva inoltre effettuata una valutazione della quantità dei nevi totali per categorie numeriche (0-30; 31-49; 50-100; > 100) e dei nevi clinicamente atipici (0; 1-5; 6-10; > 10). Mediante analisi statistica sono state confrontate le variabili nei due gruppi utilizzando il Chi quadrato test per il confronto delle proporzioni ed il t-test per il confronto delle medie; le variabili risultate significative sono state valutate mediante un'analisi logistica multivariata.

Tabella 1 - Elenco dei centri partecipanti e numero dei casi

	N° casi
Azienda USL 1 Massa e Carrara	7
Azienda USL 2 Lucca	23
Azienda USL 3 Pistoia	33
Azienda USL 4 Prato	26
Azienda USL 9 Grosseto	21
Università Siena	34
Azienda USL 10 Firenze	144
ISPO Firenze	42
AOU Careggi Firenze	8

3. RISULTATI

Dal confronto delle caratteristiche fra melanoma sottile e melanoma spesso sono emerse alcune differenze importanti e significative.

La probabilità di avere un melanoma di maggior spessore è significativamente più alta in soggetti di età superiore ai 50 anni (aumento del 2% anno) senza differenze di genere. La scolarità è risultata più alta fra i pazienti con melanoma sottile. L'alto numero di nevi e/o la presenza di nevi clinicamente atipici è un riconosciuto importante fattore di rischio costituzionale; nel nostro studio chi ha avuto una diagnosi tardiva presenta un minor numero di nevi in totale e assenti o pochi nevi clinicamente atipici rispetto al gruppo dei melanomi a diagnosi precoce. Chi ha l'abitudine all'autocontrollo ha diagnosi più precoci, come anche chi ha già eseguito visite in centri dedicati, precedenti a quella in cui viene confermato il sospetto di melanoma. Le lesioni sospette vengono spesso notate dal paziente stesso o da un familiare (46,75% e 21,6% rispettivamente), ma questo vale soprattutto per le diagnosi tardive: l'82% dei melanomi spessi è notato dal paziente o da un familiare; tuttavia dall'analisi del gruppo di pazienti che affermavano di aver individuato da soli la lesione sospetta, risulta che coloro che l'hanno notata perché facevano autocontrollo intenzionale hanno diagnosi più favorevoli (in

questo caso il 67% delle diagnosi è rappresentato da un melanoma sottile) rispetto a coloro che l'hanno notata casualmente, probabilmente solo nel momento in cui la lesione diventava di per sé particolarmente evidente (62% di melanomi spessi in questa eventualità). L'analisi dell'istotipo ha evidenziato che il melanoma nodulare (13,6% del totale) è raramente individuato in fase iniziale (2%) e tuttavia rappresenta una quota minore dei melanomi spessi poiché la maggioranza (50,8%) è rappresentata dal melanoma a diffusione superficiale. Per quanto riguarda la sede anatomica di insorgenza quelle più difficilmente visibili/esplo-rabili, come le spalle, il dorso, la pianta del piede ed il cuoio capelluto, sono risultate le aree più colpite dal melanoma spesso. Non si sono evidenziate differenze rispetto ad altre variabili, dal fenotipo alla frequenza delle visite dal curante oppure riguardo alla propensione alla prevenzione secondaria (indagata chiedendo se c'era adesione agli screening previsti dalla regione Toscana o altre forme di prevenzione). Non si sono evidenziate differenze neppure nei tempi intercorsi fra individuazione della lesione sospetta e conferma del sospetto diagnostico e asportazione chirurgica ad indicare che nella nostra casistica il ritardo diagnostico medico non è stato motivo di diagnosi tardiva. L'analisi multivariata ha confermato l'età, gli anni di istruzione, il numero dei nevi atipici, la sede,

Tabella 2 - Differenze fenotipiche e socio-culturali nei soggetti con diagnosi di melanoma diagnosticato precocemente e tardivamente: analisi logistica multivariata

	OR	p
Età	1,02	0,067
Anni di scuola		0,016
> 8	1	
≤ 8	1,92	
N. nevi atipici		0,085
1+	1	
0	1,61	
Lesioni sedi visibili		0,007
Sì	1	
No	1,98	
Chi ha notato lesione		0,001
Medico	1	
Paziente, familiare	2,77	
Controllo in strutture dedicate		0,052
Sì	1	
No	1,74	
Esegue autocontrollo		0,017
Sì	1	
No	1,89	

l’abitudine all’autocontrollo e l’aver fatto visite precedenti a quella della diagnosi in centri specialistici come variabili significativamente differenti nei due gruppi di pazienti in esame [tabella 2].

4. CONCLUSIONI

L’analisi preliminare presentata offre spunti di riflessione per azioni future. Le strategie attuate fin qui con invito all’autocontrollo e le visite agli ambulatori specializzati con filtro del medico curante sono risultate utili nel diagnosticare melanomi in fase per lo più iniziale. Una quota non trascurabile di pazienti non ha invece una diagnosi precoce e rischia quindi di andare incontro a successiva progressione di malattia, tanto più probabile quanto maggiore è lo spessore del melanoma. È necessario in primis tenere presente il costo umano in ter-

mini di qualità della vita nei suoi vari aspetti (preoccupazione, ansia, sofferenza per eventuale ricaduta nella malattia e/o morte) di tale eventualità, ma anche il costo economico di diagnosi tardive, in termini di visite cliniche ed esami strumentali da erogare per un follow-up più severo ed ancor più per eventuali terapie chirurgiche, chemioterapiche e target therapy in caso di ripresa di malattia.

Il fatto che il melanoma cutaneo insorga per lo più su aree visibili offre un grande vantaggio diagnostico rispetto ad altre tipologie tumorali. Questo tipo di vantaggio non è stato ad oggi sufficientemente sfruttato se ancora non siamo riusciti ad abbattere la pur bassa mortalità causata da questo tumore. Il cercare di capire quali sono le caratteristiche dei melanomi e dei pazienti che arrivano tardivamente alla diagnosi è un passo indispensabile per migliorare le strategie preventive e compiere progressi

nella lotta al melanoma cutaneo.

Un primo importante carattere distintivo è rappresentato dall'età: nello studio attuale e in altri della letteratura anche internazionale la gran parte dei melanomi a cattiva prognosi si colloca negli over 50. In Toscana questo riguarda in misura maggiore il sesso maschile, ma a livelli di poco inferiori anche il sesso femminile. Altro fattore emerso è che il livello più alto di istruzione può risultare protettivo verso diagnosi sfavorevoli. Questo dato è in linea con quanto rilevato nell'ambito della prevenzione secondaria di altri tumori, quali ad esempio il tumore della mammella e quello del collo dell'utero, dove la partecipazione al programma, almeno negli anni iniziali, era maggiore nelle donne con status socio-economico e di istruzione più alto. Negli ultimi anni i dati hanno evidenziato il ruolo di ri-equilibratore sociale dello screening organizzato in cui è molto aumentata la partecipazione delle fasce di popolazione più fragili. Anche per il melanoma possiamo ipotizzare che se riuscissimo a raggiungere in maniera diretta quelle fasce di popolazione otterremmo dei benefici in termini di autocontrollo e di affidamento al medico.

Se è vero che l'alto numero di nevi e la presenza di nevi atipici è il fattore di rischio costituzionale più importante per lo sviluppo del melanoma cutaneo, è anche vero che una quota rilevante di questi temibili tumori della pelle compare in soggetti con pochissime lesioni melanocitarie (e questo è un dato percepibile anche se non quantificato nella pratica ambulatoriale quotidiana) e, come segnala lo studio, frequentemente si tratta di tumori a spessore maggiore. In questo caso il messaggio all'autocontrollo e più in generale al prendersi cura di sé sembra aver raggiunto il target prioritario dei soggetti più a rischio, che consapevoli dell'alto numero di nevi, aderiscono alle raccomandazioni date. Al contrario, i dati della nostra indagine indicano che esiste una quota di persone che non fa autocontrollo e non si sottopone a visita perché non si riconosce nel target dei messaggi

educazionali (infatti questi notoriamente si rivolgono a chi ha pelle chiara, ha molti nevi, ha lesioni pigmentate grandi e irregolari, ha avuto scottature solari). In questi casi la diagnosi difficilmente potrà essere precoce. A domanda precisa, il 41% dei soggetti con diagnosi di melanoma che non praticano l'autocontrollo dichiara di non conoscere le regole per farlo o di non considerarsi a rischio.

Esistono indubbiamente melanomi a più rapida crescita di altri, come i melanomi nodulari, che lasciano meno tempo per una diagnosi precoce o i melanomi acromici più difficili da notare o da diagnosticare anche da personale medico esperto, tuttavia con una buona sorveglianza anche questi potrebbero essere asportati ad una fase di sviluppo più iniziale. Ma la maggior parte dei melanomi spessi è costituita da melanomi a diffusione superficiale, a crescita generalmente abbastanza lenta da offrire un margine di tempo relativamente ampio per una diagnosi molto precoce.

Alcuni studi mostrano che è possibile attuare campagne in cui i messaggi sull'autocontrollo raggiungono tutta la popolazione in oggetto, che è invitata a sottoporsi a visita in caso di lesioni dubbie [8]. In alcuni casi epidemiologi, dermatologi ed autorità si sono convinti che, nonostante non ci siano ad oggi sufficienti indicazioni né a favore né contro lo screening del melanoma, una svolta radicale è necessaria ed hanno iniziato, dopo una fase sperimentale, uno screening vero e proprio su tutta la popolazione over 35, come si sta verificando in Germania [9].

Date la bassa prevalenza di malattia e l'incertezza sul tipo di intervento più appropriato da poter offrire alla popolazione, non appare plausibile attualmente proporre strategie simili a quelle dello screening organizzato, ma è doveroso pensare a percorsi meno costosi, più selettivi e più realistici. In particolare potrebbero essere ripensate e predisposte campagne di sensibilizzazione rivolte ad un target di utenza più esteso di quello attuale che possa da una

parte riconoscere un messaggio di empowerment all'autocontrollo e dall'altra individuare prioritariamente il medico di medicina generale come elemento filtro per un accesso selezionato ai centri di secondo livello. Proprio per rispondere a queste istanze, e in logica di health technology assessment, devono essere strutturate e sistematizzate le relazioni e le integrazioni tra la medicina generale e i servizi diagnostici di riferimento, anche sotto forma di progetti di ricerca che possano portare nuove evidenze scientifiche nelle modalità di lotta al melanoma atte a chiarire l'accuratezza diagnostica, il peso della eventuale sovra diagnosi, i costi degli interventi.

Bibliografia essenziale

1. Crocetti E, Carli P: *Changes from mid-1980s to late 1990s among clinical and demographic correlates of melanoma thickness. An Italian population-based study.* Eur J Dermatol 2003; 13: 72-5.
2. Carli P, De Giorgi V, Chiarugi A, Nardini P, Crocetti E, Giannotti B: *Il ruolo dell'autoesame cutaneo nella strategia per la diagnosi precoce del melanoma.* In: I programmi di Screening della Regione Toscana. Quinto rapporto annuale. 2004; 79-84.
3. Balzi D, Carli P, Geddes M: *Malignant melanoma in Europe: changes in mortality rates (1970-1990) in European Community countries.* Cancer Causes and Control 1997; 8: 85-92.
4. Murray CS, Stockton DL, Doherty VR: *Thick melanoma: the challenge persists.* Br J Dermatol 2005; 152: 104-9.
5. Tejera-Vaqueiro F, Mendiola-Fernandez M, Fernandez-Orland A, Herrera-Ceballos E: *Thick melanoma: the problem continues.* JEADV 2008; 22: 575-9.
6. Criscione VD, Weinstock MA: *Melanoma thickness in the United States, 1988-2006.* J Invest Dermatol 2010; 130: 793-7.
7. Crocetti E, Caldarella A, Chiarugi A, Nardini P, Zappa M: *The thickness of melanomas has decreased in central Italy, but only for thin melanomas, while thick melanomas are as thick as in the past.* Melanoma Res 2010; 20: 422-6.
8. Schneider JS, Moore II DH, Mendelsohn ML: *Screening program reduced melanoma mortality at Lawrence Livermore National Laboratory, 1984 to 1996.* J Am Acad Dermatol 2008; 58: 741-9.
9. Geller A, Greinert R, Sinclair C, et al: *A nationwide population-based skin cancer screening in Germany: Proceedings of the first meeting of the International Task Force on skin cancer screening and prevention (September 24 and 25, 2009).* Cancer Epidemiol 2010; 34: 355-8.

LA PREVENZIONE DEGLI ERRORI NEL PROCESSO DI IMPLEMENTAZIONE DEL TEST HPV COME TEST DI SCREENING PRIMARIO

Paolo Nardini, Antonella Cipriani, Giulia Dagliana,
Maria Benedetta Ninu, Francesca Maria Carozzi,
Paola Mantellini, Massimo Confortini, Chiara Neri

1. PREMESSA

Le organizzazioni sanitarie sono sistemi complessi in cui interagiscono molteplici fattori, eterogenei e dinamici, tra cui sono contemplate la pluralità delle prestazioni sanitarie, delle competenze specialistiche e dei ruoli professionali, tecnico sanitari ed economico amministrativi e l'eterogeneità dei processi e dei risultati da conseguire. Tutti questi elementi devono integrarsi e coordinarsi per rispondere ai bisogni assistenziali del paziente e assicurarli la miglior cura possibile. Come in altri sistemi complessi, anche in ambito sanitario possono verificarsi incidenti ed errori. Per anni si è tentato di trasferire in sanità le procedure di sicurezza progettate per altri sistemi giungendo così a comprendere che in questo sistema il ruolo fondamentale è giocato dal "fattore umano". Vanno pertanto progettati specifici modelli di controllo del rischio clinico, con l'obiettivo di prevenire il verificarsi di un errore e, qualora questo accada, contenerne le conseguenze. L'errore può causare un evento avverso, cioè un evento indesiderabile, non intenzionale, dannoso per il paziente non dovuto alle sue condizioni cliniche ma correlato al processo assistenziale.

Solo attraverso opportune analisi è possibile identificare le cause di un errore e ridisegnare i processi al fine di ridurre la probabilità che esso si ripeta.

Già dagli anni Cinquanta sono iniziati studi sugli eventi avversi ma solo negli anni Novanta viene dato pieno risalto al problema con l'Harvard Study che stimò come il 3,8% dei pazienti riportasse danni a seguito di un ricovero ospedaliero e, di questi, il 14% portasse a morte [1]. Negli anni successivi ulteriori studi, svolti in numerosi paesi, hanno confermato l'entità e la gravità del problema. Indagare gli eventi avversi o i quasi eventi per identificare le cause che maggiormente vi hanno contribuito ed imparare dagli errori può evitare il ripetersi di un incidente. La finalità dei metodi di valutazione del rischio è individuare le insufficienze nel si-

stema che possono contribuire allo scatenarsi di un evento avverso e individuare e progettare le idonee barriere protettive. Nonostante l'obiettivo finale sia comune, esse possono seguire fondamentalmente due approcci: proattivo, in cui l'analisi parte dalla revisione dei processi e delle procedure esistenti, identificando, nelle varie fasi, i punti di criticità; reattivo: l'analisi parte da un evento avverso e ricostruisce a ritroso la sequenza degli avvenimenti con lo scopo di identificare i fattori che hanno causato o contribuito il verificarsi dell'evento.

L'approccio proattivo è quello che può garantire la realizzazione di un progetto sanitario più sicuro e per la sua realizzazione lo strumento da preferire è la cosiddetta FMECA (Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis). Si tratta di un metodo per identificare la vulnerabilità dei processi con approccio proattivo ideato negli Stati Uniti nel 1949 in ambito militare ed applicato al mondo sanitario dal 1990 [2]. Si basa sull'analisi sistematica di un processo eseguita da un gruppo multidisciplinare per identificare le modalità di un possibile fallimento.

Premesso quanto detto è stata valutata l'opportunità di applicare questo metodo nell'ambito dell'implementazione del test HPV-hr cometest di screening primario in regione Toscana.

2. IL CONTESTO DI RIFERIMENTO

La Legge Regionale n. 32 del 19.6.2012 sancisce che sono attività istituzionali dell'Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (ISPO) la promozione e realizzazione dei programmi di screening oncologico; l'organizzazione, l'esecuzione, il monitoraggio delle procedure diagnostiche correlate agli screening istituzionali; la centralizzazione delle attività diagnostiche correlate agli screening oncologici effettuati sul territorio regionale. Inoltre sono assegnate a ISPO funzioni di ricerca correlate. Il rapporto di Health Technology Assessment (HTA) sul test HPV primario, pubblicato nel 2012 e recepito nella nota del Ministero della

Salute (DGPRES 0001065-P-14.01.13) relativa alla attuazione delle azioni centrali del Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2013, stabilisce che programmi di screening che adottino test per il DNA di HPV oncogeni clinicamente validati come test di screening primario nella prevenzione dei tumori invasivi del collo dell'utero sono più efficaci dei programmi basati sulla citologia.

La Regione Toscana ha stabilito con Delibera di Giunta Regionale n. 1049/2012 di dare avvio al nuovo programma di screening per il tumore della cervice uterina con HPV-hr come test di screening primario e, ai sensi della Delibera di Giunta Regionale n. 1235/2012, è progressivamente in fase di attuazione la "Centralizzazione di tutti i test di screening per lo screening del carcinoma della cervice uterina in un unico laboratorio dedicato presso ISPO".

Il programma prevede infatti l'implementazione dell'HPV primario nelle donne tra i 34 e i 65 anni e l'individuazione del laboratorio di riferimento a livello regionale per l'esecuzione centralizzata del test HPV al fine di garantire i massimi standard di qualità, ottimizzare i volumi di attività e contenere i costi di esercizio.

Le conoscenze tecnico scientifiche disponibili, frutto della stessa ricerca prodotta presso ISPO [3, 4, 5] e che sono state riesaminate nel documento di HTA nazionale, hanno reso opportuno procedere con l'avvio di un programma regionale di screening cervicale in cui il test HPV-hr è utilizzato come test primario nella fascia di età 34-65 anni, promuovendone l'offerta alla popolazione bersaglio attraverso un servizio di screening organizzato su base di popolazione. Si è avviata così la progressiva sostituzione degli attuali protocolli di screening basati sull'offerta del Pap test come screening primario con il test HPV-hr. Con il termine "test HPV" si intende il test per la ricerca dei tipi classificati come HPV oncogeni dalla IARC (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59) [6].

Presso ISPO sono effettuati centralmente i test

di screening (HPV-hr ed eventuale Pap di Triage, test di HPV-hr di triage test HPV-hr e/o Pap test di follow-up), mentre gli approfondimenti diagnostici sono effettuati localmente.

Nell'ambito dell'Area Oncologica prevista dall'accreditamento istituzionale della Regione Toscana (Bollettino Ufficiale della Regione Toscana n. 52 del 28.12.2010) il percorso "Screening" è rappresentato come un diagramma di flusso [figura 1].

Ai fini della prevenzione degli errori nel processo risulta pertanto necessario da una parte sviluppare l'algoritmo del percorso di implementazione screening con HPV primario e individuare le necessarie correlazioni con il predetto diagramma di flusso [figura 2]; dall'altra mettere a punto una procedura basata sulla prevenzione degli errori in fase pre-analitica, analitica e post-analitica nel medesimo processo relativo all'implementazione di programmi di screening basati sul test HPV primario.

3. LE MODALITÀ DI IMPLEMENTAZIONE DEL NUOVO PROGRAMMA DI SCREENING

È prevista una fase di transizione con progressiva implementazione della nuova modalità di screening.

Il passaggio da un programma su tre anni (Pap test) ad un programma ogni 5 anni (HPV primario) determina un minore numero di donne da invitare ogni anno, una diminuzione dei Pap test ed un aumento progressivo del numero dei test HPV-hr.

La fase di transizione consente di modulare l'impatto organizzativo e di affrontare eventuali difficoltà e criticità organizzative. Infatti occorre considerare che l'attuale programma di screening prevede la ripetizione del Pap test ogni 3 anni e, dal punto di vista etico, le donne che hanno seguito questo protocollo devono essere necessariamente invitate dal programma ogni tre anni dopodiché, avendo eseguito il test HPV-hr, potranno passare ad intervalli

Processo di implementazione del test HPV

Figura 1 - Area oncologica - Diagramma di flusso screening

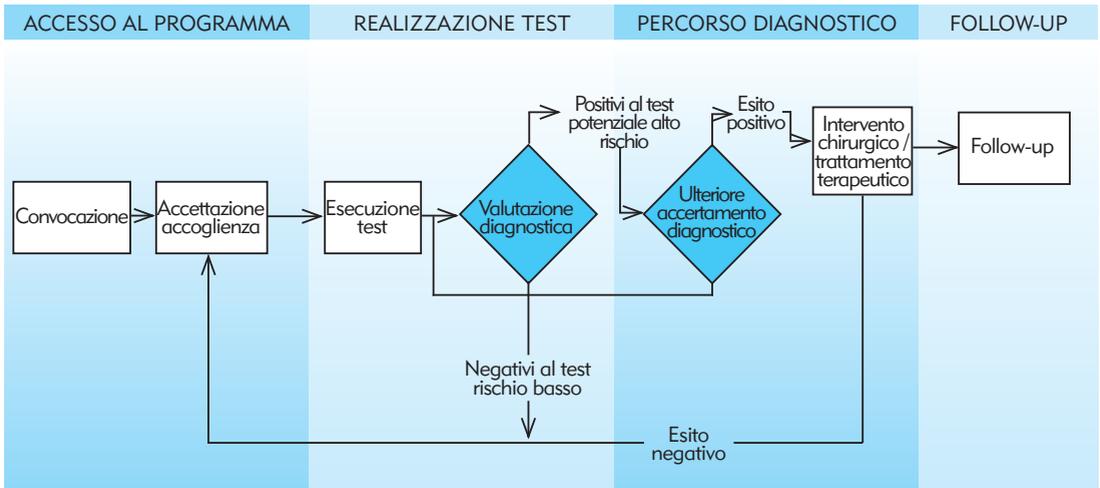
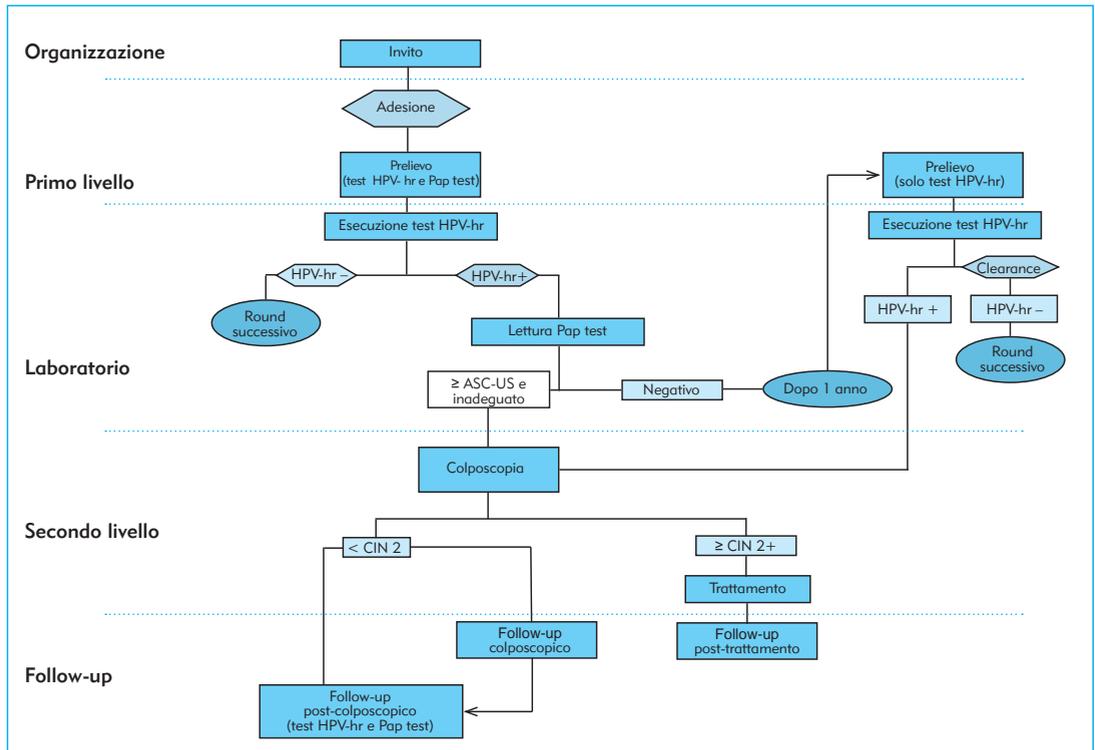


Figura 2 - Algoritmo raccomandato per il programma di HPV primario



quinquennali. Contestualmente un obiettivo considerato rilevante è fornire a tutte le strutture sanitarie coinvolte nell'implementazione dello screening HPV un modello di riferimento per prevenire eventuali eventi avversi correlati alle fasi pre-analitiche, analitiche e post-analitiche del processo.

Si tratta progressivamente di attivare tutte le sinergie necessarie per:

- determinare, mediante l'applicazione della Failure Mode, Effects, and Criticality Analysis al percorso di screening HPV, l'Indice di Priorità del Rischio (IPR) nelle varie fasi del processo analizzando ogni fase del processo produttivo costruendo un diagramma di flusso dove emergano le macro-aree di azione e gli operatori coinvolti nel sistema;
- analizzare le varie fasi della macro-area per dettagliare successivamente gli aspetti operativi, gli operatori coinvolti e i materiali e metodi necessari per attivare il sistema e individuare sulla base dell'IPR le azioni di controllo e contenimento del rischio più appropriate dal punto di vista costi benefici;
- definire un modello organizzativo fruibile nella rete delle competenze professionali aderenti al programma;
- istituire un registro regionale delle conformità alla procedura con segnalazioni di eventuali errori.

4. CONCLUSIONI

La centralizzazione presso il Laboratorio di ISPO delle attività di analisi connesse all'esecuzione di test HPV richiede la costituzione di un'unica unità di laboratorio regionale in grado di rispondere alle esigenze analitiche dell'intera popolazione bersaglio. La centralizzazione regionale è inoltre condizione necessaria per ottenere un'effettiva riduzione dei costi e importanti risparmi attraverso la gestione centralizzata di alcune fasi del processo.

Alla luce di tali considerazioni si propone di sviluppare un documento aggiornato che raccolga le buone pratiche in materia di ricerca e prevenzione del rischio di errore che possa rappresentare un punto di riferimento e stimolo per l'aggiornamento ed il miglioramento delle prestazioni erogate.

Il Servizio Sanitario Regionale si avvale della comprovata esperienza del Centro per la Gestione del Rischio Clinico (CGRC) che da tempo si dedica alla elaborazione e alla diffusione di un modello organizzativo interaziendale finalizzato alla valutazione e al controllo del rischio: l'analisi del processo produttivo e le soluzioni che ne deriveranno possono consentire di affrontare in modo sistematico le possibili criticità proponendo un modello organizzativo che sia fruibile e condivisibile con tutti gli attori del servizio sanitario.

Bibliografia essenziale

1. Brennan TA, et al: *Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Result of the Harvard Medical Practice study I.* New Engl J Med 1991; 324: 370-6.
2. IHI: www.ihl.org/knowledge/Pages/Tools/FailureModesandEffectsAnalysisTools.aspx
3. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *The New Technologies for Cervical Cancer screening (NTCC) Working Group. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intra-epithelial neoplasia: a randomised controlled trial.* Lancet Oncol 2010; 18 IF: 4,31.
4. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *New Technologies for Cervical Cancer Screening Working Group. Results at recruitment from a randomized controlled trial comparing human papillomavirus testing alone with conventional cytology as the primary cervical cancer screening test.* J Natl Cancer Inst 2008; 100: 492-501. IF 15,678.
5. Ronco G, Brezzi S, Carozzi F, et al: *NTCC study group. The New Technologies for Cervical Cancer Screening randomised controlled trial. An overview of results during the first phase of recruitment.* Gynecol Oncol 2007; IF 2,614.
6. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al on behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group: *A review of human carcinogens - Part B: biological agents.* Lancet Oncology 2009; 10: 321-2.

I PROGRAMMI AZIENDALI PER LO SCREENING ONCOLOGICO IN TOSCANA

Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening

Responsabile Clinico: Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa

Responsabile Valutativo: Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

Collaboratori: Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria SSD Gestione Screening
Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

Fisico Referente: Dr. Alessandro Tofani, Responsabile SSD Fisica Sanitaria Aziendale

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening

Responsabile Clinico: Dr. Alessandro Ghelardi, U.O. Ostetricia e Ginecologia

Responsabile Valutativo: Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

Collaboratori: Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria SSD Gestione Screening
Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Cristina Nicolai, Responsabile SSD Gestione Screening

Responsabile Clinico: Dr. Carlo Widmayer, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva,
S.O. Carrara

Responsabile Valutativo: Dr. Paola Vivani, Direttore U.O. Epidemiologia

Collaboratori: Sig.ra Nedda Vanelli, Referente Segreteria SSD Gestione Screening
Sig.ra Francesca Ricci, Segreteria SSD Gestione Screening
Sig. Massimo Erta, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche
Dr. Antonio Tondani, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche

Azienda USL 2 Lucca

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Responsabile Clinico: Dr. Enrica Ercolini, U.O.S. Diagnostica Senologica,
P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratore: Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Responsabile Clinico: Dr. Laura Pfanner, U.O. Anatomia Patologica,
P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratori: Dr. Lucia Vecoli, U.O. Ostetricia e Ginecologia,
P.O. Campo di Marte, Lucca
Dr. Vincenzo Viglione, U.O. Ostetricia e Ginecologia, S.O. di Barga,
P.O. Valle del Serchio
Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Responsabile Clinico: Dr. Giovanni Finucci, U.O.S. Endoscopia Chirurgica,
P.O. Campo di Marte, Lucca

Responsabile Valutativo: Dr. Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Collaboratore: Dr. Alberto Picchi, U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Patrizio Pacini, U.O. Radiologia
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
<i>Referente Zona Val di Nievole:</i>	Dr. Mauro Rossi, U.O. Radiologia

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità
C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria

Fisico Referente: Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

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

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità
C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Alessandro Natali, U.O. Gastroenterologia
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia

Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità
C.S. Susi Ferrari, U.O. Direzione Sanitaria

Azienda USL 4 Prato

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr. Anna Cruciani, Responsabile Senologia Radiologica

Responsabile Valutativo: Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

Referente Anatomia Patologica: Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

Fisico Referente: Dr. Barbara Lazzari, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr. Ciro Comparetto, Responsabile Screening Cervicale Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Valutativo: Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

Referente Anatomia Patologica: Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Alessandro Battaglia, Responsabile Centro Prevenzione Oncologica, Prato

Responsabile Clinico: Dr. Marcello Campaioli, Responsabile Sezione Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva

Responsabile Valutativo: Dr. Cristina Epifani, U.O. Epidemiologia

Referente Anatomia Patologica: Dr. Augusto Giannini, U.O. Anatomia Patologica

Azienda USL 5 Pisa

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Sabino Cozza, Direttore Dipartimento di Radiologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Maria Cristina Cossu, U.O. Radiologia 2, P.O. Cisanello, A.O.U. Pisana
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Giacomo Allegrini, Direttore U.O.C. Oncologia Medica, Azienda USL 5 Pisa
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Antonio Claudio Traino, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Santa Chiara, A.O.U. Pisana

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Massimo Srebot, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Giacomo Allegrini, Direttore U.O.C. Oncologia Medica, Azienda USL 5 Pisa

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Vito Calvaruso, Responsabile U.O.S. Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Vito Calvaruso, Responsabile U.O.S. Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. Felice Lotti, Pontedera
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Giacomo Allegrini, Direttore U.O.C. Oncologia Medica, Azienda USL 5 Pisa

Azienda USL 6 Livorno

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening
Responsabile Clinico: Dr. Andrea Bardelli, Responsabile SSD Senologia Diagnostica
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

Referenti Zonali

Centro Aziendale Screening: Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

Fisico Referente: Dr. Vincenzo Marzulli, U.O. Fisica Sanitaria, P.O. Livorno

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato Azienda USL 6
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

Referenti Zonali

Centro Aziendale Screening: Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Centro Aziendale Screening
Responsabile Clinico: Dr. Giovanni Niccoli, Dir. U.O.C. Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Centro Aziendale Screening

Referenti Zonali

Centro Aziendale Screening: Dr. Alessio Zani, Referente Zona di Livorno
Dr. Franco Berti, Referente Zona Bassa Val di Cecina
Dr. Donatella Pagliacci, Referente Zona Val di Cornia
Dr. Ornella Fabozzi, Referente Zona Elba

Azienda USL 7 Siena

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti, Valdichiana
<i>Responsabile Clinico Zona Senese:</i>	Prof. Walter Renato Gioffré, Direttore S.C. Senologia A.O.U. Senese, Policlinico Universitario Santa Maria alle Scotte e Direttore Centro Interdipartimentale per la Ricerca Applicata in Senologia (CIRAS), Università degli Studi di Siena
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Fabrizio Banci Buonamici, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria, A.O.U. Senese

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Azienda USL 8 Arezzo

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Francesco D'Elia, Responsabile Sezione Diagnostica Pesante, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Coordinatore GOM Mammella:</i>	Dr. Giovanni Angiolucci, Responsabile Sezione di Senologia Diagnostica, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Collaboratori:</i>	TSRM Mauro Occhini, Responsabile Organizzazione Unità Mobile Mammografica Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale Screening Oncologici Paolo Melani, I.C.T. Arezzo, Referente Informatizzazione Procedure Prevenzione Oncologica per ESTAV sud est
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Giacomo Belli, Direttore U.O.C. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale Screening Oncologici Paolo Melani, I.C.T. Arezzo, Referente Informatizzazione Procedure Prevenzione Oncologica per ESTAV sud est

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Elena Bongini, U.O.C. Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva, Ospedale San Donato, Arezzo
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Francesco Mirri, Direttore U.O.S. Attività Diagnostiche Screening Oncologici, Ospedale del Valdarno, Montevarchi
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Daniela Del Pace, Segreteria Aziendale Screening Oncologici Paolo Melani, I.C.T. Arezzo, Referente Informatizzazione Procedure Prevenzione Oncologica per ESTAV sud est

Azienda USL 9 Grosseto

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Elena Busatti, U.O. Fisica Sanitaria, Ospedale della Misericordia, Grosseto

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico I Livello:</i>	Dr. Armando Rossi, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Clinico II Livello:</i>	Dr. Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Giorgio Ninci, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Sant'Andrea, Massa Marittima Ost. Fabiola Goracci, Colposcopia, Consultorio Grosseto Ost. Tiziana Ricciardi, Colposcopia, Consultorio Grosseto Ost. Anna Sili, Colposcopia, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Sant'Andrea, Massa Marittima

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Roberta Rosati, Coordinamento Screening, U.O. Epidemiologia, 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. Marco Matergi, Responsabile Sezione di Endoscopia Digestiva, Ospedale della Misericordia, Grosseto
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Piacentini, U.O. Epidemiologia, Direzione Sanitaria
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Gianpiero Caldarelli, U.O. Analisi Chimico Cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto Dr. Marco Biscontri, Endoscopia Digestiva, Ospedale della Misericordia, Grosseto Dr. Tommaso Balestracci, Endoscopia, U.O. Chirurgia Ospedale di Massa Marittima Dr. Antonio Sabbatini, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Orbetello Dr. Claudio Brunettini, Endoscopia, U.O. Chirurgia, Ospedale di Castel del Piano

Azienda USL 10 Firenze

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	TSRM Elisabetta Gentile, Responsabile Coordinamento Tecnico Sanitario, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Grazia Collini, U.O. Diagnostica per Immagini, Ospedale Santa Maria Nuova, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Patrizia Falini, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Mammella:</i>	Dr. Daniela Ambrogetti, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Antonella Cipriani, Coordinamento Attività Tecnico Sanitarie, ISPO, Firenze Sig.ra Paola Piccini, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Barbara Lazzari, U.O. Fisica Sanitaria, Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Anna Iossa, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mario Franchini, Divisione Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Cervice:</i>	Dr. Francesca Maria Carozzi, S.C. Citologia Analitica e Biomolecolare, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Antonella Cipriani, Coordinamento Attività Tecnico Sanitarie, ISPO, Firenze Dr. Luigi Facchini, S.S. Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica, ISPO, Firenze Dr. Leonardo Ventura, Coordinamento Statistico, ISPO, Firenze

Azienda USL 10 Firenze (cont.)

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Grazia Grazzini, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Nicola Ianniciello, U.O. Chirurgia Generale, Ospedale S. Giovanni di Dio, Firenze
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Carmen Beatriz Visioli, S.S. Valutazione Screening, ISPO, Firenze
<i>Responsabile di Percorso Colon-retto:</i>	Dr. Beatrice Mallardi, S.C. Prevenzione Secondaria Screening, ISPO, Firenze
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Antonella Cipriani, Coordinamento Attività Tecnico Sanitarie, ISPO, Firenze Dr. Luigi Facchini, S.S. Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica, ISPO, Firenze

Azienda USL 11 Empoli

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<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 TSRM Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Mauro Biancalani, Direttore U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Collaboratori:</i>	Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Ost. Antonella Ciampalini, Dipartimento Professioni Infermieristiche Ost. Luana Gherardini, Dipartimento Professioni Infermieristiche

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Massimiliano Biagini, Direttore Dipartimento Medico, U.O.C. Gastroenterologia, Nuovo Ospedale, Empoli
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Paolo Amico, Dirigente Medico U.O.C. Organizzazione Servizi Sanitari Territoriali
<i>Collaboratori:</i>	Dr. Vilma Mazzantini, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio Sig. Fabrizio Marini, Segreteria Screening, Dipartimento Territorio

Azienda USL 12 di Viareggio

SCREENING MAMMOGRAFICO

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Collaboratori Clinici:</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
<i>Fisico Referente:</i>	Dr. Alessandra Niespolo, Direzione Sanitaria, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

SCREENING CERVICALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Aurora Assunta Scarfantoni, 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. Aurora Assunta Scarfantoni, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Collaboratori Clinici:</i>	Dr. Angela Basurto, Dr. Veronica Lazzarini e Dr. Silvia Rubino, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore Dr. Cristina Mugnetti, U.F.S. Attività Consultoriali, Presidio Distrettuale Tabarracci, Viareggio

SCREENING COLORETTALE

<i>Responsabile Organizzativo:</i>	Dr. Annalisa Lombardi, U.O.C. Accreditamento e Qualità, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Clinico:</i>	Dr. Maurizio Lera, U.O.S. Gastroenterologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore
<i>Responsabile Valutativo:</i>	Dr. Claudio Ciabattini, Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale, Pietrasanta
<i>Collaboratore:</i>	I.P. Gioia Farioli, U.O.C. Accreditamento e Qualità, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore



Finito di stampare su carta
Forest Stewardship Council (FSC) certificata
nel mese di dicembre 2013
presso la tipografia TAF - Firenze
per conto della Scientific Press srl
viale G. Matteotti, 7
50121 Firenze

