

I programmi
di screening
della regione
Toscana

Ottavo
rapporto
annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

I PROGRAMMI DI SCREENING DELLA REGIONE TOSCANA

OTTAVO RAPPORTO ANNUALE

Risultati e attività di ricerca (dati 2006)

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

A cura di
Paola Mantellini (CSPO)

Coordinamento editoriale
Barbara Mengoni (CSPO)

Con la collaborazione di
Gino Tognarelli
Ricercatore Sanitario
Membro Comitato Consultivo
Fondazione Lilly O.N.L.U.S.

Progetto grafico copertina
RovaiWeber Design

Editing, progetto grafico interni
Sergio Landi (Scientific Press)

ISBN 978-88-86233-31-5

Autori

Daniela Ambrogetti, CSPO Firenze
Maurizio Bartolucci, AOU Careggi
Firenze

Roberto Bianchi, AOU Careggi
Firenze

Simonetta Bianchi, AOU Careggi
Firenze

Paolo Bonanni, AOU Careggi Firenze
Adele Caldarella, AOU Careggi
Firenze

Maria Paola Cariaggi, CSPO Firenze
Francesca Maria Carozzi, CSPO
Firenze

Laura Carrozzi, AOU Pisana

Donato Casella, Azienda USL 1
Massa e Carrara

Guido Castiglione, CSPO Firenze

Elisabetta Chellini, CSPO Firenze
Camilla Comin, AOU Careggi
Firenze

Massimo Confortini, CSPO Firenze
Giovanna Cordopatri, CSPO Firenze

Agostino De Francisci, AOU Careggi
Firenze

Carmelina Di Pierro, CSPO Firenze
Vito Distante, AOU Careggi Firenze

Ida Esposito, CSPO Firenze

Fabio Falaschi, AOU Pisana

Massimo Falchini, AOU Careggi
Firenze

Patrizia Falini, CSPO Firenze

Gabriella Fontanini, AOU Pisana

Daniela Giorgi, Azienda USL 2
Lucca

Giuseppe Gorini, CSPO Firenze

Grazia Grazzini, CSPO Firenze

Michela Grazzini, Azienda USL 3
Pistoia

Florio Innocenti, Azienda USL 3
Pistoia

Anna Iossa, CSPO Firenze

Andrea Lopes Pegna, AOU Careggi
Firenze

Paola Mantellini, CSPO Firenze

Mario Mascalchi, AOU Careggi
Firenze

Andrea Masi, Azienda USL 10
Firenze

Alessio Nastruzzi, MMG, Azienda
USL 10 Firenze

Ilaria Natali, Azienda USL 3 Pistoia

Eugenio Paci, CSPO Firenze

Paola Piccini, CSPO Firenze

Giulia Picozzi, AOU Careggi Firenze

Maurizio Puliti, MMG, Azienda USL
10 Firenze

Daniele Romeo, Azienda USL 10
Firenze

Maria Cristina Ronchi, AOU Careggi
Firenze

Giuliana Roselli, AOU Careggi
Firenze

Tiziana Rubeca, CSPO Firenze

Adele Seniori Costantini, CSPO
Firenze

Cheti Spinelli, AOU Pisana

Donata Tanzini, CSPO Firenze

Leonardo Ventura, CSPO Firenze

Carmen Beatriz Visioli, CSPO Firenze

Marco Zappa, CSPO Firenze

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

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

Indice

Introduzione <i>Gianni Amunni, Marco Rosselli Del Turco</i>	5
• Risultati dei programmi di screening nella regione Toscana	
I programmi di screening mammografico in Toscana <i>Patrizia Falini, Daniela Giorgi, Leonardo Ventura, Paola Piccini, Marco Zappa</i>	8
I programmi di screening cervicale in Toscana <i>Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli, Maria Paola Cariaggi, Carmelina Di Pierro, Paola Piccini, Marco Zappa</i>	26
I programmi di screening coloretale in Toscana <i>Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli, Paola Piccini, Guido Castiglione, Tiziana Rubeca, Paola Mantellini</i>	47
• Attività di monitoraggio e di ricerca in corso	
I controlli di qualità del trattamento chirurgico per il carcinoma mammario: l'esperienza di alcune Aziende Sanitarie della Toscana <i>Paola Mantellini, Donato Casella, Simonetta Bianchi, Daniela Ambrogetti, Donata Tanzini, Vito Distante e il gruppo regionale per la raccolta degli indicatori di trattamento delle lesioni mammarie screen-detected</i>	68
Storia di screening dei cancri invasivi della cervice uterina nella regione Toscana: descrizione del progetto, aspetti metodologici e primi risultati <i>Carmen Beatriz Visioli, Adele Caldarella, Anna Iossa e il gruppo regionale per la valutazione di qualità dei programmi di screening della cervice uterina</i>	78
Screening per il cancro del polmone con tomografia computerizzata (CT scan) a bassa dose: studio controllato randomizzato. Risultati al 1° settembre 2007 <i>Andrea Lopes Pegna, Maurizio Bartolucci, Roberto Bianchi, Francesca Maria Carozzi, Laura Carrozzi, Camilla Comin, Giovanna Cordopatri, Agostino De Francisci, Ida Esposito, Massimo Falchini, Fabio Falaschi, Gabriella Fontanini, Michela Grazzini, Florio Innocenti, Mario Mascalchi, Andrea Masi, Ilaria Natali, Giulia Picozzi, Maria Cristina Ronchi, Giuliana Roselli, Cheti Spinelli, Eugenio Paci</i>	85
Screening del colon-retto: l'esperienza fiorentina <i>Alessio Nastruzzi, Maurizio Puliti, Daniele Romeo</i>	94
Counseling su fumo e attività fisica nei programmi di screening oncologico per il tumore della cervice uterina <i>Elisabetta Chellini, Giuseppe Gorini, Anna Iossa, Grazia Grazzini</i>	100

• **Nuovi progetti di ricerca**

Prevalenza delle infezioni da Papilloma Virus Umano (HPV): razionale degli studi prima dell'introduzione della vaccinazione e nel post-marketing 108
Francesca Maria Carozzi, Paolo Bonanni, Massimo Confortini, Marco Zappa

Promozione della salute nei luoghi di lavoro: esperienze in Toscana 114
Giuseppe Gorini, Adele Seniori Costantini

• **I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana** 123

Introduzione

Questo Ottavo Rapporto sottolinea il forte impegno che le Aziende Sanitarie della Toscana hanno dimostrato negli ultimi anni per la definitiva messa a regime dei programmi di screening oncologico. In particolare, se si confrontano i dati complessivi regionali con quelli italiani, si può rilevare come la nostra regione si collochi al di sopra di tutti i valori medi nazionali, per quanto riguarda sia la copertura della popolazione bersaglio che l'adesione da parte dei cittadini che hanno ricevuto l'invito allo screening, a conferma della loro fiducia nei servizi.

Riteniamo però che il risultato più importante contenuto nel Rapporto, espressione della stretta collaborazione fra i vari attori che operano negli screening oncologici, sia la capacità di fornire molte indicazioni utili anche sulla qualità professionale delle prestazioni assistenziali offerte nell'ambito dell'attività di screening oncologico.

Ad esempio, per lo screening citologico, l'osservazione che è aumentato il Valore Predittivo per lesioni di alto grado, la diminuzione del ricorso alla colposcopia, la disponibilità di dati sul trattamento delle lesioni diagnosticate allo screening (raccolti da 9 su 12 programmi) etc., sono di grande interesse per valutare la qualità dei programmi e per adottare misure correttive. Questi dati, inoltre, si accompagnano al monitoraggio che in continuo viene effettuato dal gruppo a carattere interdisciplinare del Centro di Riferimento Regionale presso il CSPO (CRR) che, come previsto dalla delibera GR n. 1342 del 20.12.2004, effettua le visite periodiche in loco e valuta, assieme agli operatori, la qualità organizzativa e professionale dei programmi, concertando le azioni migliorative da intraprendere.

Per lo screening mammografico è significativa la tendenza all'aumento del tasso di richiami che, da una parte riflette la generale tendenza a contenere il rischio di carcinomi di intervallo, dall'altra l'introduzione di nuove tecnologie come la mammografia digitale e la necessità di ulteriore formazione dei radiologi coinvolti nel programma. È interessante sottolineare, inoltre, la raccolta dei dati per il monitoraggio del trattamento chirurgico delle lesioni mammarie screen-detected (casistica 2006), alla quale hanno aderito ben undici Aziende USL nell'ambito di un progetto regionale finanziato con i fondi messi a disposizione dal Ministero della Salute. Questi dati rappresentano un modello di valutazione dell'attività assistenziale, basato su indicatori condivisi, che l'Istituto Toscano Tumori intende estendere a tutta l'attività oncologica e che, in futuro, potrebbe concorrere alla definizione delle risorse per le Aziende USL. Infatti risulta evidente come alcune criticità evidenziate da questo Rapporto sulla performance degli screening oncologici siano dovute a insufficiente allocazione di risorse economiche e professionali, ma anche ad un insufficiente coinvolgimento dei medici di medicina generale e degli specialisti di riferimento come ginecologi, radiologi e endoscopisti che operano al di fuori degli screening organizzati.

È impegno della Direzione dell'Istituto Toscano Tumori elaborare nuove proposte per la riorganizzazione degli screening a livello regionale con l'intento, da una parte, di ricollocare questi programmi tra le priorità delle direzioni aziendali come già indicato dal Piano Sanitario, dall'altra di ricondurre, in collaborazione con i medici di medicina generale e gli specialisti di settore, l'attività spontanea di prevenzione oncologica all'interno dei programmi di screening organizzato (che dovranno vedere il proprio impegno allargato anche a diverse fasce di età) al fine di garantire un'effettiva omogeneità di offerta e di qualità delle prestazioni.



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

I PROGRAMMI DI SCREENING MAMMOGRAFICO IN TOSCANA

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

1. INTRODUZIONE

Come ogni anno, questo rapporto vuole riassumere i principali indicatori di struttura e processo delle Aziende USL della Toscana, al fine di monitorare l'attività dei programmi di screening coinvolti, valutarne la qualità e fornire così un quadro riassuntivo regionale.

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

2. CARATTERISTICHE DEI PROGRAMMI ED ESTENSIONE

Nell'anno 2006 sono state invitate 201.583 donne di età compresa fra i 50 e i 69 anni, con un'estensione regionale leggermente superiore a quella del 2005 pari

all'83,6% della popolazione bersaglio annuale dell'intera regione.

Come è ormai noto, a partire dal 2000 tutte le Aziende USL della Toscana hanno attivato un programma di screening mammografico. In accordo con le linee guida italiane ed europee, tutti i programmi invitano le donne in età compresa fra i 50 e i 69 anni a sottoporsi a mammografia ogni due anni. Le uniche eccezioni sono rappresentate dal programma di Massa e Carrara, che si rivolge a una popolazione di 45-70 anni di età, e dai programmi di Lucca e di Empoli che invitano le donne fino al compimento del 70° anno.

Fra gli inviti di alcune Aziende USL figurano inoltre delle 49enni (gli inviti vengono fatti comunemente sulla base dell'anno di nascita) e delle ultra 70enni che hanno risposto agli inviti precedenti.

Sulla base di quanto appena detto, il totale delle donne effettivamente invitate nel 2006 risulta essere pari a 212.950, 11.367 donne in più rispetto alle 50-69enni.

Le diverse situazioni aziendali ci mostrano

Tabella 1 - Estensione dei programmi di screening mammografico - Popolazione bersaglio, numero di invitate ed estensione (% delle donne invitate rispetto alla popolazione bersaglio annuale) nel 2006 e confronto con l'anno precedente

Programmi	Popolazione bersaglio totale età 50-69	Popolazione invitata età 50-69 Anno 2006	Estensione (%)	
			Anno 2006 Età 50-69	Anno 2005 Età 50-69
Azienda USL 1 Massa e Carrara	26.714	10.167	76,1	75,7
Azienda USL 2 Lucca	28.287	13.492	95,4	71,1
Azienda USL 3 Pistoia	36.599	13.986	76,4	80,5
Azienda USL 4 Prato	30.339	17.218	113,5	64,9
Azienda USL 5 Pisa	43.712	14.953	68,4	63,7
Azienda USL 6 Livorno	47.989	18.678	77,8	69,7
Azienda USL 7 Siena	33.897	14.999	88,5	75,6
Azienda USL 8 Arezzo	42.722	19.638	91,9	77,9
Azienda USL 9 Grosseto	30.863	11.216	72,7	71,8
Azienda USL 10 Firenze	110.422	42.186	76,4	102,7
Azienda USL 11 Empoli	28.507	13.057	91,6	99,1
Azienda USL 12 Viareggio	22.326	11.993	107,4	92,4
Regione Toscana	482.377	201.583	83,6	81,8

anche quest'anno una realtà disomogenea con variazioni dell'estensione dal 68,4 al 113,5%. La quota di popolazione invitata è soggetta a incrementi o diminuzioni anche consistenti rispetto all'anno precedente e questo probabilmente è dovuto, almeno in parte, a modalità organizzative diverse fra le varie Aziende USL. Considerando la media nei due anni, periodo entro il quale ogni programma dovrebbe invitare tutta la popolazione bersaglio, solo l'Azienda USL 12 di Viareggio si avvicina al 100% dell'estensione, valore indicato come obiettivo del Piano Sanitario Regionale (PSR) 2005-2007; l'Azienda USL 11 di Empoli raggiunge il 95%, gli altri programmi sono sotto al 90%, alcuni anche considerevolmente.

Nel valutare l'estensione bisogna comunque ricordare che una serie di programmi esclude una quota della popolazione bersaglio prima dell'invito per mammografia recente o perché in follow-up per patologia mammaria. Laddove fosse possibile calcolare l'estensione corretta sarebbe ipotizzabile un incremento dell'indicatore di circa tre-quattro punti.

Per favorire la confrontabilità fra Aziende USL, dallo scorso anno è stato deciso di utilizzare come popolazione bersaglio la popolazione ISTAT. I trend temporali riportati nella figura 2 sono stati costruiti senza considerare la restrizione alla fascia di età 50-69 (il dato per età non era disponibile all'inizio del periodo di analisi); è stata utilizzata la ricostruzione intercensuaria ISTAT

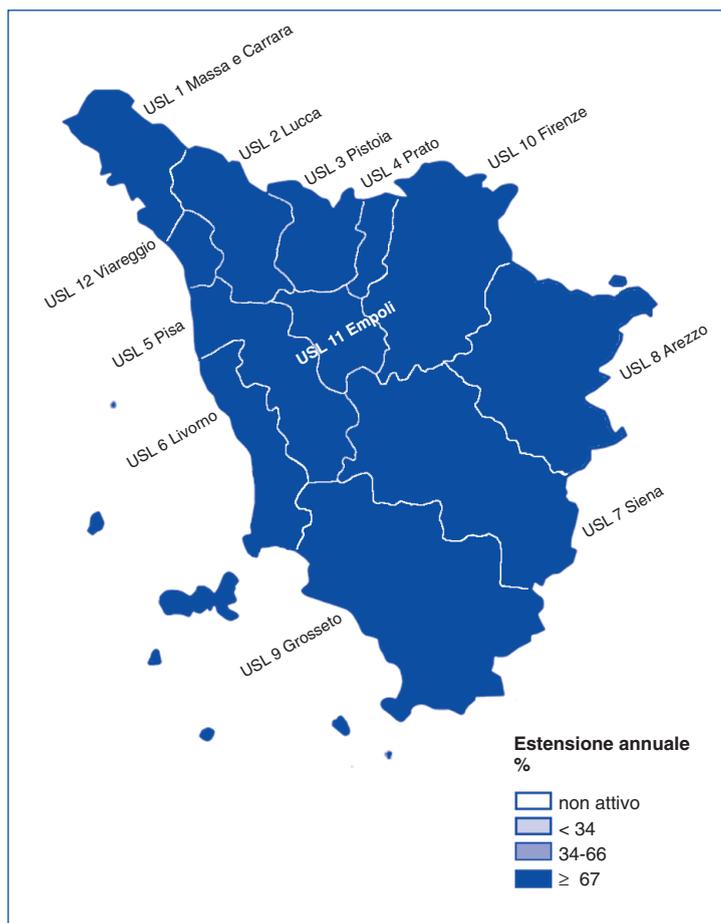


Figura 1 - Estensione grezza (%) dei programmi di screening mammografico - Anno 2006

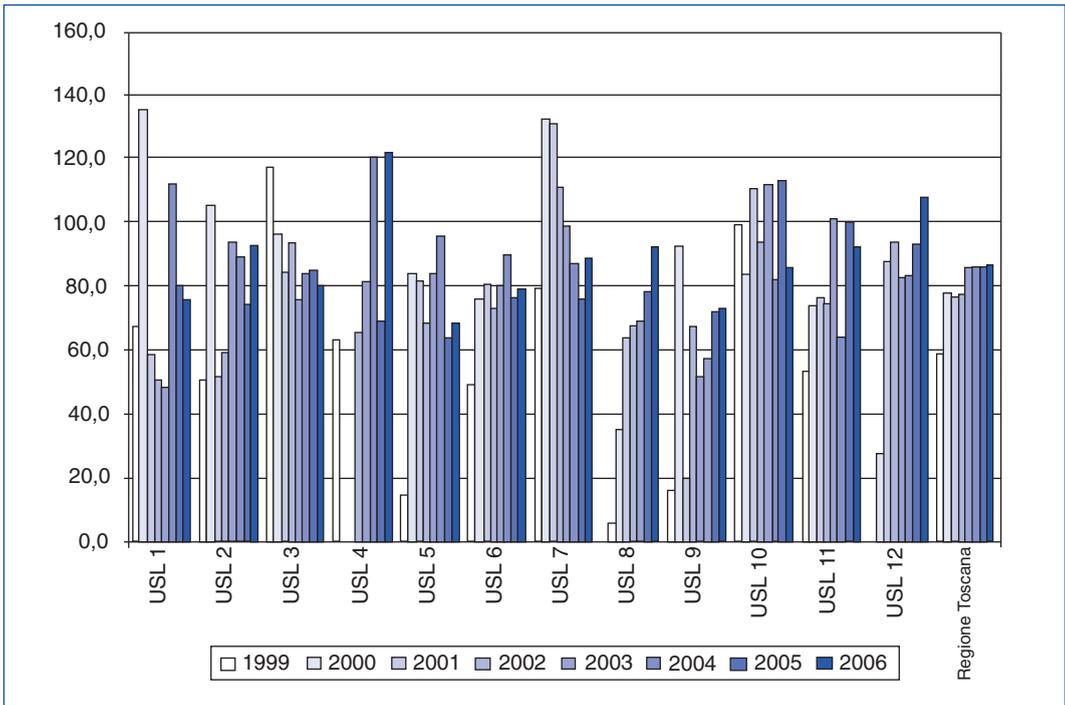


Figura 2 - Andamento dell'estensione dei programmi di screening mammografico della regione Toscana. Periodo 1999-2006

fino al 2001 e la popolazione ISTAT al 31 dicembre di ogni anno a partire dal 2002. Le stime così ottenute ci permettono sicuramente una migliore valutazione dell'andamento dell'indicatore.

Negli ultimi 3 anni si osserva un trend in aumento per i programmi di Viareggio, di Arezzo e di Grosseto (gli ultimi due partono da valori di estensione più bassi), si evidenzia invece una riduzione costante per i programmi di Massa e Carrara e, anche se in forma più moderata, per quello di Pistoia. I programmi di Prato, di Firenze e di Empoli mostrano fluttuazioni da un anno all'altro dovute alle modalità organizzative del programma.

L'andamento temporale dell'estensione a livello regionale mostra un primo incremento con relativo plateau per il periodo 2000-2003, un secondo plateau per gli anni 2003-2006.

I valori del tempo intercorso tra un passaggio di screening e il successivo (teorica-

mente ogni 24 mesi) segnalati da diversi programmi confermano una difficoltà a mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti rispettando il regolare periodismo. Su 6 programmi che hanno fornito il dato, seppure indicativo, solo uno riporta un valore effettivo di 24 mesi intercorsi tra un passaggio e l'altro, mentre in tutti gli altri casi l'intervallo di tempo tra due passaggi di screening successivi varia tra un minimo di 26 e un massimo di 30 mesi (indicato da 2 programmi).

3. ADESIONE ALLO SCREENING

L'adesione grezza relativa alla fascia di età 50-69 (ovvero il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate) varia dal 53,9% al 72,8% con una media regionale del 65,1% in calo rispetto all'anno scorso (68,4%). Il valore dell'adesione grezza riferita a tutte le donne invitate è del 65,5% (tabella 2).

Tabella 2 - Adesione grezza e corretta (%) dei programmi di screening mammografico, età 50-69 anni e totale età - Anno 2006 e confronto con adesione corretta età (50-69 anni) nel 2005

Programmi	Popolazione invitata 50-69 anni	Inviti inesitati 50-69 anni	Donne escluse dopo invito per MX recente 50-69 anni	Rispondenti 50-69 anni	Adesione grezza 50-69 anni (%)	Adesione grezza totale età (%)	Adesione corretta 50-69 anni (%)	Adesione corretta 50-69 anni 2005 (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	10.167	n.p.	318	7.117	70,0	70,1	72,3	81,5
Azienda USL 2 Lucca	13.492	n.p.	n.p.	7.266	53,9	53,7	53,9	70,0
Azienda USL 3 Pistoia	13.986	432	265	8.369	61,7	61,5	63,0	81,6
Azienda USL 4 Prato	17.218	13	1.284	12.071	70,2	69,2	75,8	76,5
Azienda USL 5 Pisa	14.953	416	870	8.901	61,2	61,2	65,1	73,8
Azienda USL 6 Livorno	18.678	217	489	13.441	72,8	72,8	74,8	65,7
Azienda USL 7 Siena	14.999	n.p.	n.p.	9.757	65,1	65,1	65,1	65,3
Azienda USL 8 Arezzo	19.638	311	1.303	12.460	64,5	64,4	69,1	73,9
Azienda USL 9 Grosseto	11.216	327	2.422	6.099	56,0	56,1	72,0	73,1
Azienda USL 10 Firenze	42.186	375	2.145	29.018	69,4	71,0	73,2	71,8
Azienda USL 11 Empoli	13.057	123	n.p.	7.784	60,2	59,8	60,2	59,4
Azienda USL 12 Viareggio	11.993	627	255	7.013	61,7	61,7	63,1	65,2
Regione Toscana	201.583	2.841	9.351	129.296	65,1	65,5	68,3	71,3

n.p. = dati non pervenuti.

La partecipazione al programma di screening rappresenta uno degli indicatori fondamentali per la valutazione di impatto e di efficienza dello screening mammografico. L'uso del tasso corretto di adesione permetterebbe di valutare più esattamente la reale risposta della popolazione bersaglio, ma purtroppo ad oggi non tutti i programmi sono in grado di fornire il dato relativo alle donne che, dopo aver ricevuto l'invito, segnalano di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi al di fuori del programma. Per i programmi in cui l'informazione è disponibile, si può notare che in diversi casi (Prato, Pisa, Arezzo, Grosseto, Firenze) queste donne rappresentano una quota piuttosto consistente di popolazione, aumentando i valori di adesione di almeno 4-5 punti percentuali. Il valore medio regionale di adesione corretta è pari al 68,3%, superiore a quello dell'adesione grezza (65,1%).

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

Tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità; tre programmi (Azienda USL 1 di Massa e Carrara, USL 4 di Prato e USL 6 di Livorno) raggiungono o superano anche il valore desiderabile (70%), ma nessuno riesce a raggiungere l'obiettivo dell'80% fissato dal PSR 2005-2007. Rispetto allo scorso anno si osserva una riduzione nelle Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 2 di Lucca, USL 3 di Pistoia, USL 5 di Pisa e USL 8 di Arezzo: alcune di queste Aziende USL, per scarsa disponibilità di risorse, hanno difficoltà nel garantire i solleciti che contribuiscono ad aumenti dell'adesione di 5-10 punti percentuali. Solo per l'Azienda USL 6 di Livorno si os-

serva un buon incremento nella partecipazione al programma: in questa Azienda USL vi è il diretto coinvolgimento del medico di medicina generale (MMG) che firma la lettera di invito. Tale modalità potrebbe aver contribuito al miglioramento della performance.

Un ultimo aspetto da considerare è rappresentato dal numero di inviti inesitati riportato nella tabella 2, che in qualche modo rappresenta un indicatore di qualità delle liste anagrafiche utilizzate. Anche se a volte la registrazione dei dati è incompleta e il valore sicuramente sottostimato, la quota di inesitati per alcuni programmi è piuttosto consistente e raggiunge il 5,2% nell'Azienda USL 12 di Viareggio.

I programmi di Massa e Carrara, Lucca e Siena non sono al momento in grado di rilevare il dato e non è quindi possibile ricavare alcuna informazione utile sulla qualità delle liste anagrafiche.

Nella figura 3 riportiamo l'andamento temporale dell'adesione; dopo un progressivo incremento che si sovrappone all'avvio di

molti programmi, nel 2003-2004 si evidenzia una leggera flessione dell'indicatore. Nel 2005 si registra il valore massimo del periodo, mentre la nuova flessione del 2006 porta l'adesione a valori inferiori rispetto allo scorso anno, ma comunque più alti rispetto al periodo precedente.

4. RICHIAMI PER APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Nella tabella 3 vengono riportati i dati relativi al tasso di richiamo per approfondimenti, separati per primi esami e ripetuti.

Il tasso di richiamo costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello; attualmente gli standard raccomandati dal GISMa indicano valori < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi, mentre per i passaggi di screening successivi al primo i valori sono < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile).

Il dato medio regionale del 2006 per i primi esami, pari all'8,8%, è sempre al di sopra

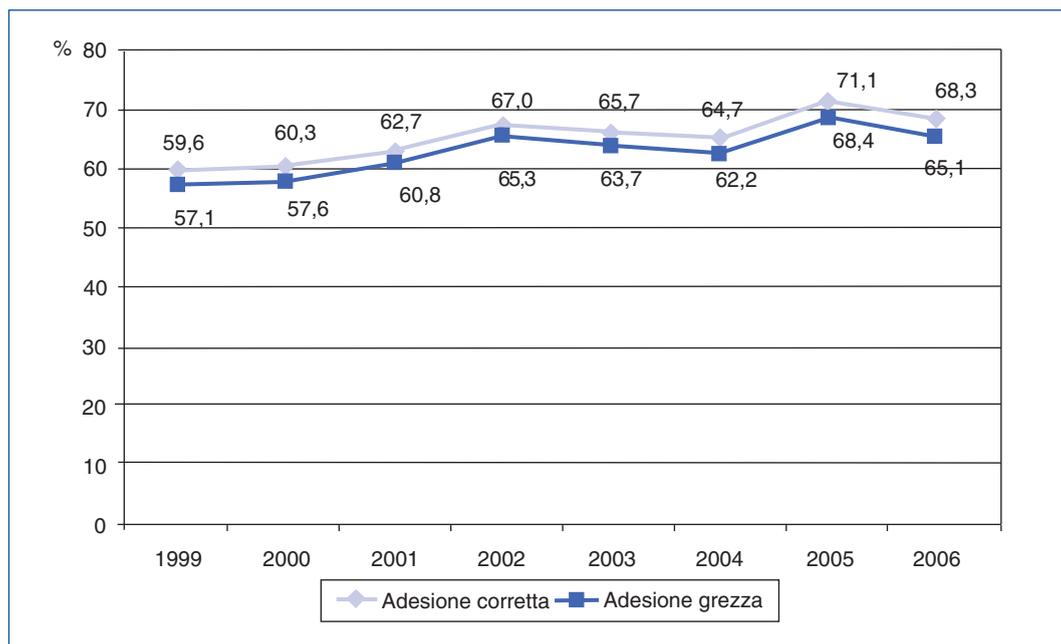


Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione. Periodo 1999-2006

Tabella 3 - Numero di donne esaminate e percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami e ripetuti - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
Donne esaminate	2.017	1.264	1.039	4.203	1.445	1.471	1.372	4.514	2.815	3.796	1.535	2.198	27.669
Richiami %	6,5	7,9	18,9	9,2	5,2	5,5	16,8	6,7	6,5	11,0	10,2	8,4	8,8
Esami ripetuti													
Donne esaminate	5.100	6.002	7.330	7.868	7.456	11.394	8.385	8.005	3.284	25.222	6.259	4.815	101.120
Richiami %	9,7	4,8	6,5	4,8	5,7	3,4	6,2	5,0	3,9	4,9	3,7	5,8	5,2

dello standard confermando una tendenza all'aumento registrata a partire dal 2001 (figura 4). Nell'analizzare il dato bisogna comunque considerare che con il passare degli anni le esaminate per la prima volta si identificano sempre di più con le donne più giovani che, come è noto, presentano tassi di richiamo più alti; il 58,2% delle 50-69enni esaminate nel 2006 appartiene alla fascia di età 50-54. Da segnalare infine è l'inserimento dell'uso della mammografia digitale da parte di alcuni programmi; questo, ad esempio nel programma di Firenze, ha probabilmente contribuito all'aumento del tasso.

Esaminando il dato per Azienda USL vediamo in molti casi confermata questa tendenza all'aumento rispetto all'anno precedente; la situazione rimane comunque variegata: solo 5 programmi su 12 rientrano nello standard, alcuni (Siena, Pistoia, Firenze e Empoli) superano considerevolmente la soglia minima di accettabilità.

Passando ad analizzare il dato per gli esami ripetuti vediamo che il tasso di richiamo medio regionale (5,2%) è leggermente superiore al limite del valore dello standard accettabile e che 7 dei 12 programmi rientrano nello standard; il dato di Massa e Carrara risulta piuttosto elevato (9,7%) anche se in netta diminuzione rispetto al precedente anno (16,3%).

Interessante sarebbe considerare il dato potendo scorporare i richiami tecnici e

quelli effettuati in seguito a una segnalazione di sintomi, dal dato relativo al richiamo per effettivo dubbio mammografico. Il GISMa propone fra gli indicatori il tasso di ripetizione per motivi tecnici totali come indice dell'efficienza tecnica e organizzativa del programma. Purtroppo molte Aziende USL non sono ancora in grado di fornire l'informazione.

5. RAPPORTO BENIGNI/MALIGNI

Il rapporto benigni/maligni si calcola sulle pazienti sottoposte a intervento chirurgico (biopsia o altro) e si ottiene attraverso il rapporto tra le donne che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Esso è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento e serve per monitorare uno dei possibili effetti negativi dello screening; deve essere quindi il più basso possibile.

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

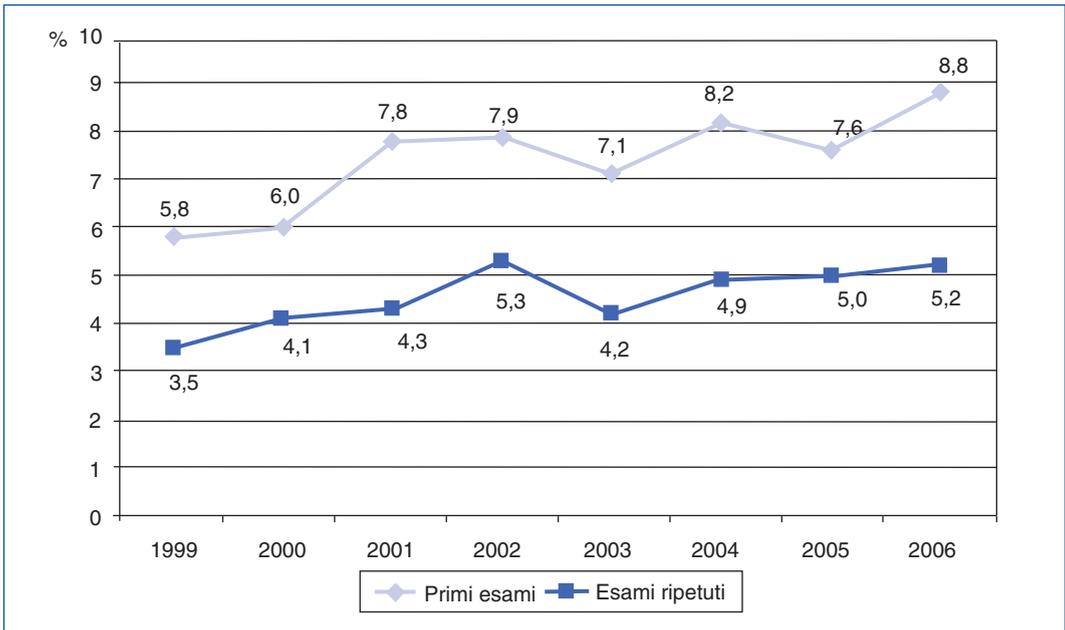


Figura 4 - Andamento temporale dei richiami. Periodo 1999-2006

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

Dai dati riportati nella tabella 4, si può vedere che per i primi esami i valori sono sempre al di sotto del valore desiderabile indicato dal GISMa. Analogo l'andamento per gli esami ripetuti in cui tutti i programmi (con l'eccezione dell'Azienda USL 12 di Viareggio che presenta comunque un valore pari a 0,39) sono al di sotto dello standard desiderabile.

Anche il valore medio regionale si mantiene a ottimi livelli; 1 donna su 5 (per i primi esami) e 1 su 9 (per gli esami ripetuti) tra quelle inviate ad intervento chirurgico avrà una diagnosi finale di lesione benigna (lesione per cui l'intervento chirurgico non era necessario). Si conferma cioè una grande capacità discriminativa della fase di approfondimento dei programmi di screening toscani.

Nella tabella 4 viene riportato anche il numero di casi in sospeso, donne cioè inviate a intervento chirurgico ma delle quali, al momento della raccolta dati, non era ancora

disponibile l'esito definitivo. Tale dato è stato inserito perché per alcuni programmi (Massa e Carrara, Pistoia, Pisa, Firenze, Empoli) il numero è piuttosto consistente e occorre tenerne conto nell'analisi dei vari indicatori descritti (tasso di identificazione, rapporto benigni/maligni, rapporto prevalenza/incidenza, distribuzione per stadi), perché i parametri possono quindi risultare sotto o sovrastimati. Globalmente i casi in sospeso rappresentano l'8,2% del totale dei casi inviati a intervento chirurgico per i primi esami e il 12,9% per gli esami successivi.

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

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

Nella tabella 5 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione (detection rate x 1.000), suddiviso per primi esami e ripetuti,

Tabella 4 - Donne operate, casi in sospeso e rapporti casi benigni/maligni (B/M) fra le donne operate suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
Donne operate	13	10	10	29	6	11	11	44	19	41	7	18	219
Casi in sospeso	1		3		5					5	4		18
B/M	0,18	0,25	0,11	0,32	0,20	0,00	0,22	0,13	0,19	0,28	0,17	0,38	0,21
Esami ripetuti													
Donne operate	22	32	33	38	23	50	39	60	29	174	25	32	557
Casi in sospeso	8		9		13		3			22	17		72
B/M	0,16	0,07	0,03	0,15	0,21	0,09	0,08	0,13	0,12	0,07	0,14	0,39	0,11

e il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea per la fascia di età 50-69; questo permette una più corretta valutazione del tasso di identificazione, le cui variazioni all'interno della regione potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e identificazione della patologia e al diverso grado di completezza della casistica,

ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata.

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

Nella stessa tabella è inoltre riportato il

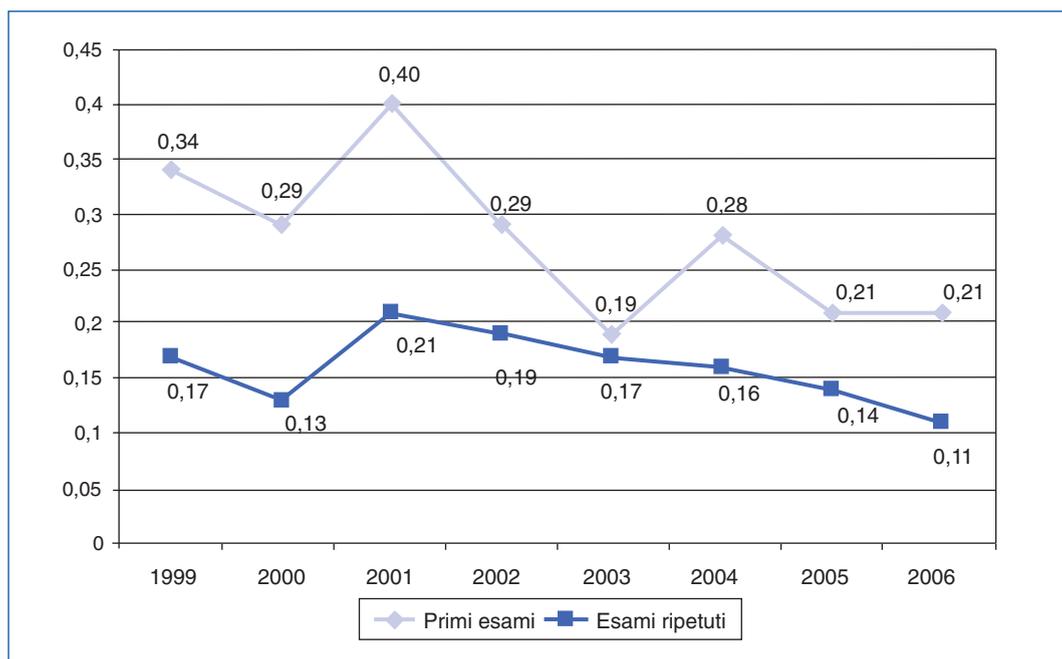


Figura 5 - Andamento temporale del rapporto B/M. Periodo 1999-2006

Tabella 5 - Tasso grezzo di identificazione totale (DR x 1.000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami e ripetuti, tasso standardizzato (sulla popolazione europea 50-69 anni), rapporto prevalenza incidenza (P/I - 50-69 anni) - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
DR grezzo totale	5,45	6,33	8,66	5,23	4,15	7,48	6,56	8,86	6,04	8,43	3,91	5,91	6,65
Tasso stand. 50-69 anni	6,11	5,00	29,35	6,27	5,28	8,17	9,18	9,02	7,29	8,48	5,34	11,19	7,48
Rapporto P/I 50-69 anni	2,68	3,41	5,13	2,90	2,24	4,22	3,68	4,62	3,25	4,97	2,19	3,36	3,65
Esami ripetuti													
DR grezzo totale	3,73	5,00	4,37	4,19	2,55	4,30	4,29	6,75	8,22	6,46	3,51	4,78	5,01
Tasso stand. 50-69 anni	3,59	5,16	3,99	3,83	2,24	4,03	3,98	6,48	7,03	5,62	2,94	4,44	4,56
Rapporto P/I 50-69 anni	1,83	2,46	2,16	2,05	1,24	2,12	2,10	3,28	3,94	3,12	1,70	2,32	2,44

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

Per calcolare l'incidenza attesa, in tutte le Aziende USL è stato utilizzato il tasso di incidenza per fasce di età quinquennali del Registro Tumori Toscano e relativo al periodo precedente all'inizio dello screening; questo rappresenta attualmente l'unico dato di incidenza disponibile per la Toscana. Le scelte operate (legate anche alla disponibilità dei dati) ovviamente influenzano il risultato finale, quindi il dato sul rapporto P/I è da considerarsi puramente indicativo.

Il dato 2006 presenta notevoli peculiarità e, quantomeno per i primi esami, si presenta in controtendenza rispetto al periodo precedente. Ad esempio, mentre il tasso grezzo per gli esami successivi rimane pressoché invariato, quello per i primi esami presenta un aumento di quasi 2 punti (6,7% contro 4,8% del 2005) a fronte di un trend in costante diminuzione a partire dal 2002 (figu-

ra 6). La composizione per età delle donne esaminate non sembra essersi modificata in modo significativo rispetto al 2005 e il numero dei casi in sospeso è pressoché lo stesso. Volendo dunque azzardare delle motivazioni si può ipotizzare che l'inserimento della mammografia digitale in alcune Aziende USL possa aver contribuito a una maggiore sensibilità del test, come nel caso del programma di Firenze, mentre per l'Azienda USL 3 di Pistoia l'incremento possa essere stato determinato da un maggior recupero di casistica rispetto all'anno precedente; sono inevitabilmente necessari ulteriori approfondimenti e solo nei prossimi anni si potrà valutare se l'aumento è stato determinato o meno da un'oscillazione casuale. Ricordiamo che per effettuare un confronto più corretto nel periodo sarebbe auspicabile l'utilizzo del tasso standardizzato; tale dato non è purtroppo disponibile in quanto molti programmi soprattutto per i primi anni, non riuscivano a suddividere i dati per fasce di età quinquennali.

Segnaliamo infine che il valore particolarmente anomalo del tasso standardizzato di Pistoia (29,35 per mille) è determinato dalla presenza di 5 casi nella classe 65-69 a

fron­te di 40 donne esaminate; il va­lore pro­duce ine­vitabil­mente una fortis­si­ma dis­tor­si­one nel cal­colo degli at­te­si e di con­se­guen­za un in­di­ca­to­re non at­ten­di­bile.

Nella ta­bella 6 so­no ri­por­ta­ti al­cuni in­di­ca­to­ri re­la­ti­vi alle carat­te­ris­ti­che dei ca­si quali il ta­so di iden­ti­fi­ca­zio­ne dei tu­mo­ri in­va­si­vi mi­no­ri o uguali a 10 mm e la per­cen­tuale dei tu­mo­ri in si­tu (Tis) sul to­ta­le dei ca­si. Quest’anno è sta­to inol­tre pro­dot­to il da­to re­la­ti­vo alla pro­por­zio­ne di tu­mo­ri in sta­dio avvan­za­to.

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

I va­lo­ri rac­coman­da­ti dal GISMa so­no 10% (ac­cet­ta­bile) e 10-20% (de­si­de­ra­bile) per tut­ti i pas­sa­gi. Lo stan­dard ita­liano pre­vede an­che un va­lore di mas­si­ma, per­ché un’alta pro­por­zio­ne di Tis po­treb­be es­se­re in­di­ce di sovradiagnosi o l’es­pres­si­one di di­feren­ti ten­den­ze nell’uti­lizzo delle ca­te­go­rie pa­to­lo­gi­che da parte degli ana­to­mo­pa­to­lo­gi.

Il da­to re­gio­nale e­vi­den­zia quest’anno un va­lore per i pri­mi esami in au­men­to ri­spet­to all’anno pre­ce­den­te di circa 4 pun­ti per­cen­tu­ali (16,2 con­tro 11,8% nel 2005). Tale va­lore è il pro­dot­to di una gran­de va­ria­bi­lità a li­vel­lo azien­dale.

Data l’esi­gui­tà della ca­si­stica (soprat­tu­to ai pri­mi esami) il da­to deve es­se­re co­mun­que ana­liz­za­to con cau­te­la e sicu­ra­mente ne­ces­si­te­rebbe di ul­te­rio­ri ap­profon­di­men­ti; in ge­ne­rale la mag­gio­ra parte delle Aziende USL pre­sen­ta va­lo­ri che rientra­no nello stan­dard pro­po­sto e ri­spet­to al 2005 il nu­mero delle Aziende USL con va­lo­ri par­ti­co­lar­mente ba­ssi è sicu­ra­mente di­mi­nu­ito. Fra que­sti l’Azienda USL 10 di Fi­ren­ze e­vi­den­zia ai pri­mi esami un va­lore dell’8,0% con­tro il 29,2% dell’anno pre­ce­den­te; con pro­ba­bi­lità il brus­co ca­lo non ri­flette un an­da­men­to re­ale, ma trova spie­ga­zio­ne in un au­men­to dei ca­si con pT pa­to­lo­gi­co man­can­te.

Il trend tem­po­rale ri­por­ta­to nella fi­gura 7 e­vi­den­zia un an­da­men­to più al­ta­le­nan­te per i pri­mi esami, men­tre per gli esami ri­pe­tu­ti il da­to ri­sulta sem­pre al di sopra del 10% e dal

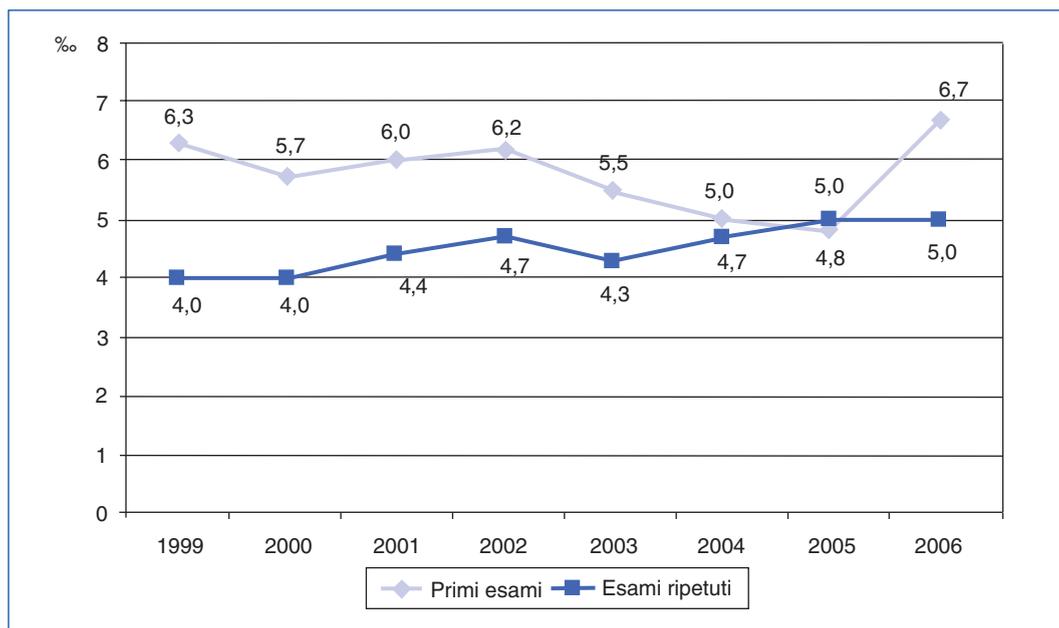


Figura 6 - Andamento temporale del tasso di identificazione. Periodo 1999-2006

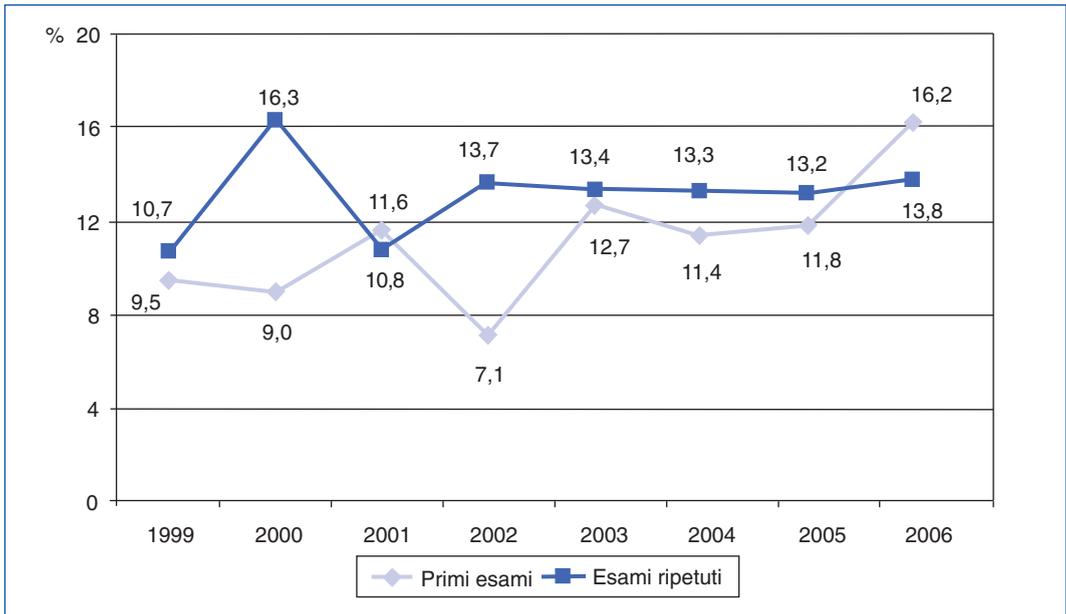


Figura 7 - Andamento temporale della percentuale di tumori in situ. Periodo 1999-2006

2003 sembra essersi stabilizzato intorno al 13-14%. Le due popolazioni di riferimento sono in effetti molto diverse; mentre le rispondenti al primo esame sono principalmente donne giovani, le aderenti agli esami successivi costituiscono una popolazione più stabile che, oltre ad essere numericamente più consistente, è anche più equamente distribuita fra le classi di età.

Il tasso dei tumori ≤ 10 mm (ovvero il numero di carcinomi invasivi ≤ 10 mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate) è in un certo modo un indicatore della capacità di diagnosticare tumori "piccoli" allo screening, quindi tumori probabilmente in "fase precoce" e pertanto a miglior prognosi. Costituisce un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma. In generale i valori riportati nella tabella 6 sembrano essere piuttosto incoraggianti.

Valori molto bassi infatti (dove non giustificati da una bassa incidenza attesa) potrebbero far prendere in considerazione una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto; viceversa, valori supe-

riori all'1,75-2‰ possono essere considerati molto incoraggianti rispetto alla sensibilità diagnostica del programma.

Occorre ricordare che i risultati dei primi esami, oltre ad essere riferiti a una casistica ridotta, sono generalmente rappresentati da donne nelle fasce di età più giovani.

L'andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm evidenzia un trend crescente, sia per i primi esami che per i ripetuti, fino al 2002. A partire dal 2003 il trend si inverte e le due curve tendono a convergere; nel 2005 il valore registrato per gli esami ripetuti è superiore a quello dei primi esami, mentre nel 2006 il tasso riprende a salire soprattutto per i primi esami ritornando a valori di inizio periodo (figura 8).

La proporzione di tumori in stadio avanzato (\geq II) sul numero di cancro totali identificati (tabella 6), ci fornisce un'ulteriore indicazione della capacità del programma di individuare tumori precoci e ridurre tumori avanzati con il passare dei round di screening; il valore di tale indicatore dovrebbe diminuire agli esami successivi.

Tabella 6 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm, % di tumori in situ (Tis), % tumori stadio II e più e % tumori con stadio ignoto, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Primi esami													
DR tum. ≤ 10 mm	1,98	3,96	1,92	2,86	0,69	2,04	1,46	2,88	2,13	1,84	0,65	1,82	2,17
% Tis	9,1	25,0	12,5	13,6	20,0	27,3	11,1	17,9	12,5	8,0	16,7	30,8	16,2
% stadio II+	63,64	12,50	11,11	13,64	33,33	18,18	33,33	27,50	35,29	25,00	66,67	30,77	28,26
% stadio ignoto	0,00	0,00	44,44	18,18	16,67	9,09	11,11	2,50	11,76	21,88	0,00	0,00	11,41
Esami ripetuti													
DR tum. ≤ 10 mm	1,57	2,33	1,09	2,29	1,07	2,11	1,79	2,62	2,74	1,67	1,44	2,49	1,86
% Tis	15,8	14,8	0,0	15,2	21,1	10,9	12,1	5,7	23,1	13,0	23,8	30,4	13,8
% stadio II+	21,05	36,67	40,63	18,18	21,05	16,33	13,89	35,19	33,33	30,06	18,18	8,70	26,43
% stadio ignoto	0,00	10,00	21,88	9,09	0,00	22,45	13,89	1,85	3,70	25,77	4,55	0,00	14,60

IL GISMa 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 pT ignoto; la quota di ignoti riduce di fatto il valore del

parametro rendendolo in alcuni casi totalmente distorto.

Il dato presentato nella tabella è in realtà poco leggibile a causa di più effetti concomitanti quali la diversa composizione per età fra primi esami e successivi, l'esiguità della casistica, che per alcuni programmi è

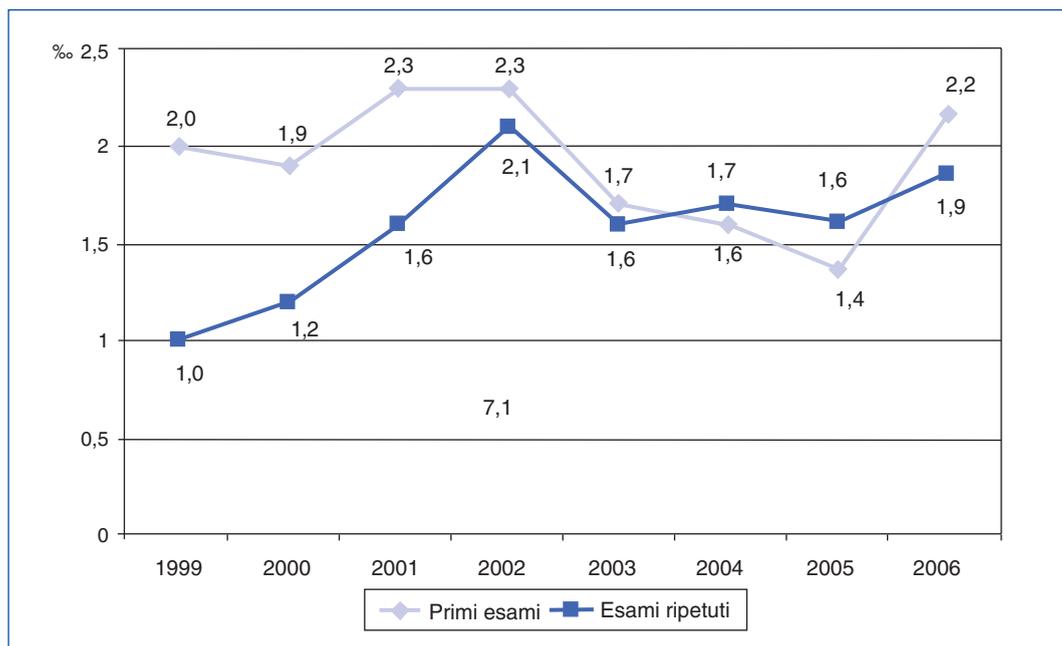


Figura 8 - Andamento temporale del tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm. Periodo 1999-2006

particolarmente forte (soprattutto fra i primi esami) e, principalmente, per l'alta quota di ignoti registrata in alcune Aziende USL. Il dato regionale di stadio ignoto, pari a circa l'11% per i primi esami e al 15% agli esami successivi, è il frutto di una realtà estremamente variegata; si passa dallo 0% a valori estremamente alti (22 e 26% a Firenze, 44 e 22% a Pistoia ecc.). Le motivazioni legate al mancato recupero dell'informazione sono connesse a problemi di tempistica (l'Azienda USL ha, ad esempio, la certezza della diagnosi di cancro ma al momento della rilevazione non ha ancora raccolto il dato), difficoltà effettive di recupero (come per le operate fuori dall'area di riferimento), ecc. Pur considerando l'inevitabile sottostima del parametro, alcune Aziende USL presentano valori all'interno degli standard suggeriti, altre invece evidenziano un andamento estremamente anomalo. Alcuni valori (Massa e Carrara, Empoli) sono molto alti ai primi esami, ma il dato si riferisce a una casistica molto bassa e pertanto soggetta a grandi oscillazioni. In generale possiamo rilevare che in molte Aziende USL il dato ai primi esami è più alto rispetto a quello degli esami successivi; auspicando un miglioramento nella raccolta dell'informazione, sarà interessante valutare l'andamento dell'indicatore nei prossimi anni.

7. RISULTATI PER FASCE DI ETÀ

I risultati del 2006 confermano quanto già emerso dalle indagini precedenti, evidenziando la maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con più casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), più interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M) a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati (tasso di identificazione) rispetto alle fasce di età superiori, anche in rapporto alla diversa incidenza di patologia. In linea con quanto già emerso, rileviamo un aumento dei tassi di

richiamo e identificazione a livello di tutte le età. In particolare segnaliamo come, nei primi esami, il DR delle 65-69enni passi dal 6,9 al 13,1‰ (con un tasso di identificazione $\leq 10\text{mm}$ pari al 5,30‰) registrando una tendenza all'aumento in molte Aziende USL.

Come già detto nel paragrafo precedente, valutazioni sulla percentuale di casi avanzati sono al momento molto difficili; possiamo semplicemente sottolineare che, tenendo conto dell'inevitabile sottostima del parametro a causa dell'alta quota di ignoti, i valori regionali appaiono generalmente più alti degli standard suggeriti, mostrando però una tendenza alla diminuzione per gli esami successivi; fa eccezione la classe di età 50-54 in cui la percentuale ai primi esami è sensibilmente più bassa rispetto agli esami ripetuti (tabelle 7 e 8).

8. TRATTAMENTI CHIRURGICI CONSERVATIVI NEI TUMORI INFERIORI A 2 CENTIMETRI

Nella tabella 9 viene riportata la proporzione di casi invasivi $\leq a 2\text{ cm}$ (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo.

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

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

9. TEMPI DI ATTESA

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

Tabella 7 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2006 primi esami

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale %	Rapporto B/M	Tasso di identificazione % Tumori ≤ 10 mm	Tumori in situ %	Stadio II+ %	Stadio II+ Ignoto %
50-54	9,61	5,52	0,36	1,92	19,3	21,3	11,2
55-59	7,74	3,99	0,00	0,80	5,3	40,0	5,0
60-64	8,12	9,89	0,03	2,40	25,8	33,3	12,1
65-69	7,39	13,10	0,12	5,30	7,5	33,3	14,3
Totale 50-69	8,84	6,65	0,21	2,17	16,2	28,3	11,4

Tabella 8 - Indicatori diagnostici per fasce di età - Anno 2006 esami ripetuti

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale %	Rapporto B/M	Tasso di identificazione % Tumori ≤ 10 mm	Tumori in situ %	Stadio II+ %	Stadio II+ Ignoto %
50-54	6,65	3,25	0,28	1,06	18,6	28,6	16,3
55-59	5,20	4,02	0,08	1,68	15,4	30,3	18,0
60-64	4,85	5,08	0,08	1,72	16,3	28,3	9,0
65-69	4,71	7,03	0,10	2,65	9,6	22,0	16,2
Totale 50-69	5,19	5,01	0,11	1,86	13,8	26,4	14,6

grado di raccogliere queste informazioni:

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

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

Gli indicatori GISMa relativi ai tempi sono i seguenti:

- per l'intervallo tra la data del test e la risposta negativa è stato definito come va-

lore accettabile l'invio della lettera entro 21 giorni dalla data del test per il 90% delle donne con esito negativo;

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

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

Dai risultati riportati sembra abbastanza buono il tempo medio della risposta per le negative, in base al quale per la maggior parte delle donne con esito negativo la lettera di risposta negativa viene inviata entro 3 settimane dalla data del test. Qualche programma, però, si discosta da questo livello; in particolare le Aziende USL 3 di Pistoia e USL 8 di Arezzo mostrano un forte calo dell'indicatore rispetto al 2005.

Tabella 9 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei casi invasivi identificati inferiori a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
% primi esami	100,0	100,0	100,0	88,9	100,0	100,0	85,7	96,2	92,3	85,0	100,0	85,7	92,5
% esami ripetuti	93,3	100,0	95,0	91,7	92,9	81,6	91,7	100,0	89,5	91,6	93,7	100,0	92,8

Solo in 4 Aziende USL oltre il 90% delle donne richiamate riesce ad effettuare gli approfondimenti entro 4 settimane dal test di screening. Le Aziende USL sembrano in difficoltà a mantenere gli standard raggiunti. Anche se i bassi valori registrati in alcuni casi indicano la necessità di ulteriori approfondimenti, in altri casi il dato risulta in diminuzione rispetto all'anno precedente; sarebbero necessarie valutazioni del percorso logistico organizzativo dei singoli programmi al fine di identificare eventuali problematiche e migliorare i tempi di attesa.

Meno soddisfacenti risultano invece i tempi di attesa per l'effettuazione dell'intervento chirurgico in numerose Aziende USL con valori, anche qui, tendenzialmente in diminuzione ri-

spetto a quelli registrati lo scorso anno. Esiste qui una situazione di crisi su cui bisogna intervenire. Lunghi tempi di attesa significano da un lato parziale perdita dell'anticipazione diagnostica conseguita con lo screening; dall'altro va considerato il peso psicologico che questa attesa determina nella donna a cui è stato diagnosticato un tumore.

10. CONCLUSIONI

L'estensione registrata nel 2006 rappresenta oltre l'80% della popolazione bersaglio. Questo dato è parzialmente sottostimato in quanto bisogna tenere conto che in alcune situazioni una quota della popolazione non viene invitata perché per queste donne ri-

Tabella 10 - Tempi fra la data del test e la data di invio della lettera per le negative, data del test e data dell'approfondimento, e fra il test e l'intervento chirurgico - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio
Data test - data invio lettera negativa												
% ≤ 21 giorni	85,0	n.p.	42,5	83,0	96,0	82,6	95,0	28,0	73,0	85,0	72,0	90,0
% ≤ 15 giorni	0,0	n.p.	10,7	60,0	89,0	79,0	30,0	15,0	32,0	73,0	39,0	76,0
Data test - data approfondimento												
% ≤ 28 giorni	100,0	91,8	64,0	80,0	94,0	75,7	100,0	34,3	85,3	53,0	89,0	81,0
% ≤ 21 giorni	100,0	60,2	41,4	52,0		64,3	70,0	65,7	20,0	22,0	63,0	60,0
Data test - data intervento												
% ≤ 60 giorni	100,0	88,6	0,0	67,0	n.p.	56,9	100,0	41,5	53,0	27,0	58,0	50,0
% ≤ 30 giorni	80,0	52,3	0,0	21,0	n.p.	9,2	20,0	58,5	9,0	1,4	3,0	9,0

* dati riferiti solo per una parte dell'Azienda; n.p. = dati non pervenuti.

sulta un esame mammografico eseguito in tempi recenti.

Ciononostante, anche considerando la media nei due anni, poche sono le Aziende USL che si avvicinano alla quota del 100% indicata come obiettivo del PSR 2005-2007; molte Aziende USL sono in difficoltà a mantenere costante il flusso degli inviti rispettando il regolare periodismo.

Anche per quanto riguarda l'adesione nel 2006 tutti i programmi aziendali rientrano ben al di sopra della soglia di accettabilità; alcuni raggiungono o superano anche il valore desiderabile (70%) ma nessuno riesce a raggiungere l'obiettivo dell'80% fissato dal PSR 2005-2007. Gli effetti della campagna di sensibilizzazione regionale lanciata nell'ottobre 2006 sono ancora da valutare ed è verosimile che si manifestino maggiormente sui livelli di adesione dell'anno 2007. In base ai risultati di questo intervento sarà op-

portuno valutare se intraprendere iniziative ad hoc per migliorarne ulteriormente il livello di compliance.

Globalmente dunque gli indicatori risultano buoni nel confronto con gli standard nazionali, ma l'analisi dettagliata sembra mettere in luce difficoltà da parte delle Aziende USL a mantenere gli standard raggiunti. Se da un lato si evidenzia la necessità di intervenire sul piano organizzativo-gestionale, dall'altro la quantità delle risorse disponibili continua ad essere uno dei parametri fondamentali per garantire la qualità dei programmi organizzati di screening e il mantenimento dell'attività su buoni livelli, sia in termini quantitativi che qualitativi.

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

Nel 2006 per i primi esami si conferma la

Tabella 11 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa - Attività 2006 e confronto con l'anno 2005

Indicatori	2006	2005	Standard GISMa	
			Accettabile	Desiderabile
% estensione	83,6	81,8		
% adesione grezza	65,1	68,6	≤ 50%	≤ 70%
% adesione corretta	68,3	71,3	≤ 60%	≤ 75%
% richiami ai primi esami	8,8	7,6	< 7%	< 5%
% richiami agli esami successivi	5,2	5,0	< 5%	< 3%
DR totale grezzo (x 1.000) ai primi esami	6,65	4,8	considerare il rapporto	
DR totale grezzo (x 1.000) agli esami successivi	5,01	5,0	Prevalenza/Incidenza	
Rapporto B/M ai primi esami	0,21	0,21	≤ 1:1	≤ 0,5:1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,11	0,14	≤ 0,5:1	≤ 0,25:1
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) ai primi esami	2,17	1,36		
DR tumori ≤ 10 mm (x 1.000) agli esami successivi	1,86	1,61		
% tumori in situ ai primi esami	16,2	11,8	10%	10-20%
% tumori in situ agli esami successivi	13,8	13,2	10%	10-20%
% tumori stadio II+ ai primi esami	28,26	-	≤ 30%	≤ 30%
% tumori stadio ignoto ai primi esami	11,41	-		
% tumori stadio II+ agli esami successivi	26,43	-	≤ 25%	≤ 25%
% tumori stadio ignoto agli esami successivi	14,60	-		

tendenza all'aumento registrata a partire dal 2001. Parte della spiegazione può essere dovuta alla progressiva riduzione dell'età media della popolazione ai primi esami (nel 2006 il 58,2% è rappresentato da donne nella fascia di età 50-54) ma, visto anche l'andamento dei tassi di detection rate, sarebbe interessante capire se esistono o meno selezioni fra le partecipanti nella fasce di 55 anni e oltre. Da segnalare l'inserimento dell'uso della mammografia digitale da parte di alcuni programmi; questo, ad esempio nel programma di Firenze, ha probabilmente contribuito all'aumento del tasso. Per quanto riguarda gli esami ripetuti, invece, il valore medio regionale è al limite dell'accettabilità, ma ci sono alcune situazioni locali che andrebbero sicuramente investigate.

Come detto precedentemente in alcuni programmi permane (e forse si aggrava) la criticità dei tempi che intercorrono fra diagnosi e intervento chirurgico, ma in generale gli indicatori permangono a livelli abbastanza buoni; sicuramente esistono ancora molti ambiti in cui lavorare per migliorare la qualità globale dei programmi, quali, ad esempio, la variabilità delle caratteristiche anatomico-patologiche dei cancri o il rapporto B/M in relazione all'introduzione sempre più importante di procedure diagnostiche diverse (ad esempio le tecniche microinvasive).

Il 2006 vede un incremento del detection rate totale per i primi esami di circa 2 punti (6,7 contro 4,8% del 2005) in controtendenza con il periodo precedente; il dato regionale riferito agli esami successivi rimane pressoché invariato; parallelamente si registra un incremento della percentuale di Tis e del tasso di identificazione dei tumori ≤ 10 mm; sarà interessante valutare l'andamento degli indicatori nei

prossimi anni per capire se l'aumento è stato determinato o meno da oscillazioni casuali nei dati.

Quest'anno, infine, abbiamo deciso di introdurre l'informazione sui tumori di stadio avanzato; l'indicatore mette ulteriormente in luce le grosse difficoltà incontrate dai programmi nella raccolta dei casi che purtroppo rimane ancora complessa e in alcune realtà insufficiente, non permettendo così un'adeguata valutazione del programma.

Permangono i problemi per la raccolta sia della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti) che delle caratteristiche dei tumori (quali la classificazione anatomico-patologica, il trattamento chirurgico, il grading...); in alcuni casi il problema è proprio legato all'utilizzo di classificazioni idonee. Nei prossimi anni l'implementazione del flusso regionale degli screening oncologici da parte delle Aziende USL nei confronti della Regione contribuirà a migliorare la situazione permettendo, fra l'altro, una valutazione più critica degli indicatori di sensibilità e l'introduzione di una rilevazione routinaria dei carcinomi di intervallo in tutti i programmi.

Bibliografia essenziale

1. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A, et al: *Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella*. Epidemiologia & Prevenzione 2006; (Suppl 1): marzo-aprile.
2. Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L: *European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*, fourth edition. Luxembourg, European Commission, 2006.
3. Piano Sanitario Regionale 2005-2007.

I PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE IN TOSCANA

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

1. INTRODUZIONE

Il programma di screening per la prevenzione del carcinoma della cervice uterina, se ben organizzato, garantisce una protezione molto elevata della popolazione coperta (1). Le Linee Guida Europee (2), sulla base delle prove di efficacia dello screening, raccomandano un invito a intervallo triennale delle donne di età compresa tra i 25 e i 64 anni e sottolineano la necessità di un controllo di qualità periodico di tutte le fasi del programma.

Anche le raccomandazioni nazionali (Commissione Oncologica del 1996, Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano del 2001) indicano l'attivazione di programmi su tutto il territorio. Sulla base di tali indicazioni, le Aziende Sanitarie della Regione Toscana, fin dal 1999, hanno avuto l'incarico di attivare, organizzare e valutare i programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina.

Il Centro di Riferimento Regionale (CRR) ha fra i suoi mandati quello di monitorare la qualità dei programmi di screening regionali e a tal fine effettua una survey annuale mediante l'invio di un questionario per la raccolta dei dati necessari per il calcolo degli indicatori. Tali indicatori sono utilizzati come strumento di valutazione del programma mediante il confronto con i relativi standard di riferimento. Le modalità per calcolare tali indicatori e i relativi standard di riferimento sono riportati nel manuale degli "Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero del Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi)" (3).

I dati raccolti sono stati inseriti in tabelle standardizzate di dati aggregati su popolazione obiettivo, numero di donne invitate, donne rispondenti all'invito, esami effettuati, lesioni preinvasive e invasive individuate e loro trattamenti. Tali tabelle, utilizzate anche per la survey nazionale (4, 5), sono l'una diretta conseguenza dell'altra e la loro

elaborazione consente il calcolo finale degli indicatori. I dati per il monitoraggio della qualità di ogni fase del processo di screening ottenuti consentiranno l'attivazione di procedure atte a superare eventuali inadeguatezze e ad aumentare l'efficacia di ogni singolo programma. I dati raccolti nell'ambito di questa survey si riferiscono alle donne invitate dal 1° gennaio al 31 dicembre del 2006 che hanno effettuato un Pap test dopo invito entro il 30 aprile del 2007. È possibile che i dati siano sottostimati, in quanto i sistemi informativi di alcune Aziende forniscono i dati relativi soltanto all'anno solare e di norma non vengono considerati gli esami effettuati dopo i primi quattro mesi dell'anno, prevalentemente legati ai solleciti.

2. ESTENSIONE DEGLI INVITI DEI PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE

Il programma di screening per il carcinoma della cervice uterina è attivo su tutto il territorio regionale. Nell'anno 2006 sono state invitate 303.302 su 339.515 donne di età compresa fra 25 e 64 anni, che rappresentano un terzo della popolazione bersaglio totale, con un'estensione annuale degli inviti pari al 98,1% (tabella 1 e figura 1). Nel 2006 8 programmi su 12 hanno raggiunto un'estensione di più del 90% (6 di questi hanno garantito il 100% di estensione).

Per la maggior parte dei programmi è stata calcolata l'estensione aggiustata che tiene conto delle donne escluse prima dell'invito, sia per isterectomia che per Pap test recente. Non è stato possibile calcolare l'estensione aggiustata per i programmi di Lucca, Prato e Livorno. Infatti alcuni centri di screening non sono in grado di escludere i Pap test recenti per la mancanza di un collegamento tra il software gestionale dello screening e quello del laboratorio di citologia, altri non riescono ad escludere le donne isterectomizzate per mancato accesso all'archivio delle schede di dimissione ospedaliera e all'archivio dell'anatomia patologica. Nel primo caso si

Tabella 1 - Estensione (%) del numero di donne invitate rispetto alla teorica popolazione da invitare annualmente dei programmi di screening cervicale (un terzo della popolazione residente fra i 25 e i 64 anni) - Anno 2006. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2005 e 2004

Programmi	Pop. bersaglio totale 25-64 anni ^o	Pop. bersaglio/ anno	Donne escluse prima dell'invito	Donne invitate	Estensione aggiustata [^] (%)		
					Anno 2006	Anno 2005	Anno 2004
Azienda USL 1 Massa e Carrara	55.831	18.610	491	23.467	129,5	123,4	47,6
Azienda USL 2 Lucca	59.639	19.880	0	17.735	89,2	86,3	98,7
Azienda USL 3 Pistoia	79.385	26.462	3.504	23.602	102,8	110,3	119,4
Azienda USL 4 Prato	68.997	22.999	0	21.029	91,4	76,0	159,4
Azienda USL 5 Pisa	92.540	30.847	1.019	19.920	66,8	74,8	97,7
Azienda USL 6 Livorno	98.399	32.800	0	31.208	95,1	85,7	115,2
Azienda USL 7 Siena	71.239	23.746	75	23.777	100,4	96,0	104,3
Azienda USL 8 Arezzo	92.679	30.893	837	26.459	88,0	61,0	40,2
Azienda USL 9 Grosseto	61.955	20.652	5.240	19.162	124,3	138,9	88,0
Azienda USL 10 Firenze	226.837	75.612	14.764	67.901	111,6	99,8	111,7
Azienda USL 11 Empoli	63.481	21.160	312	16.240	77,9	136,0	86,0
Azienda USL 12 Viareggio	47.563	15.854	4.166	12.802	109,5	105,2	81,4
Regione Toscana	1.018.545	339.515	30.408	303.302	98,1	95,5	98,1

Pop. = popolazione; ^o fonte Istat 31/12/2005; [^] estensione aggiustata per donne escluse prima dell'invito.

determina una sottostima dell'estensione e nel secondo anche uno spreco di risorse e una minore adesione all'invito perché si invitano donne che hanno già effettuato il Pap test. Il programma di Prato invece non effettua alcuna esclusione prima dell'invito invitando sistematicamente tutte le donne aventi diritto, indipendentemente dall'esecuzione di esami recenti o dall'esistenza di motivi che ne comporterebbero l'esclusione. Per il calcolo dell'estensione è stata utilizzata la popolazione bersaglio residente ISTAT al 31 dicembre 2005. Infatti, già dal 2006, per fini puramente valutativi, per il calcolo dell'estensione si preferisce utilizzare la popolazione ISTAT, anche se la programmazione degli inviti viene fatta sulla base della popolazione aziendale fornita dalle anagrafi comunali o dall'anagrafe degli assistiti. La scelta è stata determinata dal fatto che la popolazione ISTAT consente una migliore confrontabilità fra i pro-

grammi e non è influenzata dalla qualità dell'anagrafe aziendale.

L'estensione degli inviti non è omogenea all'interno della regione e varia dal 66,8 al 129,5%. Sono state invitate circa 10.000 donne in più rispetto all'anno precedente (6). Questo incremento è in parte dovuto a fluttuazioni nel ritmo annuale degli inviti e in parte all'incremento programmato dei livelli di estensione dell'Azienda USL 8 di Arezzo che è passata dal 61% del 2005 all'88% del 2006. L'Azienda USL 5 di Pisa presenta, al contrario, un trend in diminuzione negli ultimi 3 anni.

La popolazione bersaglio deve essere invitata nell'arco dei tre anni e inevitabilmente un programma che un anno ha invitato più di un terzo della popolazione, l'anno successivo compensa l'eccesso dell'anno precedente, come si è verificato per il programma di Prato che è passato dal 159% del 2004 al 76% del 2005 al 91,4% del 2006. Program-

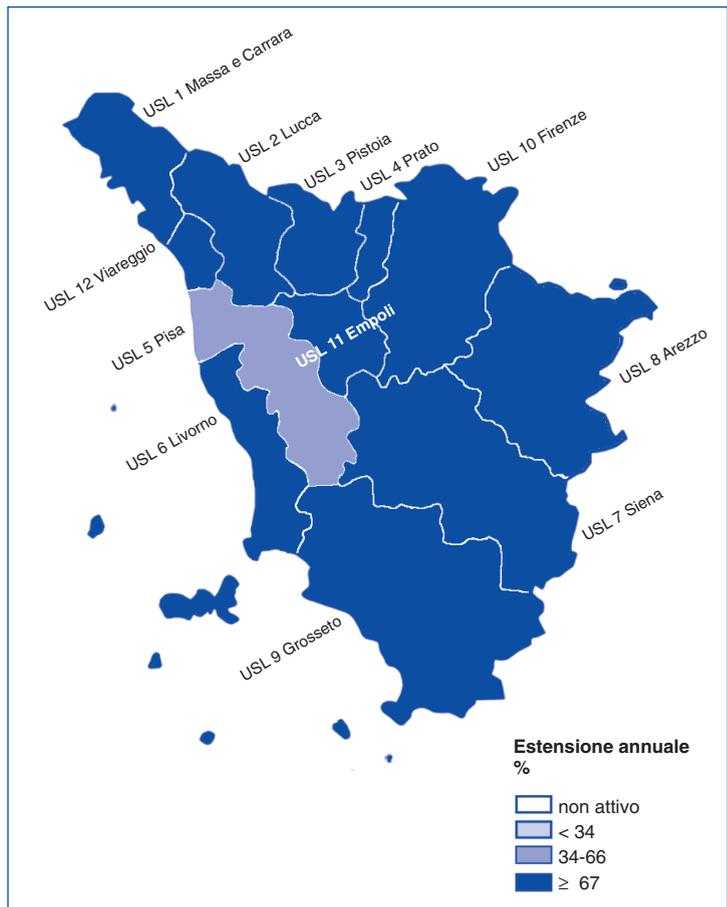


Figura 1 - Estensione (%) dei programmi di screening cervicale - Anno 2006 (aggiustata per esclusioni prima dell'invito)

mi come quelli di Massa e Carrara e di Grosseto presentano valori di estensione superiori al 100% per compensare la minore estensione degli inviti degli anni precedenti. Pur tenendo conto di tali variabili, persiste una certa disomogeneità territoriale nell'offerta di invito causata da fattori organizzativi ed economici.

L'andamento temporale dell'estensione dello screening cervicale nella regione Toscana (figura 2) mostra una tendenza alla crescita costante con un raggiungimento pressoché totale della popolazione bersaglio.

3. PARTECIPAZIONE ALLO SCREENING CERVICALE

Nel 2006 i programmi toscani hanno invitato 303.302 donne e 142.103 hanno ri-

sposto all'invito entro il 30 aprile 2007.

L'adesione regionale, aggiustata per inviti inesitati ed esclusioni dopo l'invito, è stata pari al 50,1% (tabella 2). Anche quest'anno si evidenzia, come per il 2005, un lento ma costante aumento dell'adesione con un miglioramento di 3 punti percentuali rispetto all'anno precedente; infatti hanno eseguito il test di screening circa 12.000 donne in più rispetto al 2005. Il numero di donne rispondenti è leggermente sottostimato perché alcuni programmi, per problemi di software, hanno fornito soltanto gli esami effettuati entro il 31 dicembre 2006 e non entro il 30 aprile 2007 come richiesto. Valutare il periodo di 4 mesi successivo alla scadenza della data di spedizione degli inviti permette di raccogliere i test eseguiti dalle donne invitate alla fine dell'anno pre-

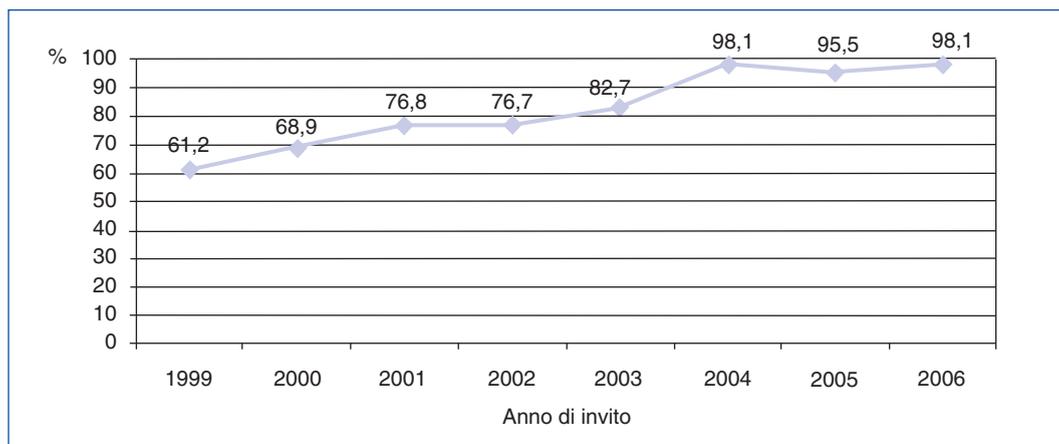


Figura 2 - Andamento temporale dell'estensione degli inviti (%) dello screening cervicale della regione Toscana - Periodo 1999-2006

cedente, in particolare dopo il sollecito. L'adesione all'invito aggiustata varia fra i diversi programmi dal 35,9% al 64,2% (tabella 2), dimostrando ancora una notevole variabilità fra le Aziende. La figura 2 mostra

l'adesione all'invito per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana per l'anno in esame.

Più del 50% dei programmi (7/12 pari al 58,3%) ha avuto una partecipazione supe-

Tabella 2 - Adesione all'invito dei programmi di screening cervicale - Anno 2006. Confronto con l'adesione aggiustata (%) degli anni 2005 e 2004

Programmi	Pop. invitata	Inviti inesitati	Donne escluse dopo l'invito	Donne rispondenti	Adesione aggiustata ^ (%)		
					Anno 2006	Anno 2005	Anno 2004
Azienda USL 1 Massa e Carrara	23.467	96	49	10.394	44,6	31,8	37,7
Azienda USL 2 Lucca	17.735	0	0	6.365	35,9	36,7	40,7
Azienda USL 3 Pistoia	23.602	843	1.105	8.940	41,3	46,3	53,1
Azienda USL 4 Prato	21.029	337	1.729	12.173	64,2	51,7	50,9
Azienda USL 5 Pisa	19.920	744	1.343	9.952	55,8	55,4	51,6
Azienda USL 6 Livorno	31.208	817	386	12.561	41,9	39,9	31,6
Azienda USL 7 Siena	23.777	203	25	10.131	43,0	41,6	39,5
Azienda USL 8 Arezzo	26.459	898	3.258	11.170	50,1	51,8	50,9
Azienda USL 9 Grosseto	19.162	548	1.632	9.178	54,0	43,6	24,2
Azienda USL 10 Firenze	67.901	1.395	3.116	35.561	56,1	55,5	48,5
Azienda USL 11 Empoli	16.240	302	97	9.305	58,7	51,3	45,5
Azienda USL 12 Viareggio	12.802	759	23	6.373	53,0	46,1	41,4
Regione Toscana	303.302	6.942	12.763	142.103	50,1	47,1	44,4

Pop. = popolazione; ^ adesione aggiustata per inviti inesitati e donne escluse dopo l'invito.

riore al 50% e per la prima volta un programma (Prato con 64,2%) ha raggiunto il 60% di adesione all'invito, obiettivo previsto dal Piano Sanitario Regionale (PSR). Solo i programmi di Lucca e Pistoia presentano un trend in decremento negli ultimi 3 anni, mentre è da segnalare un trend in aumento della partecipazione per 7 programmi, particolarmente evidente per i programmi di Prato, Grosseto, Firenze, Empoli e Viareggio. Da segnalare in particolare l'aumento dell'adesione del programma di Grosseto (54%), che nel 2005 ha quasi raddoppiato il valore rispetto all'anno precedente (dal 24,2 al 51,3%) (6), a conferma dell'efficacia dei provvedimenti adottati dall'Azienda per aumentare l'adesione. I programmi di Pisa e Arezzo presentano un trend costante in aumento con livelli elevati di adesione.

Le oscillazioni di questo parametro nel tempo possono dipendere dall'area territoriale di passaggio dello screening nell'anno in analisi (in genere nelle grandi città l'adesione è minore rispetto ai centri più piccoli), dall'età delle donne invitate (le donne più anziane rispondono meno), da fattori organizzativi ed economici (mancanza di personale con insufficiente disponibilità di orario per la programmazione dell'invito prefissato) o da fattori culturali (possibile minore adesione delle donne straniere).

Dal punto di vista organizzativo sono molte le strategie che possono essere adottate per migliorare il livello di partecipazione. Le più importanti sono l'invito prefissato, il sollecito alle donne non rispondenti (circa 12 punti percentuali di aumento dell'adesione per il programma di Firenze), l'utilizzo di una lettera di invito personalizzata a firma del MMG, l'esclusione delle donne già protette (Pap test recente) o con l'assenza dell'organo bersaglio dello screening (isterectomizzate), l'invito annuale a soltanto un terzo della popolazione bersaglio e non totalmente concentrato nella popolazione tradizionalmente non rispondente, l'efficienza della programmazione e della spedizione degli inviti.

La survey nazionale (4, 5) non prevede il calcolo dell'adesione aggiustata, quindi per poter effettuare un confronto abbiamo calcolato l'adesione regionale non corretta per inviti inesitati e per esclusioni dopo l'invito. Nonostante in tal modo l'adesione si abbassi, risulta comunque di circa 10 punti percentuali superiore alla media nazionale del 2005 (44,4 vs. 36,7%) (5) e superiore al punto massimo di adesione nazionale che si è verificata nel 2002 con il 43,6% (7).

L'andamento temporale dell'adesione nella regione Toscana (tabella 2) mostra una tendenza alla crescita continua che, tranne per due programmi, riflette la tendenza di tutte le Aziende USL toscane. Tale andamento è la testimonianza dei notevoli sforzi organizzativi compiuti, nonostante l'esistenza di una grande diffusione dell'attività di prevenzione spontanea che riduce inevitabilmente i livelli di adesione al programma organizzato.

L'andamento in continuo aumento dell'adesione (figura 3) e i livelli raggiunti collocano i programmi toscani a un buon livello in ambito nazionale.

4. DISTRIBUZIONE DEI RISULTATI CITOLOGICI

La tabella 3 riporta la distribuzione per classe citologica e per Azienda USL dei 147.346 Pap test effettuati dalle donne invitate nell'ambito dei programmi di screening della regione Toscana nel 2006.

Il dato si riferisce esclusivamente agli esami effettuati dopo l'invito. La percentuale media di prelievi inadeguati (tabella 3) è stata pari al 2,1%, valore nettamente inferiore agli standard raccomandati come accettabili del 7% e come desiderabili del 5% e al dato nazionale per l'anno 2005 pari al 3,1% (5). Rispetto alla survey dell'anno precedente (6) il dato è stabile e conferma la tendenza dei programmi toscani a mantenere basso il tasso di richiamo a ripetizione per esame inadeguato.

Nella quasi totalità dei programmi le classi citologiche borderline (ASC-US/ASC-H/AGC)

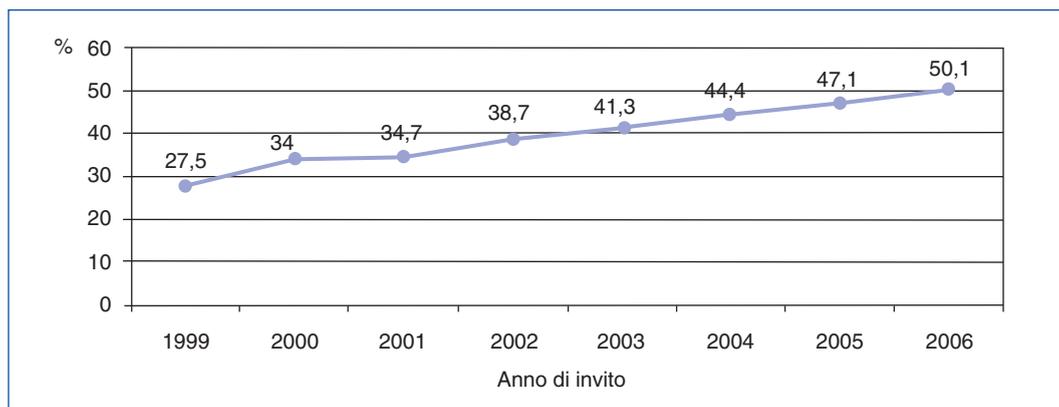


Figura 3 - Andamento temporale dell'adesione all'invito (%) dello screening cervicale nella regione Toscana - Periodo 1999-2006

si mantengono a valori inferiori o uguali al 2% e soltanto l'Azienda USL 4 di Prato e l'Azienda USL 1 di Massa e Carrara, pur mantenendosi nell'ambito di livelli accettabili, presentano il doppio del valore medio regionale (1,5%).

Da segnalare una riduzione del 50% delle citologie borderline (ASCUS/AGUS) per il programma dell'Azienda USL 10 di Firenze che è passato da un valore già basso dell'1,6 allo 0,8%. Il dato è da attribuirsi verosimilmente all'adozione, dal gennaio 2006, della nuova classificazione citologica Bethesda 2001 (TBS 2001) da parte del laboratorio centralizzato del programma. Il TBS 2001 raccomanda che le modificazioni morfologiche presumibilmente legate alla presenza di processi infiammatori non siano classificate come ASCUS. Sulla base di tali indicazioni, i citologi del laboratorio centralizzato hanno classificato come negativi una buona percentuale di casi precedentemente catalogati come ASCUS verso reattivo (TBS 1991). Inoltre alcune citologie con modificazioni cellulari suggestive per infezione da Papillomavirus umano (HPV), anche se non classiche, in assenza di flogosi sono state classificate come LSIL. Questi cambiamenti sono la causa della netta riduzione delle ASCUS per il programma dell'Azienda USL 10 di Firenze.

5. RIPETIZIONE DEL PAP TEST

5.1 Percentuale di invio alla ripetizione

Nella tabella 4 sono riportati i dati relativi all'invio a ripetizione dei Pap test per motivo. Hanno avuto una raccomandazione a ripetere l'esame 5.693 donne su 143.960 donne screenate (4%), valore molto inferiore a quello registrato a livello nazionale per l'anno 2004, pari al 6,1% (5). A livello regionale si osserva una grande variabilità con valori che oscillano dallo 0,9 all'8%. Le indicazioni alla ripetizione del Pap test sono state: l'inadeguatezza del prelievo (per tutti i programmi), la categoria citologica ASCUS (8 programmi su 12), le modificazioni reattive (2 su 12). Nel 2006 si registra la tendenza di alcuni programmi a inviare a ripetizione un maggior numero di donne rispetto al 2005 (3,5%). In particolare il programma dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara quasi raddoppia il valore rilevato per il 2005 passando dal 3,4 al 6,4%.

Le Aziende USL 5 di Pisa e USL 8 di Arezzo presentano valori doppi rispetto alla media regionale, verosimilmente perché inviano a ripetizione le citologie con modificazioni reattive, categoria citologica non prevista dalla classificazione Bethesda 2001. Particolarmente rilevante la quota di invii per modificazioni reattive dell'Azienda USL 5 di

Tabella 3 - Distribuzione dei risultati citologici per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana - Anno 2006

Classe citologica	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-US/ASC-H /AGC		Negativi		Inadeguati		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Programmi														
Azienda USL 1 Massa e Carrara	1	0,01	23	0,22	52	0,5	363	3,5	9.556	91,9	399	3,8	10.394	100
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	20	0,31	65	1,0	91	1,4	6.179	96,4	58	0,9	6.413	100
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	28	0,31	52	0,6	93	1,0	8.743	95,6	231	2,5	9.147	100
Azienda USL 4 Prato	1	0,01	5	0,04	71	0,6	376	3,0	11.882	95,3	127	1,0	12.462	100
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	25	0,24	100	1,0	99	1,0	10.170	97,7	12	0,1	10.406	100
Azienda USL 6 Livorno	1	0,01	49	0,38	23	0,2	249	2,0	11.845	93,0	569	4,5	12.736	100
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	2	0,02	71	0,7	40	0,4	9.864	96,3	261	2,5	10.238	100
Azienda USL 8 Arezzo	1	0,01	27	0,20	74	0,6	233	1,7	12.728	95,6	253	1,9	13.316	100
Azienda USL 9 Grosseto	5	0,05	37	0,37	241	2,4	131	1,3	9.493	93,9	201	2,0	10.108	100
Azienda USL 10 Firenze	1	0,003	75	0,21	122	0,3	273	0,8	34.970	96,7	738	2,0	36.179	100
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	16	0,17	40	0,4	186	2,0	8.895	95,6	168	1,8	9.305	100
Azienda USL 12 Viareggio	1	0,02	34	0,51	130	2,0	116	1,7	6.262	94,3	99	1,5	6.642	100
Regione Toscana	11	0,01	341	0,23	1.041	0,7	2.250	1,5	140.587	95,4	3.116	2,1	147.346	100

Pisa che, nonostante non preveda la ripetizione a 6 mesi per le ASC-US, presenta un tasso di invio a ripetizione dell'8%. È necessario che i programmi compiano uno sforzo per riconvertire queste citologie fra gli inadeguati per flogosi o fra i negativi.

5.2 Compliance alla ripetizione

Nella tabella 5 sono riportati i dati relativi alla compliance alla ripetizione della citologia per l'anno 2006. Hanno ripetuto l'esame 2.334 delle 4.854 donne che avevano avuto l'indicazione a ripetere (48,1%), con un aumento di circa 5 punti percentuali rispetto al 2005.

Il programma dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara non è stato in grado di fornire il dato

relativo all'adesione alla ripetizione, mentre quello dell'Azienda USL 3 di Pistoia ha fornito solo i dati relativi alla zona Valdinievole.

La compliance media regionale alla ripetizione del Pap test per citologia inadeguata è stata del 48,8% (range 20,9-68,0%) in aumento rispetto al 2005, anno in cui si era registrato una notevole flessione rispetto all'anno precedente (dal 53 al 40%). L'Azienda USL 6 di Livorno rispetto al 2005 raddoppia l'adesione alla ripetizione per inadeguato (24,3 vs. 41,8%) e l'Azienda USL 12 di Viareggio quasi triplica il valore del 2005 (27 vs. 67%). Esistono però delle aree di criticità come quella dell'Azienda USL 8 di Arezzo che presenta per il 2006 una brusca caduta dell'adesione per citologia inadeguata, che passa dal 56 al

Tabella 4 - Indicazione (%) alla ripetizione del Pap test nella popolazione esaminata per Azienda USL e totale regione Toscana - Anno 2006

	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
N. donne con indicazione a ripetere	664	56	285	459	816	654	261	1095	228	708	314	153	5.693
N. donne screenate	10.394	6.365	8.940	12.173	9.952	12.561	10.131	13.027	9.178	35.561	9.305	6.373	143.960
% donne screenate con indicazione a ripetere	6,4	0,9	3,2	3,8	8,2	5,2	2,6	8,4	2,5	2,0	3,4	2,4	4,0

20%. I programmi a bassa adesione dovrebbero rivedere le loro modalità organizzative e verificare se ci sono problemi di accesso per le donne invitate a ripetere. La maggiore adesione si registra per le ASC-US (62,4 vs. 48,8% della citologia inadeguata) verosimilmente perché le donne con ASC-US sono più in ansia e quindi maggiormente sollecitate ad aderire. Il dato è sicuramente sottostimato, infatti le donne che hanno effettuato la prima citologia alla fine dell'anno potrebbero non avere avuto l'intervallo di tempo sufficiente per ripetere il Pap test.

La bassa adesione (17,8%) per le donne con modificazioni reattive registrata per il programma dell'Azienda USL 8 di Arezzo è da attribuirsi in parte all'insufficiente inter-

vallo di tempo trascorso (è previsto un invio a un anno), quindi sarebbe opportuno ripetere tale valutazione fra un anno.

Il confronto con i dati nazionali è possibile solo sul dato complessivo, perché nella survey dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) non sono analizzati i motivi che hanno portato alla ripetizione. L'adesione media della regione Toscana risulta inferiore di 13 punti percentuali rispetto a quella nazionale registrata per l'anno 2004 (48,1 vs. 61,1%) (5).

6. INVIO IN COLPOSCOPIA

La tabella 6 mostra la distribuzione degli invii in colposcopia per classi citologiche, per Azienda USL e complessivamente per la re-

Tabella 5 - Compliance (%) alla ripetizione del Pap test per classe citologica e Azienda USL e totale regione Toscana - Anno 2006

Classe citologica	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Inadeguati	n.p.	39,3	45,2	68,0	41,7	41,8	41,0	20,9	62,8	55,8	63,7	67,4	48,8
ASC-US			88,5	62,6		68,2		82,7	75,6		25,3	60,9	62,4
Modificazioni reattive					55,1			17,8					38,2
Tutte le ripetizioni	n.p.	39,3	55,5	64,1	54,9	45,3	41,0	29,1	65,4	55,8	45,9	64,7	48,1

n.p. = dati non pervenuti; * soltanto dati della Zona Valdinievole; NB: gli spazi vuoti si riferiscono ai programmi che non prevedono la ripetizione del Pap test per quella specifica classe citologica.

gione Toscana, per l'anno 2006. La figura 4 mostra la percentuale di invio in colposcopia sul totale delle donne esaminate per tutte le classi citologiche per Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana.

Nel 2006 nella regione Toscana sono state inviate in colposcopia complessivamente per tutte le classi citologiche 2.406 su 143.960 donne esaminate (1,7%). Il dato è praticamente invariato rispetto a quello registrato nel 2005 (1,6%) e risulta essere molto inferiore al valore medio registrato a livello nazionale per il 2004 (2,5%) (5).

I programmi toscani confermano la tendenza a inviare al secondo livello un numero non elevato di donne e in particolare l'invio al secondo livello per la classe citologica ASC-US/ASC-H/AGC risulta pari al

44,9%, praticamente sovrapponibile al dato registrato nel 2005 (44,4%) e inferiore al 50% dei motivi di invio come indicato dalle raccomandazioni del GISCI (8).

7. COMPLIANCE ALLA COLPOSCOPIA

L'adesione alla colposcopia è un indicatore dell'efficienza del servizio di secondo livello dello screening e rispecchia da una parte l'efficienza dei richiami, dall'altra l'adeguatezza dell'archiviazione e del recupero successivo dei dati. Infatti, anche nel caso la donna abbia effettuato regolarmente la colposcopia nell'ambito del programma di screening, in mancanza dell'archiviazione del dato non sarà possibile calcolare l'indicatore.

Tabella 6 - Invio (%) in colposcopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne esaminate - Anno 2006

Diagnosi citologica	Cancro		HSIL		LSIL		ASC-US/ASC-H/AGC		Altro		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	1	0,01	23	0,22	52	0,50	165	1,6	0	0,00	241	2,3
Azienda USL 2 Lucca	0	0,00	19	0,30	60	0,94	87	1,4	0	0,00	166	2,6
Azienda USL 3 Pistoia	0	0,00	28	0,31	55	0,62	39	0,4	0	0,00	122	1,4
Azienda USL 4 Prato	1	0,01	5	0,04	71	0,58	39	0,3	5	0,04	121	1,0
Azienda USL 5 Pisa	0	0,00	25	0,25	100	1,00	99	1,0	0	0,00	224	2,3
Azienda USL 6 Livorno	1	0,01	49	0,39	23	0,18	160	1,3	22	0,18	255	2,0
Azienda USL 7 Siena	0	0,00	2	0,02	71	0,70	40	0,4	0	0,00	113	1,1
Azienda USL 8 Arezzo	1	0,01	27	0,21	74	0,57	140	1,1	0	0,00	242	1,9
Azienda USL 9 Grosseto	5	0,05	31	0,34	212	2,31	57	0,6	0	0,00	305	3,3
Azienda USL 10 Firenze	0	0,00	62	0,17	106	0,30	189	0,5	0	0,00	357	1,0
Azienda USL 11 Empoli	0	0,00	16	0,17	40	0,43	40	0,4	0	0,00	96	1,0
Azienda USL 12 Viareggio	1	0,02	32	0,50	106	1,66	25	0,4	0	0,00	164	2,6
Regione Toscana	10	0,01	319	0,22	970	0,67	1.080	0,8	27	0,02	2.406	1,7

Il programma dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara è stato in grado di fornire solo le colposcopie con referto bioptico associato, recuperato dalla propria U.O. di Anatomia Patologica, mentre non ha potuto raccogliere le colposcopie durante le quali non è stato fatto alcun ulteriore accertamento istopatologico. Ciò ha compromesso la possibilità di calcolare in maniera corretta sia l'adesione all'esame di approfondimento che, ad esempio, il Valore Predittivo Positivo (VPP). La tabella 7 mostra la percentuale di compliance alla colposcopia per classe citologica per Azienda Sanitaria e la media regionale. La figura 5 mostra la compliance complessiva per ASCUS+ per singolo programma e per la regione Toscana. La compliance alla colposcopia può essere calcolata per singola categoria citologica e complessivamente per tutte le classi inviate alla colposcopia.

Il monitoraggio di questa fase tiene conto degli standard di riferimento pubblicati sul manuale degli indicatori del GISCi (2). Quando la compliance si riferisce a tutte le classi citologiche, sono considerati accettabili valori $\geq 80\%$ e desiderabili valori $\geq 90\%$. Quando si considera la compliance alla colposcopia per le classi HSIL+, sono considerati accettabili valori $\geq 90\%$ e desiderabili valori $\geq 95\%$.

Hanno eseguito una colposcopia per citologia ASCUS o più grave (ASCUS+) 1.603 donne su 2.138 donne inviate all'approfondimento, con un valore medio regionale pari al 75%. Si conferma una tendenza alla flessione del dato relativo agli ultimi due anni (77,3% per il 2005), dopo l'aumento registrato nel 2004 (83,7%). Il basso valore della media regionale è da attribuirsi ai bassi livelli di adesione ($< 60\%$) di quattro programmi toscani (Aziende USL 6 di Livorno, USL 8 di Arezzo, USL 7 di Siena e USL 12 di Viareggio). Tre programmi (Aziende USL 4 di Prato, USL 10 di Firenze e USL 11 di Empoli) presentano valori di adesione $> 90\%$ (standard accettabile raccomandato $> 90\%$).

La compliance tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave (tabella 11) è stata del 79,7% (243/305), 5 punti percentuali inferiore rispetto all'anno precedente (85,7%) (6) e inferiore allo standard accettabile del 90% e al dato nazionale medio per il 2004 (88,2%) (5).

8. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DELLA CITOLOGIA PER LESIONI CIN2+

La tabella 8 mostra il numero di lesioni CIN2+ confermate istologicamente, il nu-

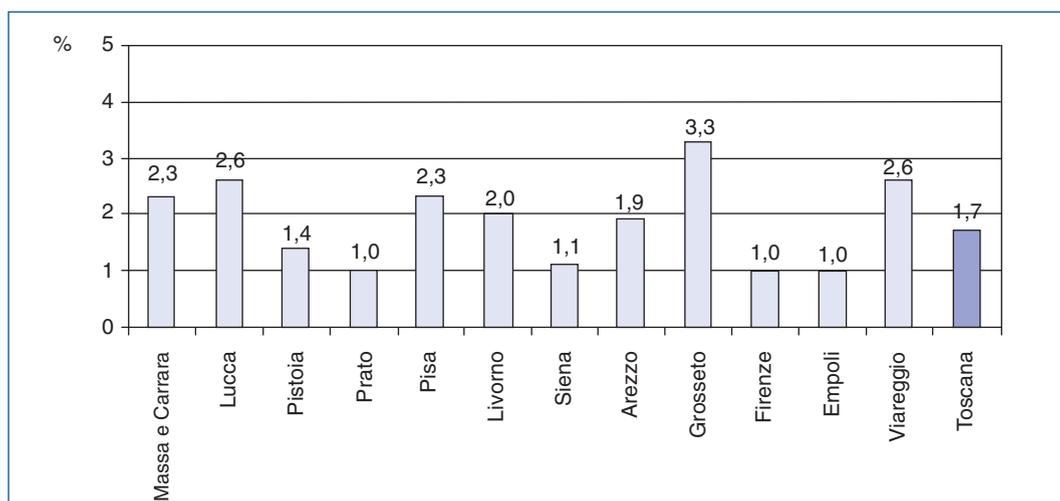


Figura 4 - Invio in colposcopia (%) per tutte le classi citologiche sul totale delle donne esaminate - Anno 2006

Tabella 7 - Compliance (%) alla colposcopia per classe citologica e Azienda USL - Anno 2006

Classe citologica	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 8 Arezzo	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Cancro	n.p.	-	-	100	-	100	-	100	100	-	-	100	100
HSIL	n.p.	68,4	100	100	80,0	53,1	100	37,0	93,5	96,8	100	78,1	79,1
LSIL	n.p.	85,0	87,3	95,8	83,0	78,3	56,3	37,8	81,6	93,4	100	46,2	75,9
ASC-US/ASC-H/ AGC	n.p.	72,4	82,1	97,4	82,8	44,4	70,0	52,9	82,5	93,7	97,5	48,0	72,5
ASCUS+	n.p.	76,5	88,5	96,6	82,6	49,8	61,9	46,7	83,3	94,1	99,0	53,0	75,0

n.p. = dati non pervenuti.

mero di colposcopie effettuate per identificarle (citologia ASCUS o più grave) e il relativo VPP; il dato è fornito per singola Azienda USL e complessivamente per la regione Toscana.

La figura 6 mostra il rapporto fra il VPP e la percentuale di invio in colposcopia per citologia (per azienda sanitaria e complessivo per la regione Toscana).

Il VPP è stato calcolato come proporzione di donne con diagnosi istologica CIN2 o le-

sione più grave fra le donne che hanno effettuato una colposcopia per citologia ASCUS o lesione più grave. Come già accennato non è stato possibile calcolare questo indicatore per l'Azienda USL 1 di Massa e Carrara che non ha recuperato tutte le colposcopie effettuate per ASCUS+.

Il VPP medio regionale per il 2006 è stato pari al 24%, con un aumento di 4 punti percentuali rispetto al valore registrato per l'anno precedente (20,2%) e maggiore di 9

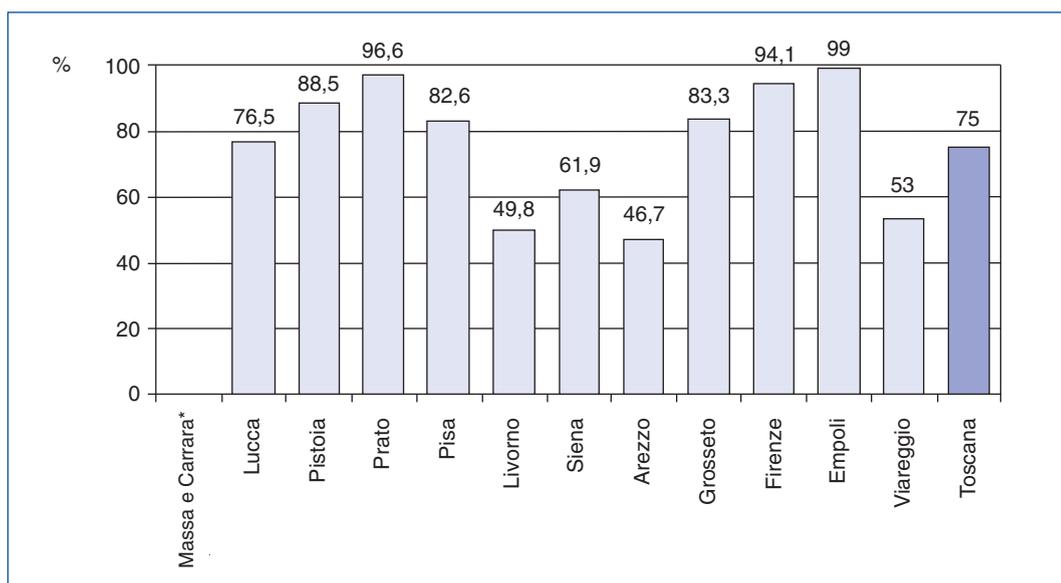


Figura 5 - Compliance (%) alla colposcopia per citologia ASCUS o più grave - Anno 2006

* dati non pervenuti

Tabella 8 - Valore Predittivo Positivo (VPP) per lesioni istologiche CIN2+ identificate per tutte le donne che hanno eseguito una colposcopia per ASCUS+ - Anno 2006

Diagnosi citologica	N. di lesioni CIN2+ (§)	N. donne con colposcopia per ASCUS+	VPP (%)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	38	n.p.	-
Azienda USL 2 Lucca	11	127	8,7
Azienda USL 3 Pistoia	39	108	36,1
Azienda USL 4 Prato	24	112	21,4
Azienda USL 5 Pisa	19	185	10,3
Azienda USL 6 Livorno	15	116	12,9
Azienda USL 7 Siena	15	70	21,4
Azienda USL 8 Arezzo	14	113	12,4
Azienda USL 9 Grosseto	68	254	26,8
Azienda USL 10 Firenze*	117	336	34,8
Azienda USL 11 Empoli	30	95	31,6
Azienda USL 12 Viareggio	32	87	36,8
Regione Toscana	384	1.603	24,0

n.p. = dati non pervenuti; § = fra le colposcopie per ASCUS+; triage con test HPV delle citologie ASC-US.

punti percentuali rispetto al valore medio nazionale rilevato per l'anno 2004 (15,5%) (5). L'aumento del VPP riflette la crescita dell'indicatore nella maggior parte dei programmi (8/11) con un andamento inverso a quello registrato nel 2005. Particolarmente significativa la crescita dell'indicatore per i programmi di Pistoia (36,1 vs. 13,9%), Empoli (31,6 vs. 19,8%) Grosseto (26,8 vs. 15,9%) e Siena (21,4 vs. 9,6%). Anche il programma di Viareggio, che nel 2005 aveva registrato un significativo calo dell'indicatore, per il 2006 vede un aumento del VPP di 8 punti percentuali.

Rimangono delle aree di criticità, infatti quattro programmi (4/11) presentano un VPP inferiore oltre che alla media regionale del 24% anche alla media nazionale del 15,5% (azienda USL 2 di Lucca, USL 5 di Pisa, USL 6 di Livorno e USL 8 di Arezzo). In particolare un programma presenta un valore di VPP < 10% e tre programmi un VPP tra 10 e 15%. Nonostante il basso VPP registrato in alcune aziende, complessivamente il valore medio regionale è buono grazie a 7 programmi che raggiungono un

VPP > 20%. Il VPP è influenzato oltre che dalla sensibilità e dalla specificità del test, dalla prevalenza della malattia e dato che le lesioni trovate dallo screening sono relativamente poche questo comporta, specialmente per i piccoli programmi, una certa variabilità del VPP da un anno all'altro. Infatti, trattandosi di piccoli numeri, variazioni minime del tasso di identificazione hanno comportato nel tempo brusche variazioni del VPP. Invece programmi con popolazioni bersaglio di maggiori dimensioni tendono a mantenere il dato stabile nel tempo, come si verifica per il programma di Firenze, che ha presentato negli ultimi due anni minime oscillazioni, passando da un VPP del 34,1% per il 2005 a un VPP del 34,8% per il 2006.

9. TASSO DI IDENTIFICAZIONE (DETECTION RATE)

La figura 7 riporta i tassi di identificazione grezza e standardizzata per lesioni CIN2+ per singolo programma e complessivamente per la regione Toscana. Hanno fornito i

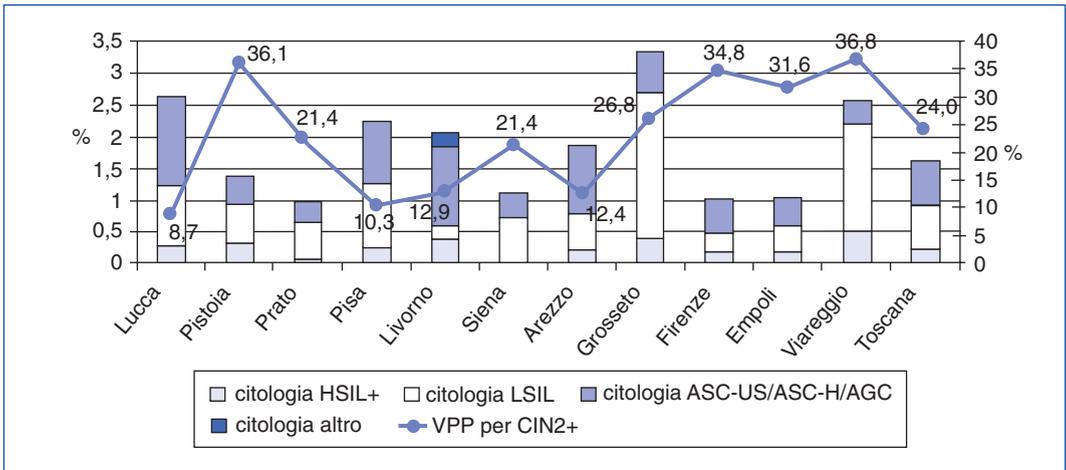


Figura 6 - Valore Predittivo Positivo (%) per lesioni istologiche CIN2+ per citologia ASCUS+. Confronto con la percentuale di donne inviate in colposcopia per classe citologica - Anno 2006

dati relativi alle lesioni screen-detected tutti i programmi, compreso il programma dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara.

Il tasso di identificazione (detection rate - DR) è la proporzione di casi CIN2 o lesioni più gravi istologicamente accertate su 1.000

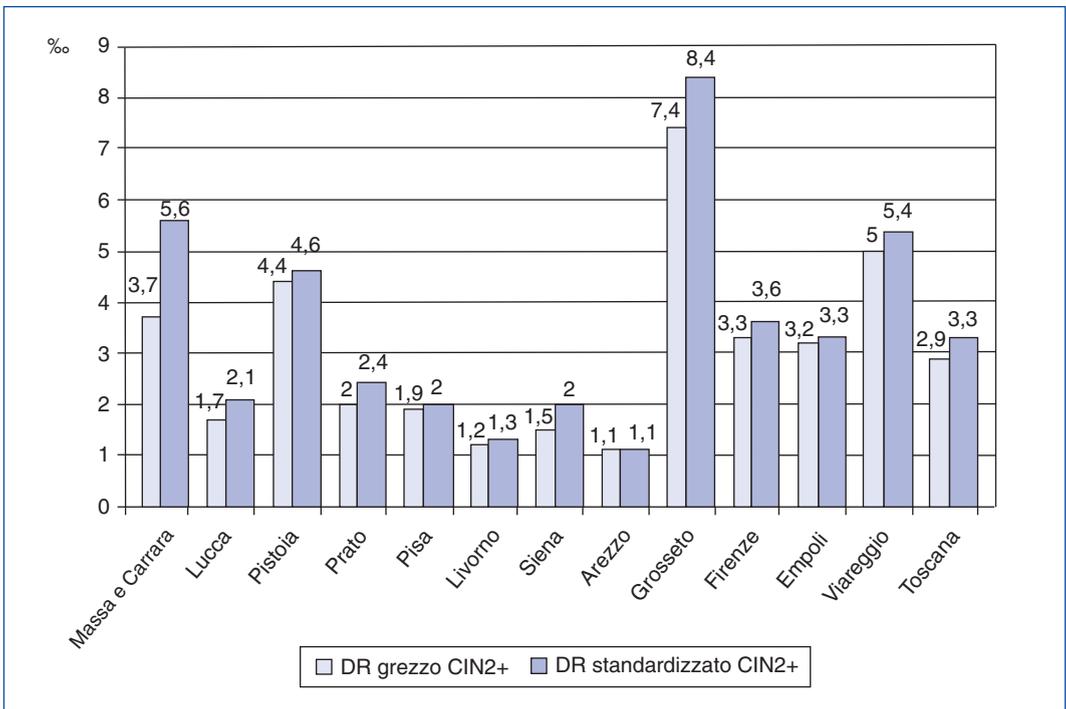


Figura 7 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) grezzo e standardizzato di lesioni CIN2+ per 1.000 donne esaminate - Anno 2006

donne esaminate. Non esiste uno standard di riferimento e i confronti sono stati effettuati con i dati nazionali.

Il DR grezzo per lesioni CIN2+ (CIN2/CIN3 e cancro) della regione Toscana è pari al 2,9 per 1.000 donne esaminate (422/143.960), superiore al 2005 (2,4‰) e stabile rispetto al 2004 (3‰) e con valori che non si discostano molto da quello complessivo nazionale per il 2004 (DR per CIN2+ = 2,7‰) (5).

Il DR standardizzato per il 2006 è stato del 3,3‰. Per quest'anno è stato possibile calcolare il DR standardizzato alla popolazione europea per la regione Toscana, in quanto tutti programmi hanno fornito le lesioni CIN2+ per classi di età. Si conferma anche per quest'anno una notevole variabilità fra programmi con un DR standardizzato che va dall'8,4‰ di Grosseto all'1,1‰ di Arezzo. Verosimilmente l'elevato DR di Grosseto è da attribuirsi alla presenza nella popolazione di screening di una rilevante quota di donne provenienti dai paesi dell'Est che, oltre ad essere quasi tutte al primo esame, hanno un elevato rischio di lesioni preinvasive e invasive della cervice uterina. Altri fattori che potrebbero giustificare una tale variabilità sono una diversa distribuzione geografica della malattia, una diversa sensibilità del test e i diversi criteri di classificazione istologica adottati. Il DR è fortemente condizionato anche dalla capacità del programma di recuperare il dato relativo alle lesioni CIN2+, infatti un basso valore a volte non rispecchia la reale prevalenza della malattia, ma solo una difficoltà a raccogliere le informazioni. Questo è certamente il motivo per quelle Aziende che, avendo una bassa adesione alla colposcopia (AC), hanno difficoltà a recuperare il dato relativo alle lesioni screen-detected. È il caso dei programmi di Siena (AC 61,9%), Arezzo (AC 46,7%) e Livorno (AC 49,8%) che hanno, oltre a un basso VPP, anche una bassa adesione al secondo livello. Il DR inoltre è influenzato dal numero di passaggi di screening, per questo motivo è stato valutato separatamente il DR nelle donne ai primi esami e agli esami successivi, rilevando un valore significativamen-

te maggiore nelle donne che precedentemente non si erano sottoposte a test di screening. Il DR grezzo per lesioni CIN2+ è stato del 3,9‰ (173/44.623) per le donne ai primi esami e del 2,7‰ (223/82.841) per le donne agli esami successivi, confermando il dato atteso di un maggior numero di lesioni diagnosticate fra le donne ai primi esami. I programmi di Siena e Lucca non sono inclusi in questa analisi perché non hanno fornito il numero di lesioni e il numero di donne esaminate divise per primi esami ed esami successivi.

10. TRATTAMENTO DELLE DONNE CON ISTOLOGIA POSITIVA

La gestione delle donne con istologia positiva per lesioni CIN2+ è una fase estremamente importante del controllo di qualità del programma di screening, infatti, solo se è garantito un approfondimento diagnostico corretto e un trattamento adeguato delle lesioni preinvasive si potrà ridurre l'incidenza del carcinoma invasivo. Per analizzare questo indicatore si fa uso degli standard proposti dal Manuale degli Indicatori del GISCI (3), che sono gli stessi adottati anche dalle raccomandazioni nazionali (9). Le informazioni relative al trattamento sono raccolte da diversi anni nel questionario della survey annuale, però non sono mai state presentate nel rapporto regionale perché ritenute incomplete e poco rappresentative della realtà dello screening.

Quest'anno per la prima volta siamo in grado di pubblicare le informazioni relative ai trattamenti delle lesioni screen-detected effettuati dalle donne invitate nel 2006, sebbene si riferisca ai 9 programmi che hanno fornito il dato (tabella 9).

Le raccomandazioni nazionali e internazionali suggeriscono che sia garantito alle donne il trattamento più conservativo possibile a parità di risultato (3, 9-12), per questo motivo viene data indicazione di non trattare le CIN1 che, vista l'elevata percentuale di regressione, dovrebbero essere sottoposte a solo follow-up. I programmi to-

Tabella 9 - Modalità di trattamento delle lesioni individuate dai programmi di screening della regione Toscana° - Anno 2006

Primo trattamento	Istologia più severa prima del trattamento											
	Cancro invasivo		Adenoma in situ		CIN3		CIN2		CIN1		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Vaporizzazione laser	0	0	0	0	0	0	7	4,2	21	7,7	28	4,6
Diatermocoagulazione	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0,7	2	0,3
Escissione con radiofrequenza*	1	10,0	2	50,0	76	49,4	68	40,7	33	12,0	180	29,6
Conizzazione chirurgica	0	0	0	0	10	6,5	5	3,0	1	0,4	16	2,6
Conizzazione laser	1	10,0	0	0	42	27,3	58	34,7	8	2,9	109	17,9
Isterectomia	5	50,0	1	25,0	3	1,9	1	0,6	0	0	10	1,6
Raccomandazione di non trattamento	0	0	0	0	1	0,6	0	0	181	66,1	182	29,9
Trattamento ignoto	3	30,0	1	25,0	22	14,3	28	16,8	28	10,2	82	13,5
Totale	10	100	4	100	154	100	167	100	274	100	609	100

* ansa, ago e conizzazione; ° dati di Massa e Carrara, Lucca e Arezzo non pervenuti.

scani raccomandano il non trattamento della CIN1 nel 66% dei casi, il dato non si discosta molto da quello nazionale riferito al 2004 che era del 73%, indicando una tendenza da parte dei programmi a cambiare l'abitudine ormai consolidata di trattare anche le lesioni di basso grado.

La diatermocoagulazione, che non è attualmente considerata una metodica adeguata (10, 11, 16), è stata effettuata nel 3% (2/65) dei casi a trattamento noto (survey nazionale 33,8%) e nello 0,8% dei casi a gestione nota (survey nazionale 6,4%), dimostrando una forte tendenza ad abbandonare una metodica considerata ormai obsoleta. In 62 casi, pari al 95% dei casi con trattamento noto, sono state utilizzate metodologie distruttivo-escissionali riconosciute come idonee per la terapia delle lesioni preinvasive (survey nazionale 62,5%). La conizzazione a lama fredda, che richiede un'anestesia generale o neuro assiale, è stata utilizzata solo in 1 caso, pari all'1,5% dei casi trattati (survey nazionale 2,8%). Non è mai stata utilizzata l'isterectomia per il trattamento delle lesioni CIN1, pratica

non raccomandata e considerata un sovra-trattamento.

Su un totale di 321 lesioni CIN2/CIN3 non si conosce il trattamento per 50 donne pari al 15,5% di tutti i casi (survey nazionale 12,9%). Una sola donna ha avuto raccomandazione al non trattamento perché in gravidanza. Nel 93% dei casi è stata utilizzata una tecnica compatibile con l'anestesia locale, come raccomandato dalle linee guida inglesi (13) (survey nazionale 84%). Il trattamento più frequente fra quelli noti è stato l'escissione con radiofrequenza (144/270 = 53,3%), il dato è quasi sovrapponibile a quello nazionale per il 2004 pari al 58,7%. Segue la conizzazione laser utilizzata nel 37% dei casi (survey nazionale 8,8%) e la vaporizzazione laser utilizzata solo nel 2,6% dei casi (solo CIN2). La conizzazione chirurgica è stata effettuata nel 5,6% dei trattamenti noti, in misura nettamente inferiore di quanto avviene a livello nazionale (12,8%). L'isterectomia è stata utilizzata nell'1,5% dei trattamenti noti, che corrisponde alla metà del valore medio nazionale pari al 3,1%, rimanendo bene al di

sotto dello standard massimo raccomandato del 2% (3).

La diatermocoagulazione e la crioterapia non sono mai state utilizzate per lesioni CIN2/CIN3.

Ci sono stati in tutta la regione solo 4 casi di adenocarcinoma in situ, dei tre casi trattati uno ha effettuato un'isterectomia e 2 hanno effettuato escissioni su radiofrequenza. Non è stata raccolta l'informazione relativa ai trattamenti per carcinoma invasivo nel 30% dei casi. L'intervento più frequente è stato l'isterectomia (71,4%), nel rimanente 28,6% dei casi sono state utilizzate tecniche non demolitive dell'utero da considerarsi eventi intermedi nel percorso diagnostico-terapeutico.

11. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING

Nella tabella 10 sono riportati i tempi di attesa per due delle principali fasi dello screening cervicale: l'intervallo fra la data di effettuazione del Pap test negativo e la data di invio del referto e l'intervallo fra la data di effettuazione del Pap test positivo e la colposcopia di approfondimento.

Il programma di Empoli non ha fornito nessun dato sui tempi di attesa dello screening.

Complessivamente il 68,4% dei referti negativi è stato inviato dai programmi di screening entro 4 settimane e l'81,1% entro 6 settimane, i valori risultano inferiori agli standard proposti dal Manuale degli Indicatori del GISCI, che indica come standard per i due intervalli di tempo rispettivamente l'80 e il 100%. Solo 5 programmi su 11 hanno tempi di attesa con un numero di esami refertati \geq l'80% entro 4 settimane e soltanto 4 programmi raggiungono il 100% degli esami repertati entro 6 settimane. I programmi di Massa e Carrara e di Siena hanno inviato solo stime per questo indicatore e il dato non può essere interpretato con la stessa affidabilità degli altri programmi. I tempi più lunghi sono a carico dei programmi di Pistoia e Prato che hanno inviato il referto oltre le 6 settimane in una percentuale maggiore o uguale al 50%.

Soltanto il 42,5% delle donne toscane effettua una colposcopia di approfondimento per un Pap test positivo entro 30 giorni dal prelievo e il 73,5% lo esegue entro 60 giorni. Si definiscono "positivi" "i Pap test che

Tabella 10 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma cervicale - Anno 2006

	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 12 Viareggio	Regione Toscana
Intervallo Pap test negativo/invio referto (%)												
Periodo												
≤ 4 sett.	70	100	9,7	30	32	64,0	96	81,5	99,9	69,5	100	68,4%
> 4-6 sett.	20	0	24,4	20	37	8,4	4	12,9	0,1	12,4	0	12,7%
> 6 sett.	10	0	65,9	50	31	27,6	0	5,6	0	18,1	0	18,9%
Intervallo Pap test positivo/colposcopia di approfondimento (%)												
Periodo												
≤ 30 gg.	100	68,5	3,6	60	6	14,6	45	47,8	32	70,9	16	42,2%
31-60 gg.	0	22,8	25	15	45,4	29,5	50	41,3	60	11,3	44	31,3%
61-90 gg.	0	4	65,9	10	41,6	13,0	5	6,5	8	0,6	17	15,6%
> 90 gg.	0	4,7	5,5	15	7	46,9	0	4,4	0	17,2	23	11,2%

* stima.

prevedono un invio in colposcopia. Le raccomandazioni del servizio sanitario inglese propongono un indicatore che consideri insieme tempi di attesa e adesione alla colposcopia e raccomandano che il 90% delle donne con un Pap test positivo esegua una colposcopia entro 8 settimane per tutti i motivi di invii al secondo livello. Per la citologia di grado moderato o grave, il 90% delle donne con un Pap test positivo deve effettuare la colposcopia entro 4 settimane. In questa survey abbiamo calcolato solo il tempo d'attesa fra la data del prelievo citologico e la data della colposcopia. I programmi di Massa e Carrara, Lucca, Siena e Grosseto raggiungono il 90% di invii entro 8 settimane, mentre i programmi di Arezzo e Firenze si avvicinano molto a questo standard. Per il programma di Firenze non esistono liste di attesa per la colposcopia e l'indicatore risente molto del tempo intercorso fra la data del prelievo e la lettura del Pap test. La situazione è particolarmente critica per i programmi di Pistoia, Pisa e Livorno che presentano una percentuale di colposcopie eseguite entro 8 settimane minore o uguale al 50% circa. Il tempo di attesa del programma di Pistoia è una media pesata dei tempi di attesa della Zona Valdnievole e della Zona Pistoiese, però se consideriamo singolarmente le due realtà, soltanto il 18% delle colposcopie è effettuato entro 60 giorni per la Zona Pistoiese a fronte del 45% della Zona Valdnievole. Anche per queste 2 zone del programma dell'Azienda USL 3 di Pistoia, l'intervallo test-referto del Pap test può aver influenzato pesantemente questo indicatore.

12. CONCLUSIONI

La tabella 11 riporta i principali indicatori di processo dei programmi di screening per il carcinoma cervicale in Toscana per l'anno in esame, confrontati con gli anni precedenti.

L'estensione degli inviti mostra una crescita costante nel tempo ed è molto vicina all'obiettivo del 100% indicato dal Piano

Sanitario Regionale per il triennio 2005-2007. Solo un'Azienda presenta una crescente difficoltà a raggiungere la popolazione obiettivo e deve fare un sforzo per garantire una maggiore equità d'accesso allo screening per il carcinoma cervicale, come già avviene per gli altri programmi toscani.

Continua un graduale e lento trend in aumento dell'adesione che si mantiene nettamente superiore alla media nazionale. L'obiettivo del Piano Sanitario Regionale è un'adesione del 60%, che appare un traguardo ancora lontano per la media dei programmi toscani che devono individuare strategie che convogliano l'attività di prevenzione spontanea in quella di screening organizzato. Andrebbero inoltre individuate strategie atte a raggiungere le vere non rispondenti, che spesso appartengono a categorie sociali disagiate o a gruppi di popolazioni immigrate. Il coinvolgimento del medico di medicina generale (MMG) rimane una delle priorità dei programmi di screening che devono tener conto del ruolo svolto dal medico di fiducia nelle decisioni della donna a partecipare al programma. Va garantito il sollecito alle non rispondenti che aumenta l'adesione all'invito di più di 10 punti percentuali. Sono ancora pochi i programmi in grado di raccogliere dati relativi ai Pap test effettuati spontaneamente, invece un impegno in questa direzione consentirebbe di escludere dall'invito le donne già protette, che avendo già fatto il Pap test tenderanno a non aderire alla chiamata del programma.

Si registra un aumento dell'invio a ripetizione rispetto al 2005, dato che riflette la tendenza di alcuni programmi a inviare a ripetizione una certa quota di donne anche per classi citologiche non previste dal sistema internazionale di classificazione Bethesda 2001 (TBS) attualmente raccomandato (citologie con modificazioni reattive). Nella precedente versione (TBS 1991) si prevedeva per queste alterazioni citologiche classificate come BCC (cam-

biamenti cellulari benigni) un richiamo triennale. Il dato, che si ritiene possa essere suscettibile di miglioramento, risulta comunque nettamente inferiore a quello nazionale. L'adesione alla ripetizione, anche se in aumento rispetto all'anno precedente, rimane ancora bassa. Il dato verosimilmente è sottostimato dal fatto che alcune ripetizioni sono a un anno e l'intervallo di tempo non è stato ancora sufficiente. Rimangono però programmi che non arrivano al 20% di adesione anche nel caso di invii a ripetizione immediata, in particolare per questi casi dovrebbe essere fatta un'attenta analisi volta a individuare i motivi di non adesione al fine di attivare strategie adeguate.

I programmi toscani confermano la tendenza a inviare al secondo livello un numero non elevato di donne e in particolare l'invio al secondo livello per le classi citolo-

giche a bassa predittività risulta molto contenuto e sovrapponibile al dato registrato nel 2005.

Quest'anno si conferma una tendenza alla flessione dell'adesione alla colposcopia. Il basso valore della media regionale, inferiore alla media nazionale, è da attribuirsi ai bassi livelli di adesione di quattro programmi toscani per i quali la proporzione di donne che hanno effettivamente fatto la colposcopia tra quelle che ne hanno avuto l'indicazione a farlo risulta molto bassa anche per alterazioni citologiche con un alto valore predittivo positivo come le HSIL. Il dato è verosimilmente conseguente al fenomeno della migrazione sanitaria. È necessario che i programmi, oltre ad intraprendere misure più efficienti di richiamo attivo delle donne risultate positive al test, si attivino per il recupero delle informazioni relative a colposcopie effettuate fuori dai centri di riferi-

Tabella 11 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening cervicale della regione Toscana - Confronto fra l'attività degli anni 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005 e 2006

Indicatori	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
% estensione aggiustata*	61,2 ^	68,9 ^	76,8 ^	76,7	82,7	98,1	95,5	98,1
% adesione all'invito aggiustata°	27,5	34,0	34,7	38,7	41,3	44,4	47,1	50,1
% citologie inadeguate	3,7	2,2	2,7	3,2	2,1	2,0	1,7	2,1
% invio in colposcopia	1,6	1,7	2,4	1,8	1,5	1,6	1,6	1,7
% compliance alla colposcopia ASCUS+	n.v.	n.v.	n.v.	75,9	77,8	83,7	79,1	75,0
% compliance alla colposcopia HSIL+	72,6	80,7	72,6	75	83,9	88,4	85,7	79,7
% compliance alla colposcopia ASCUS/AGUS e LSIL	54,6	63,5	63,2	72,9	74,5	83,0	78,1	74,2#
DR grezzo (*1.000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1	2,0	2,1	3,0	2,4	2,9
DR grezzo (*1.000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3	2,4	3,0	3,0	2,4	2,5
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per ASCUS+	n.v.	n.v.	n.v.	17,5	18,8	22,9	19,7	24,0
VPP (%) del Pap test per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia per HSIL+	56,8	71,6	69,5	81,0	72,3	75,7	67,5	69,5

n.v. = non valutato; ^ estensione non aggiustata; * estensione aggiustata per esclusioni prima dell'invito; ° adesione all'invito aggiustata per inviti inesitati e esclusioni dopo l'invito; # compliance per ASC-US, ASC-H, AGC.

mento del programma.

Il VPP medio regionale per il 2006 è aumentato rispetto al valore registrato per l'anno precedente e nettamente superiore al valore medio nazionale rilevato per l'anno 2004. L'aumento del VPP riflette la crescita dell'indicatore della maggioranza dei programmi con un andamento inverso a quello registrato nell'anno precedente a testimonianza della buona qualità della lettura dei laboratori dei programmi di screening toscani.

Il DR medio regionale per lesioni istologicamente confermate CIN2+ è aumentato rispetto al 2004 e persiste una notevole variabilità fra i programmi. Questo dato è influenzato fortemente dalla compliance alla colposcopia che, come si osserva, è molto bassa in tre dei quattro programmi con i minori tassi di identificazione, quindi il dato regionale potrebbe essere sottostimato. Non si può escludere una certa variabilità geografica, ma non si è in grado di valutarne il reale peso a causa della concomitanza di tutti gli altri fattori che influenzano il DR. Per una delle Aziende in realtà il dato si discosta così tanto da quello delle altre da far pensare a un reale aumento di rischio per lesioni CIN2+ nella popolazione. La survey anche quest'anno risulta in parte incompleta per il mancato recupero dei dati relativi al secondo livello in un numero ancora troppo elevato di programmi. L'incompletezza del dato ha reso impossibile il calcolo di due indicatori per uno dei programmi e non consente di avere per altri programmi una fotografia della reale situazione inerente il tasso di lesioni CIN2+ individuate dal programma. La raccolta dei dati per la costruzione degli indicatori è indispensabile per un adeguato controllo di qualità del programma stesso, infatti, solo con un adeguato controllo di qualità di tutte le fasi del programma, comprese quelle relative al secondo livello e al trattamento, si potranno individuare le criticità e programmare adeguate strategie per il loro superamento. Anche quest'anno si sottolinea la necessità di un impegno da parte dei re-

sponsabili di programma a garantire che siano registrati tutti i dati, non solo quelli relativi al primo livello, e che la raccolta dei dati avvenga in tempo utile per la survey, come prevede la delibera regionale (n. 1342 del 20 dicembre 2004) entro il 30 settembre.

Per il primo anno pubblichiamo i dati relativi ai trattamenti per 9 programmi; è auspicabile che anche gli altri si attivino per recuperare le informazioni al fine di consentire un controllo di qualità anche di questa fase. I dati indicano una tendenza dei programmi toscani ad utilizzare trattamenti conservativi per le lesioni CIN2/CIN3 come indicato dalle linee guida, limitando molto i trattamenti di tipo demolitivo.

Quest'anno pubblichiamo i dati relativi all'intervallo Pap test negativo e invio del referto e all'intervallo Pap test positivo ed effettuazione della colposcopia di approfondimento.

Emergono delle aree di criticità specialmente per l'intervallo tra il Pap test negativo e l'invio del referto, che inevitabilmente si riflettono anche sull'altro intervallo.

Un tempo molto lungo per eseguire l'approfondimento può influenzare l'adesione alla colposcopia e stimolare "fughe" verso servizi di colposcopia più efficienti, come già accade per alcuni programmi. Per il controllo di qualità del servizio di 2° livello sarebbe inoltre opportuno valutare l'intervallo fra la data della risposta del Pap test e la conclusione dell'episodio di approfondimento, al fine di calcolare quanto tempo una donna deve complessivamente aspettare per avere una diagnosi finale.

Bibliografia essenziale

1. IARC Working Group on Evaluation of Cervical Screening Programmes: *Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implications for screening policies.* Brit Med J 1986; 293: 659-64.
2. *European guidelines for quality assurance in*

- cervical cancer screening*. European Commission Dg V F.2 "Europe Against Cancer" Programme 2003 www.cancer.network.de/cervical/cerv_guidelines.htm
3. 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.
 4. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, et al: *Activity level and process indicators of organised programmes for cervical cancer screening in Italy*. *Epidemiol Prev* 2007; 31: 33-47.
 5. *Quinto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening*. A cura di Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa. Milano, Edizioni Inferenze scarl, 2006.
 6. Iossa A, Mirri F, Visioli CB, et al: *I programmi di screening cervicale in Toscana*. In: *I programmi di screening della regione Toscana - Settimo rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca (dati 2005)*. A cura di Marco Rosselli Del Turco e Paola Mantellini. Firenze, Scientific Press, 2006; 41-58.
 7. *Terzo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili*. A cura di Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa. Milano, novembre 2004.
 8. www.gisci.it
 9. 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, *Gazzetta ufficiale* n.127, 1.6.1996.
 10. American Cancer Society: *Guidelines for the cancer related checkup. Recommendations and rationale*. *Cancer J Clinicians* 1980; 30: 4-215.
 11. Coleman D, Day N, Douglas G, et al: *European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening*. *Europ J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38.
 12. National Cancer Institute: *Cervical cancer (PDQ): treatment*. Available at <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional>
 13. NHSCSP: *Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme*. Luesley D, Leeson S (eds). NHS Publication April 2004; 20.
 14. Coppleson M, Pixley E, Reid B: *Colposcopy*. CC Thomas Publ, 1986
 15. Walton RJ, Allen HH, Anderson GH: *Cervical cancer screening programs*. *J Can Med Ass* 1982; 122: 581.
 16. Wright TC, Cox JT, Massad LS, et al: *2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia*. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 295-304.

I PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE IN TOSCANA

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

1. INTRODUZIONE

Nel novembre 2006 sono state pubblicate le "Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening oncologici", che sono il frutto dei gruppi di lavoro nominati dal Decreto del Ministro della Salute del 18 ottobre 2005, in applicazione della Legge 138 del 2004 (art. 2 bis).

Il documento, disponibile on line (1), ha lo scopo di fornire indicazioni metodologiche e procedurali basate su evidenze scientifiche ai pianificatori regionali e delle Aziende Sanitarie, oltre che indicazioni ricavate dalle migliori esperienze effettuate sul campo per gli operatori coinvolti nei programmi di screening. Per quanto riguarda lo screening del carcinoma coloretale, le raccomandazioni ribadiscono che i test di screening disponibili sono la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT) ogni due anni, per le persone di età compresa tra i 50 e i 70/74 anni, o la rettosigmoidoscopia flessibile per le persone di età tra i 58 e i 60 anni (da ripetere eventualmente ogni 10 anni).

Lo screening per il carcinoma coloretale si è diffuso ulteriormente in Italia nell'anno 2006, con 69 programmi di screening attivi in tutta la penisola, nella stragrande maggioranza basati sull'impiego del FOBT. Permangono marcate differenze tra Nord-Centro Italia e la parte meridionale e insulare del nostro paese, dove nel 2005 l'estensione teorica degli inviti era circa l'8% screening e dai dati preliminari del 2006 non sembra essere aumentata in modo sensibile.

In questo scenario, la Regione Toscana sta perseguendo l'obiettivo definito dal Piano Sanitario Regionale (PSR), che consiste nel raggiungimento del 100% di estensione territoriale. Tale sforzo non potrà però essere disgiunto dal mantenimento di alti livelli di qualità dei programmi di screening. Scopo della presente survey è appunto la presentazione dei risultati dell'attività di screening dell'anno 2006, in base agli indicatori per il monitoraggio della qualità dei programmi aziendali, stabiliti a livello regionale.

2. ESTENSIONE DEI PROGRAMMI DI SCREENING COLORETTALE

Nel 2006 risultano essere attivi 11 programmi su 12 Aziende Sanitarie (figura 1). In realtà i programmi dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara (estensione all'1,4%) e dell'Azienda USL 7 di Siena (estensione al 12%) sono stati attivati solo nell'ultimo trimestre del 2006, spiegando così i bassi livelli di estensione registrati (tabella 1). L'Azienda USL 9 di Grosseto ha attivato il programma nella primavera del 2007 e fornirà quindi i primi dati il prossimo anno.

Per tutte le Aziende USL viene presentato il dato dell'estensione aggiustata per le esclusioni prima dell'invito in quei soggetti che hanno effettuato un test recente. I programmi di Lucca, Livorno ed Empoli non hanno fornito queste informazioni, pertanto per questi programmi è presentata l'estensione non aggiustata. Nell'Azienda USL 10 di Firenze circa 14.000 persone sono state escluse prima dell'invito, in quanto arruolate all'interno di un progetto della Società della Salute di Firenze che ha previsto l'offerta del test di screening agli assistiti di circa 40 medici di medicina generale (MMG) senza invito attivo da parte del programma di screening organizzato. I risultati preliminari di questo progetto, iniziato nella primavera del 2006 e conclusosi a giugno del 2007, sono pubblicati in questo volume.

L'Azienda USL 1 di Massa e Carrara e la Zona Valdinievole dell'Azienda USL 3 di Pistoia invitano le persone residenti nella fascia di età 50-69 anni, a differenza delle altre Aziende USL e della Zona di Pistoia della Azienda USL 3, in cui la popolazione bersaglio comprende anche i settantenni.

Come si vede nella tabella 1, nel 2006 sono state invitate 302.172 persone di entrambi i sessi di età fra 50-70 anni (65% della popolazione bersaglio regionale/anno), con un considerevole aumento rispetto all'anno precedente, pari a 2,5 volte il numero di persone invitate nel 2005, con un incremento di circa 15 punti percentuali dell'estensione aggiustata media rispetto

all'anno precedente. Questo dato dimostra il notevole sforzo che le Aziende Sanitarie stanno compiendo per raggiungere gli obiettivi del PSR 2005-2007, anche se si registrano considerevoli variazioni tra le diverse Aziende USL, con un range che va dall'1,4 al 106,9%.

Le Aziende di Lucca, Prato, Pisa e Firenze hanno raggiunto l'obiettivo di invitare il 100% della popolazione bersaglio, mentre altre 4 Aziende (Livorno, Arezzo, Firenze ed Empoli) hanno raggiunto livelli soddisfacenti, intorno all'80%. L'Azienda USL 12 di Viareggio ha invitato il 99,5% della popolazione bersaglio, dato che però non può essere disgiunto da quello dell'adesione all'invito, estremamente bassa (19,2%). In questa Azienda esistono infatti diverse criticità or-

ganizzative e fra queste emerge soprattutto la non disponibilità, nel periodo di riferimento di questa survey, di un software dedicato, carenza che ha determinato una scarsa affidabilità dei dati trasmessi.

Le Aziende di Lucca, Prato, Pisa e Firenze presentano un trend in aumento dell'estensione negli ultimi 2-3 anni. In particolare l'Azienda USL 10 di Firenze ha aumentato il numero di persone invitate di circa 3,5 volte rispetto al 2005 (da 22.374 a 77.481 persone invitate).

Anche l'andamento temporale della estensione aggiustata dello screening colorettole della regione Toscana (figura 2) mostra un quadro incoraggiante, con una chiara tendenza alla crescita costante, se si esclude una leggera flessione nel 2004.

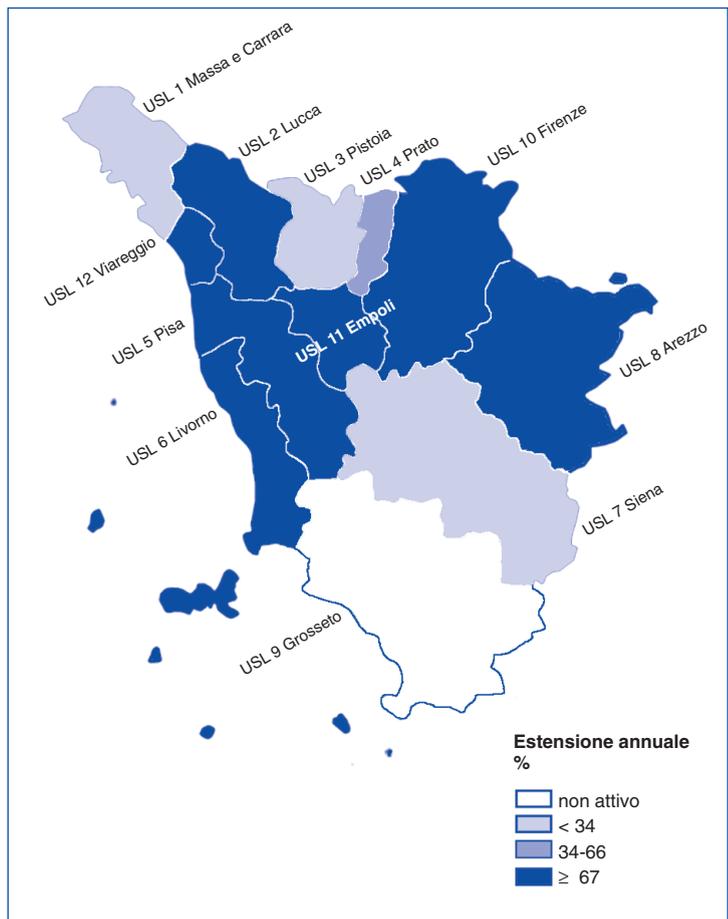


Figura 1 - Estensione geografica dei programmi di screening colorettole in Toscana - Anno 2006

Tabella 1 - Estensione (%) degli inviti rispetto alla popolazione teorica da invitare annualmente dei programmi di screening colorettales (metà della popolazione residente fra i 50 e i 70 anni) - Anno 2006. Confronto con l'estensione aggiustata (%) degli anni 2005 e 2004

Programmi	Pop. bersaglio totale 50-70 anni ^o	Pop. bersaglio/ anno	Persone escluse prima dell'invito	Pop. invitata/ anno	Estensione aggiustata [^] (%)		
					Anno 2006	Anno 2005	Anno 2004
Azienda USL 1 Massa e Carrara*	52.180	26.090	0	377	1,4	0	0
Azienda USL 2 Lucca	57.849	28.925	0	30.915	106,9	81,0	76,4
Azienda USL 3 Pistoia*	72.367	36.184	1.763	6.136	17,8	33,6	8,5
Azienda USL 4 Prato	61.363	30.682	1.193	18.589	63,0	32,7	0
Azienda USL 5 Pisa	87.456	43.728	19	42.126	96,4	87,2	65,6
Azienda USL 6 Livorno	95.948	47.974	0	41.388	86,3	91,3	106,3
Azienda USL 7 Siena	68.778	34.389	817	4.024	12,0	0	
Azienda USL 8 Arezzo	87.709	43.855	221	34.306	78,6	88,0	46,2
Azienda USL 9 Grosseto	62.166	31.083	0	n.a.	0	0	0
Azienda USL 10 Firenze	219.167	109.584	14.956	77.481	81,9	43,8	39,7
Azienda USL 11 Empoli	57.738	28.869	0	24.522	84,9	103,8	72,6
Azienda USL 12 Viareggio	44.930	22.465	56	22.308	99,5	0	0
Regione Toscana	967.651	483.828	19.025	302.172	65,0	50,4	39,0

Pop. = popolazione; ^o fonte = Istat 31/12/2005; [^] estensione aggiustata per persone escluse prima dell'invito; n.a. = non attivo; * per l'Azienda USL 1 e la Zona Valdinievole dell'Azienda USL 3 la popolazione bersaglio è riferita ai 50-69enni.

È quindi verosimile attendere, per il 2007, livelli di estensione vicini all'obiettivo fissato dal PSR. I motivi che possono compromettere il raggiungimento di questo traguardo sono diversi e strettamente legati alla situazione locale. Relativamente al 1° livello la carenza di personale addetto alla consegna/ritiro del test può essere un fattore limitante al raggiungimento del valore raccomandato. In altri casi, un ostacolo alla crescita dell'estensione dello screening colorettales è rappresentato da una non adeguata disponibilità dell'esame di secondo livello (colonscopia) utilizzato per l'approfondimento diagnostico in caso di positività del test di primo livello. Carenza di personale, soprattutto infermieristico, e di strumentazione sono spesso alla base dell'incapacità da parte dei Servizi di Endoscopia di far fronte all'aumento del carico di lavoro indotto dallo screening.

3. PARTECIPAZIONE AL PROGRAMMA

Hanno aderito all'invito 144.043 su 302.172 persone invitate, con una partecipazione aggiustata media regionale del 48,7%, leggermente inferiore all'anno precedente (51,6%) (tabella 2). Il range di variazione della percentuale di adesione all'invito è fra 19,2 e 66,8%. Hanno eseguito il test di screening circa 22.000 persone in più rispetto all'anno precedente. La Zona Pistoiese dell'Azienda USL 3 di Pistoia è l'unica ad avere raggiunto l'obiettivo di adesione all'invito del 70%, con percentuali del 71,7% nel 2005 e del 70,6% nel 2006. L'adesione nella Zona Valdinievole dell'Azienda USL 3 di Pistoia, che ha iniziato la sua attività nel 2006, è anch'essa soddisfacente, collocandosi nella media regionale (49,5%).

L'Azienda USL 7 di Siena, che ha iniziato lo

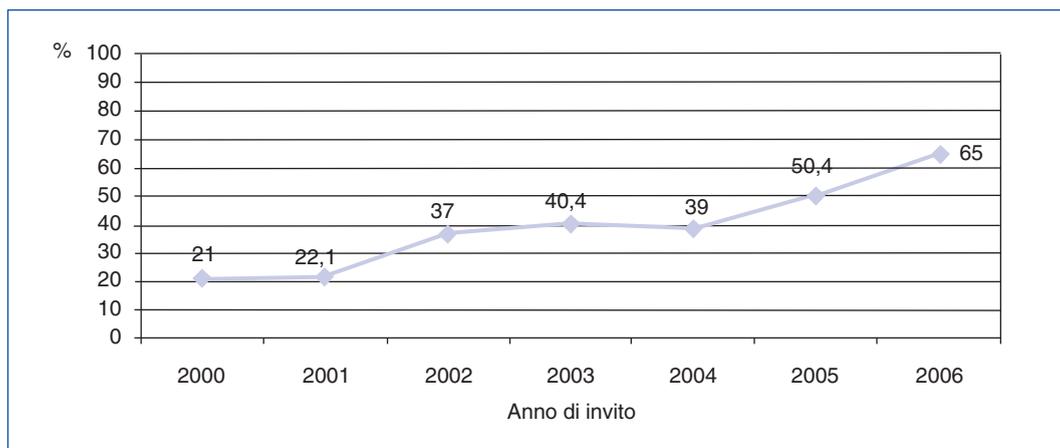


Figura 2 - Andamento temporale dell'estensione aggiustata degli inviti (%) screening coloretale - Regione Toscana. Periodo 2000-2006

screening nel 2006, ha già raggiunto livelli di adesione simili alla media regionale. Le Aziende di Lucca ed Empoli presentano un

aumento di partecipazione rispettivamente di circa 7 e 10 punti percentuali rispetto al 2005, sebbene il programma di Lucca

Tabella 2 - Adesione all'invito (%) dei programmi di screening coloretale - Anno 2006. Confronto con l'adesione aggiustata (%) negli anni 2005 e 2004

Programmi	Popolazione invitata	Inviti inesitati	Persone escluse dopo l'invito	Persone rispondenti	Adesione aggiustata ^ (%)		
					Anno 2006	Anno 2005	Anno 2004
Azienda USL 1 Massa e Carrara	377	0	0	131	34,7		
Azienda USL 2 Lucca	30.915	0	0	10.869	35,2	28,4	28,6
Azienda USL 3 Pistoia	6.136	17	46	4.054	66,8	71,7	52,1
Azienda USL 4 Prato	18.589	102	172	9.334	51,0	54,1	
Azienda USL 5 Pisa	42.126	1.795	96	20.749	51,6	59,7	61,4
Azienda USL 6 Livorno	41.388	504	70	19.961	48,9	45,7	47,4
Azienda USL 7 Siena	4.024	31	32	1.935	48,9		
Azienda USL 8 Arezzo	34.306	9	305	20.415	60,1	63,2	77,2
Azienda USL 9 Grosseto	n.a.						
Azienda USL 10 Firenze	77.481	1.357	328	38.681	51,0	50,4	53,5
Azienda USL 11 Empoli	24.522	114	0	13.883	56,9	46,1	49,2
Azienda USL 12 Viareggio	22.308	1.265	0	4.031	19,2		
Regione Toscana	302.172	5.194	1.049	144.043	48,7	51,6	52,0

n.a. = non attivo; ^ adesione aggiustata per inviti inesitati e persone escluse dopo l'invito.

rimanga ancora in situazione critica con livelli di adesione molto bassi (35,2%). In questa Azienda è stata messa in atto una serie di azioni correttive allo scopo di aumentare la partecipazione, tra cui ricordiamo il sollecito sistematico dei non rispondenti al primo invito e la firma del MMG nella lettera dell'invito.

Il programma di Firenze è riuscito a mantenere buoni livelli di adesione (51%) a fronte di un aumento imponente dell'estensione territoriale degli inviti soprattutto della città di Firenze, che presenta livelli di adesione inferiori rispetto alla provincia, in ragione presumibilmente della sua struttura urbana. I nuovi programmi di Massa e Carrara e Viareggio mostrano livelli di adesione decisamente inferiori alla media regionale, ma l'attendibilità e la completezza dei dati inviati è ancora da valutare. In particolare, nell'Azienda USL 12 di Viareggio è stata registrata la più bassa partecipazione (19,2%). Come già accennato, la mancanza di un software nel periodo di riferimento dei dati potrebbe aver determinato una sot-

tostima dell'adesione. Oltre a ciò la ridotta accessibilità per l'utente nella fase di riconsegna del test può aver pesantemente contribuito a determinare valori così bassi. In ogni caso, il livello di attenzione per percentuali così esigue di partecipazione resta alto e se il fenomeno non verrà corretto si potrebbe rendere necessario un significativo riassetto organizzativo.

A livello regionale, l'andamento per età e sesso dell'adesione all'invito, come negli anni precedenti e in accordo anche al dato nazionale riferito all'anno 2005 (2), evidenzia una maggiore partecipazione nelle donne rispetto agli uomini, limitatamente alle fasce d'età più giovanili, mentre a partire dai 65 anni in poi la tendenza si inverte (figura 3).

L'andamento temporale dell'adesione all'invito aggiustata dello screening coloretta- le della regione Toscana (figura 4) mostra una tendenza alla crescita costante fino al 2004, una stabilità per il 2005 e un leggero calo nel 2006, dovuto all'ingresso di nuovi programmi, ancora in fase di asse-

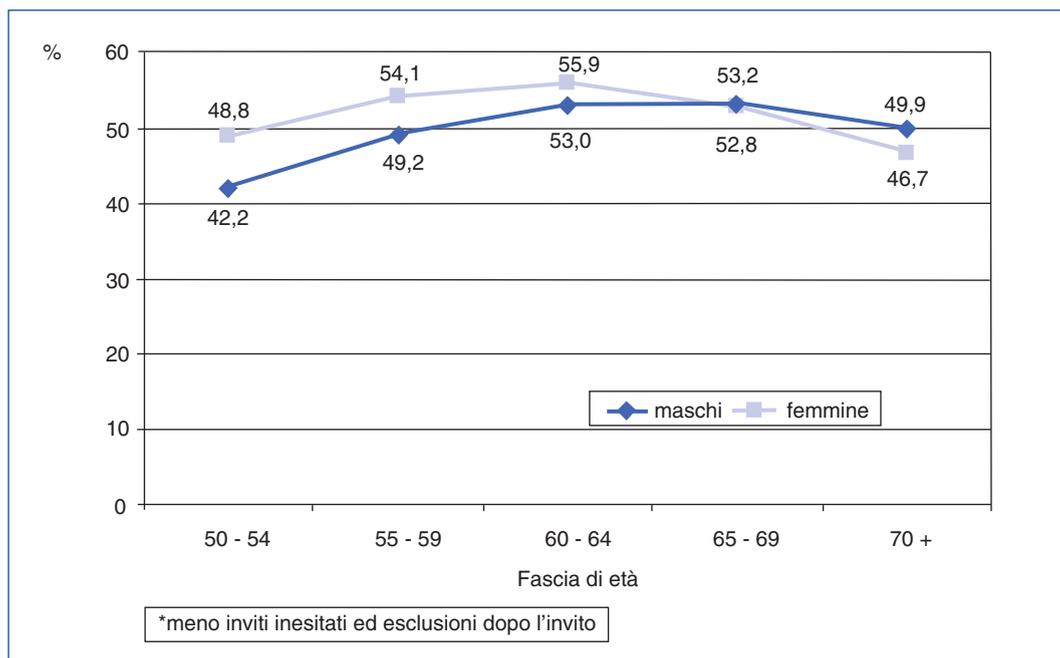


Figura 3 - Adesione (%) all'invito aggiustata* per sesso e fascia di età

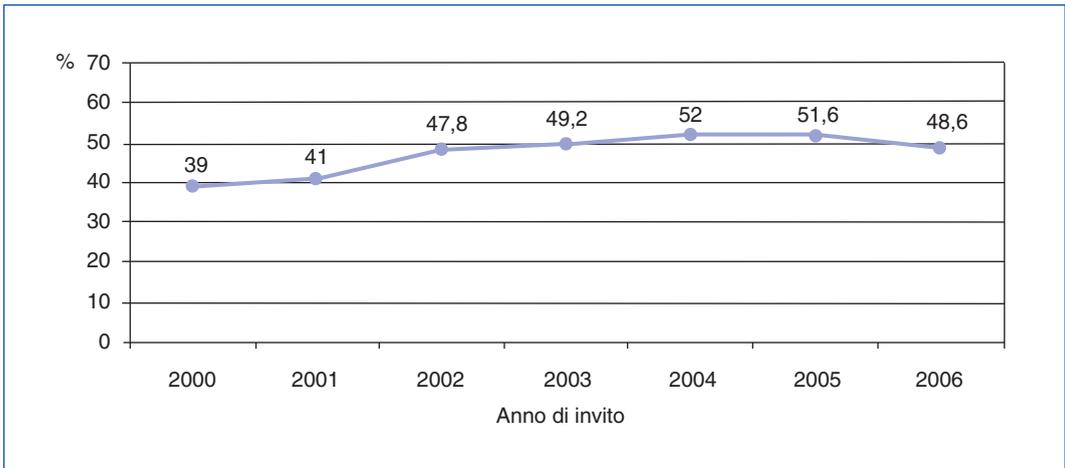


Figura 4 - Andamento temporale dell'adesione aggiustata all'invito (%) dello screening coloretale - Regione Toscana. Periodo 2000-2006

stamento organizzativo. Confrontando questo dato con quello nazionale (2) riferito all'attività dell'anno 2005, la Toscana con 48,6% di adesione corretta all'invito si colloca appena al di sopra della media nazionale (46,5%).

A questo proposito, è opportuno ricordare che il gruppo di lavoro del GISCoR (Gruppo Italiano Screening Coloretale) ha elaborato il manuale degli "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali" (3), attualmente in fase di stampa. Gli autori del manuale propongono come standard accettabile per questo indicatore un valore del 45% e standard desiderabile un valore del 65%. Facendo riferimento a questi standard, il 70% (8/11) dei programmi toscani si situerebbe ben al di sopra del valore accettabile e 1 su 11 al di sopra di quello desiderabile.

4. POSITIVITÀ DEL TEST DI SCREENING

La tabella 3 mostra il numero di test positivi, il numero di persone rispondenti e la percentuale di test positivi sulla popolazione rispondente (primi esami ed esami successivi) per ciascun programma di screening e nella casistica complessiva regionale. L'Azienda USL 8 di Arezzo e la Zona Pi-

stoiese dell'Azienda USL 3 di Pistoia non sono state in grado di inviare dati relativi a questo indicatore e a quelli del secondo livello dello screening.

L'Azienda USL 1 di Massa e Carrara non è stata considerata nella valutazione della positività, in quanto i dati si riferiscono a una popolazione esigua di test positivi, che non può essere considerata affidabile in termini statistici.

La media regionale è pari a 4,5%, stabile negli ultimi 4 anni (tabella 9), con un range che varia dal 6,5 al 3,3%.

Il più alto valore è riscontrabile nell'Azienda USL 7 di Siena (6,5%), dato che può essere imputabile al fatto che si tratta di un programma al primo passaggio, mentre in programmi ormai consolidati si osserva una tendenza alla diminuzione della percentuale di positività.

Nella figura 5 la percentuale di positività del test viene analizzata in base alla storia di screening (primo passaggio o successivi) e per fascia d'età, mostrando un'evidente divaricazione delle curve tra i livelli di positività nelle popolazioni allo screening di prevalenza rispetto a quello di incidenza (5,2 vs. 3,9%), per la diminuzione della frequenza di lesioni neoplastiche del colon in popolazioni già sottoposte al test (vedi anche ta-

Tabella 3 - Positività (%) del FOBT (primi esami + successivi) sul totale della popolazione rispondente - Anno 2006

Programmi	N. test positivi	N. rispondenti	% test positivi
Azienda USL 2 Lucca	506	10.869	4,7
Azienda USL 3 Pistoia*	28	554	5,1
Azienda USL 4 Prato	509	9.334	5,5
Azienda USL 5 Pisa	1.071	20.749	5,2
Azienda USL 6 Livorno	654	19.961	3,3
Azienda USL 7 Siena	125	1.935	6,5
Azienda USL 8 Arezzo	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 10 Firenze	1.720	38.681	4,4
Azienda USL 11 Empoli	621	15.103	4,1
Azienda USL 12 Viareggio	198	4.031	4,9
Regione Toscana	5.432	121.217	4,5

* escluso Zona di Pistoia; n.p. = dati non pervenuti.

bella 10). Si può anche notare che la positività al test aumenta all'aumentare dell'età, in entrambi i gruppi, dato l'aumento della prevalenza della malattia nelle fasce di età più avanzate.

La figura 6 mostra la percentuale di positività al test suddivisa per sesso e fascia d'età sul totale degli esami (primi esami ed esami successivi). I livelli di positività aumentano in modo direttamente proporzionale all'età e sono più alti in tutte le fasce

di età tra i maschi, in accordo con la più elevata frequenza di lesioni neoplastiche del colon che si registra in questo sesso.

Il confronto del dato medio regionale della Toscana con quello italiano (2), riferito all'anno 2005, mostra livelli analoghi di positività nei soggetti al primo test di screening (5,2 vs. 5,8%). Il manuale degli "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettali" del GISCoR (3) propone livelli di accettabilità e

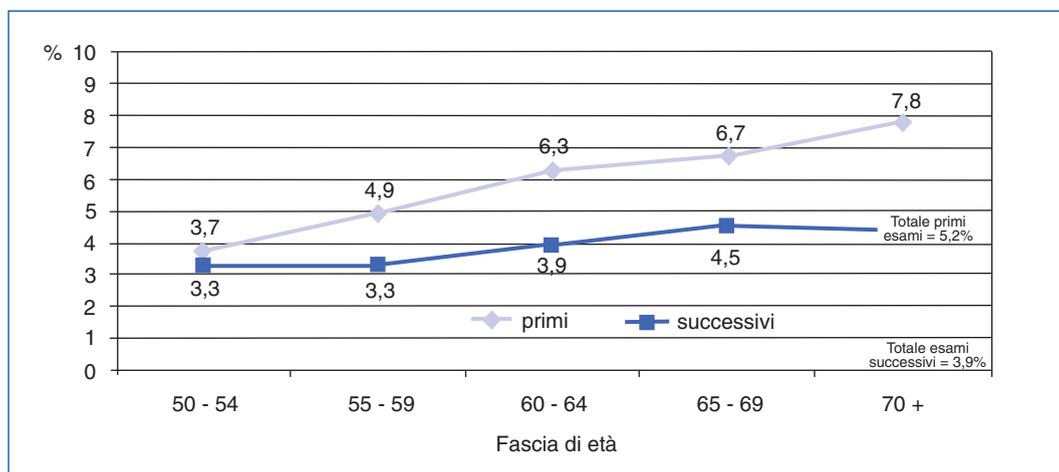


Figura 5 - Positività al FOBT per fascia d'età e storia di screening

N.B. I dati dell'Azienda USL 12 di Viareggio non sono inclusi in quanto non disponibili per fascia d'età

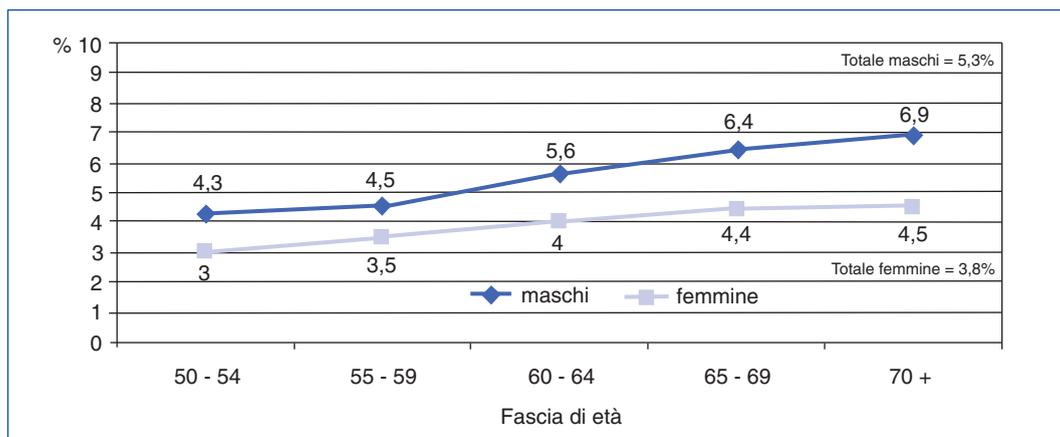


Figura 6 - Positività (%) del FOBT per sesso e fascia di età nella regione Toscana - Anno 2006

N.B. I dati dell'Azienda USL 12 di Viareggio non sono inclusi in quanto non disponibili per sesso e per fascia d'età

desiderabilità rispettivamente inferiori al 6% e inferiori al 5%, ma è ovvio che sono numerosi i fattori che possono influenzare la proporzione di test positivi, quali la prevalenza di base (geografica, per età, sesso), il tipo di test utilizzato e il suo cut-off.

5. PERCENTUALE DI CAMPIONI FECALI NON VALUTABILI

Nella tabella 4 sono mostrati i dati relativi a

questo indicatore per l'anno 2006. Le Aziende di Massa e Carrara, Lucca, Pistoia e Arezzo non hanno inviato alcuna informazione relativa a questo indicatore. Come è noto, la percentuale di campioni non valutabili è correlata con la qualità dell'informazione (istruzioni per la raccolta delle feci) fornite agli utenti. Si conferma anche quest'anno che i campioni non valutabili sono una quota molto bassa (0,2% come dato medio regionale) di tutti i prelievi fe-

Tabella 4 - Percentuale di test non valutabili per inadeguatezza del campione fecale - Anno 2006

Programmi	N. test non valutabili	N. rispondenti	% test non valutabili
Azienda USL 1 Massa e Carrara	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 2 Lucca	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 3 Pistoia	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 4 Prato	69	9.334	0,74
Azienda USL 5 Pisa	102	20.749	0,49
Azienda USL 6 Livorno	6	19.961	0,03
Azienda USL 7 Siena	17	1.935	0,88
Azienda USL 8 Arezzo	n.p.	n.p.	n.p.
Azienda USL 10 Firenze	20	38.681	0,05
Azienda USL 11 Empoli	6	15.103	0,04
Azienda USL 12 Viareggio	28	4.031	0,69
Regione Toscana	248	121.217	0,20

n.p. = dati non pervenuti.

cali processati dai laboratori coinvolti nei programmi di screening, confermando la facilità di campionamento dei test in uso. Si ricorda a questo proposito che sono state recentemente elaborate le "100 domande sullo screening coloretale" (4) nell'ambito di un progetto su base nazionale del Gruppo di lavoro Interscreening sulla Comunicazione. Tra i documenti disponibili, si segnala la proposta di un prototipo di istruzioni per l'effettuazione del campionamento rivolte alle persone che si presentano a ritirare il kit, che è stato sottoposto alla valutazione degli utenti e degli operatori.

6. ADESIONE AGLI APPROFONDIMENTI DIAGNOSTICI

Questo indicatore rappresenta la percentuale del numero di persone che hanno effettuato l'approfondimento diagnostico (colonscopia) sul totale delle persone invitate a eseguirlo, in quanto positive al test di screening.

Nella tabella 5 e nella figura 7 sono riportati i dati relativi a questo indicatore. È da segnalare che i dati relativi agli approfondimenti diagnostici dell'Azienda USL 8 di

Arezzo non sono presenti in questa esposizione, in quanto il programma per motivi organizzativi non è riuscito a garantire la registrazione degli esiti nei soggetti positivi al test di screening, come già era successo nel 2005.

Nell'anno 2006 sono state effettuate 4.394 colonscopie su 5.432 FOBT positivi, circa 900 colonscopie in più rispetto all'anno precedente.

L'adesione media regionale agli approfondimenti colonscopici è risultata pari all'80,9% (range 71,4-89,8%), lievemente superiore a quella dell'anno precedente (78,5%) e comparabile a quella media nazionale relativa all'anno 2005 (81,9%).

Le migliori performance si registrano nelle Aziende USL 11 di Empoli, USL 2 di Lucca, USL 4 di Prato e USL 7 di Siena, mentre adesioni all'approfondimento colonscopico decisamente basse si registrano nell'Azienda USL 3 di Pistoia (Zona Valdinievole) e nell'Azienda USL 5 di Pisa, che, anche per questo anno, influenza in senso negativo i livelli medi regionali di questo indicatore, pur mostrando un lieve recupero rispetto all'anno precedente (71,9 vs. 67,5%).

Tabella 5 - Adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti diagnostici (primi esami + successivi) - Anno 2006

Programmi	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 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
N. test positivi	506	28	509	1071	654	125	1720	621	198	5.432
N. colonscopie	443	20	457	770	527	112	1355	556	154	4.394
N. colonscopie complete	347	20	426	662	462	109	1248	525	126	3.925
N. colonscopie incomplete + Rx colon d.c.	64	0	31	5	53	3	68	14	0	238
N. Rx colon d.c. da solo	4	0	0	0	2	0	10	0	0	16
N. soggetti con approfondimenti non eseguiti o non noti	59	8	52	301	125	13	355	65	44	1.022
% adesione agli approfondimenti colonscopici	87,5	71,4	89,8	71,9	80,6	89,6	78,8	89,5	77,8	80,9
% colonscopie complete	78,3	100,0	93,2	86,0	87,7	97,3	92,1	94,4	81,8	89,3

* escluso Zona di Pistoia.

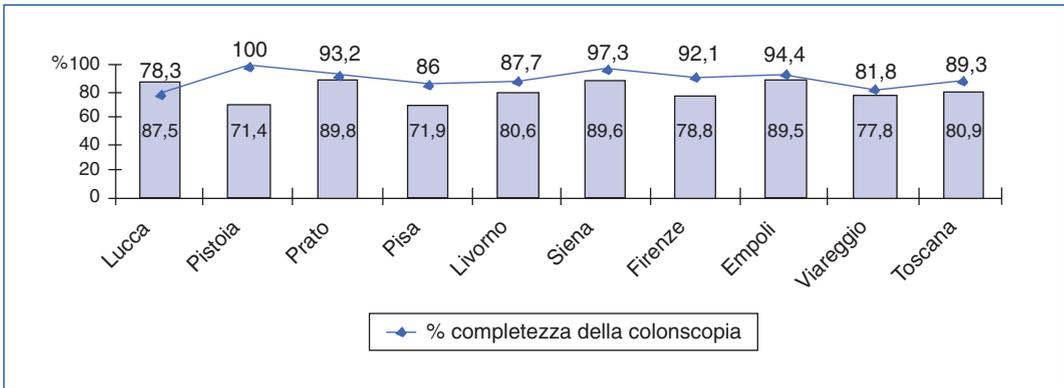


Figura 7 - Correlazione fra adesione (%) e completezza (%) degli approfondimenti colonscopici (primi esami + successivi) - Anno 2006

Ancora una volta è opportuno sottolineare l'importanza di questa fase del programma di screening. L'adesione all'approfondimento è infatti uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto del programma e la sua efficienza nella riduzione di mortalità. I livelli elevati del valore predittivo positivo per carcinomi e adenomi avanzati impongono il raggiungimento di un'alta adesione alla colonscopia.

Il manuale degli "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali" del GISCoR (3) suggerisce come standard accettabile il parametro dell'85% e come livello desiderabile quello del 90%. Secondo tali standard, solo 4 Aziende USL su 9 che hanno presentato il dato raggiungono il livello di accettabilità, mentre nessun programma di screening raggiunge lo standard desiderabile.

Esaminando l'adesione all'approfondimento secondo il sesso (figura 8), non emergono differenze significative (maschi = 81,6%, femmine = 80,3%). L'analisi in base alle fasce d'età parimenti non mostra un chiaro trend di correlazione.

Nella tabella 10 vengono illustrate le percentuali di adesione all'approfondimento colonscopico in base alla storia di screening (soggetti al primo test o successivi). Come già evidenziato negli scorsi anni, si può notare un lieve incremento dell'adesione nei soggetti che hanno già effettuato un

test in precedenza (82,4 vs. 79,7%), suggerendo che il counseling necessario per le persone che si confrontano con un esito positivo del FOBT deve essere ancora più accurato se queste sono alla prima esperienza di screening.

7. COMPLETEZZA DELL'ESAME COLONSCOPICO

Nelle persone con test di screening positivo un'esplorazione completa del colon è importante in quanto circa il 30% dei carcinomi coloretali diagnosticati in questi soggetti ha localizzazione prossimale.

Dalla tabella 5 si evince che su 4.394 colonscopie effettuate, 3.925 erano colonscopie totali, con una percentuale di raggiungimento del ceco dell'89,3%, decisamente superiore al dato registrato nel 2004 (83,6%), ma lievemente più basso di quello nazionale riferito al 2005 (91,2%). I valori riferiti a questo indicatore variano dal 78,3 al 100%, dato di completezza registrato nell'Azienda USL 3 (Zona di Valdinievole) ma su un piccolo numero di colonscopie.

Nella figura 7 la percentuale di adesione agli approfondimenti e quella di raggiungimento del ceco sono mostrate contemporaneamente, allo scopo di rilevare eventuali correlazioni tra due indicatori, che sembrano esistere in tutti i programmi, se si esclude forse quello fiorentino, dove a buone

percentuali di completamento dell'esame coloscopico non si accompagnano altrettanto buone performance di adesione all'approfondimento.

Alti livelli di questo indicatore (superiori al 90%, che rappresenta lo standard desiderabile proposto dal GISCoR) sono stati registrati nelle Aziende USL 4 di Prato, USL 7 di Siena, USL 10 di Firenze e USL 11 di Empoli.

Come raccomandato dal manuale degli "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali" del GISCoR (3), sarebbe utile che i programmi fossero in grado di registrare in modo analitico il motivo di interruzione dell'esame (preparazione inadeguata, intolleranza del paziente, impossibilità tecnica per aderenze, dolico-sigma, stenosi, ecc.), la sede raggiunta e l'effettuazione o meno della sedazione.

8. TASSO DI IDENTIFICAZIONE DIAGNOSTICA (DETECTION RATE)

Il tasso di identificazione (detection rate - DR) 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, di solito espresso per mille. È un indicatore di processo e, se espresso in funzione dell'incidenza attesa, costituisce un indicatore precoce di efficacia del programma.

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

I dati relativi alla Zona Pistoiese dell'Azienda USL 3 di Pistoia e all'Azienda USL 8 di Arezzo non sono pervenuti e quindi non sono presenti in questa valutazione. La figura 9 mostra invece il DR per i cancri e gli adenomi avanzati aggiustato per adesione alla coloscopia, allo scopo di consentire il confronto tra i tassi di identificazione diagnostica dei vari programmi che hanno inviato i dati.

Complessivamente, nel 2006 in Toscana

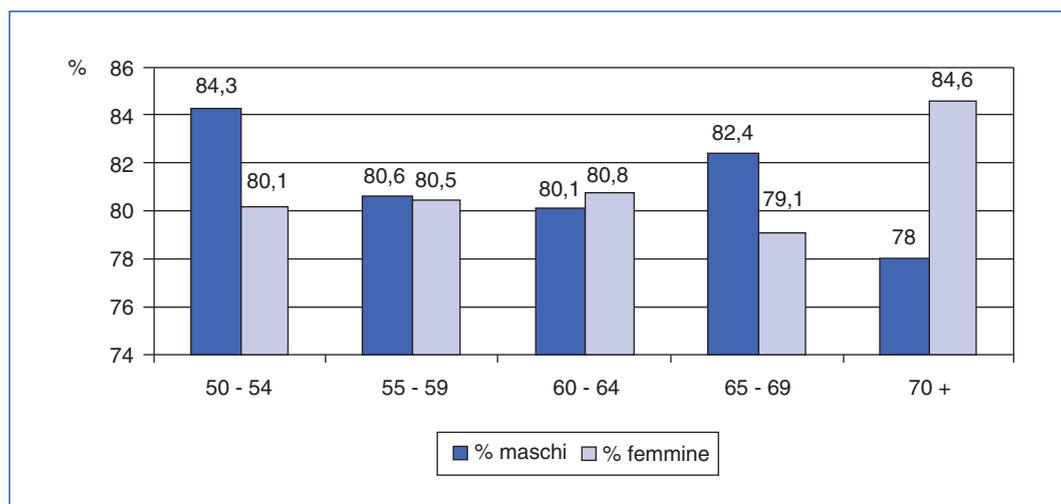


Figura 8 - Adesione agli approfondimenti coloscopici per sesso e fascia di età (primi esami + successivi) - Anno 2006

N.B. I dati dell'Azienda USL 12 di Viareggio non sono inclusi in quanto non disponibili per fascia di età e sesso. Non sono pervenuti i dati dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara, della Zona Pistoiese dell'Azienda USL 3 di Pistoia e dell'Azienda USL 8 di Arezzo

Tabella 6 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate (primi esami + successivi) - Anno 2006

Programmi	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 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
N. di cancro	29	2	26	31	22	14	n.p.	70	23	10	227
N. adenomi avanzati	103	5	122	180	108	27	n.p.	410	141	38	1.134
N. adenomi semplici	73	1	98	122	69	35	n.p.	142	59	18	617
N. rispondenti	10.869	554	9.334	20.749	19.961	1.935	n.p.	38.681	15.103	4.031	121.217
DR° cancro	2,7	3,6	2,8	1,5	1,1	7,2	n.p.	1,8	1,5	2,5	1,9
DR° adenoma avanzato	9,5	9,0	13,1	8,7	5,4	14,0	n.p.	10,6	9,3	9,4	9,4
DR° adenoma semplici	6,7	1,8	10,5	5,9	3,5	18,1	n.p.	3,7	3,9	4,5	5,1
DR° cancro + adenoma avanzato	12,1	12,6	15,9	10,2	6,5	21,2	n.p.	12,4	10,9	11,9	11,2

* Zona di Pistoia dati non pervenuti; n.p. = dati non pervenuti; ° per 1.000 persone.

sono stati diagnosticati grazie allo screening 227 cancro e 1.234 adenomi avanzati, con un DR grezzo medio regionale pari a 1,9 per il cancro e a 9,4 per l'adenoma

avanzato (adenoma di diametro > di 9 mm o con displasia grave o componente villosa) per 1.000 persone che hanno effettuato il test di screening.

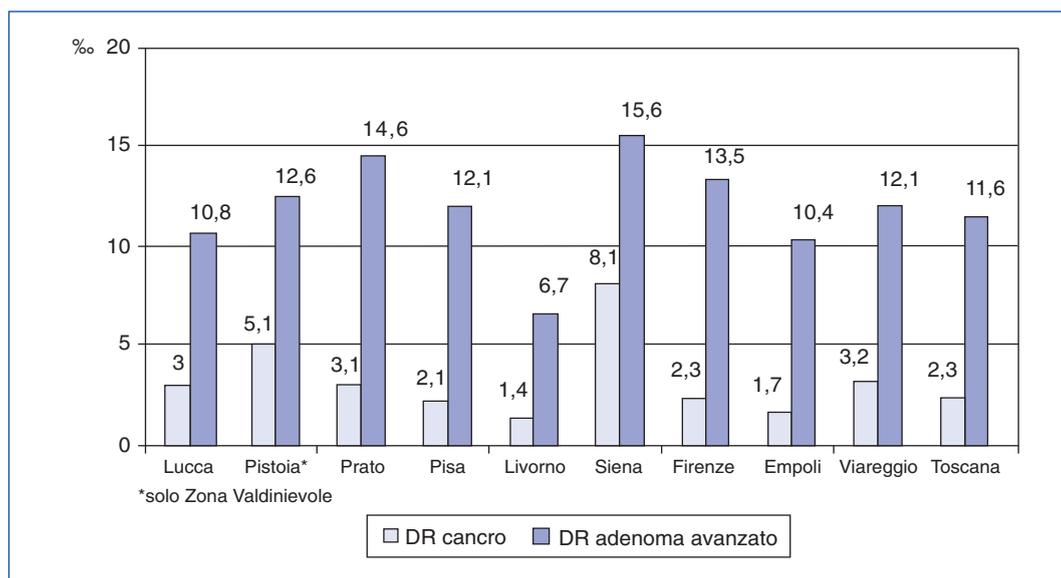


Figura 9 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) per cancro e adenoma avanzato (primi esami + esami successivi) - Anno 2006 (aggiustato per adesione alla colonscopia)

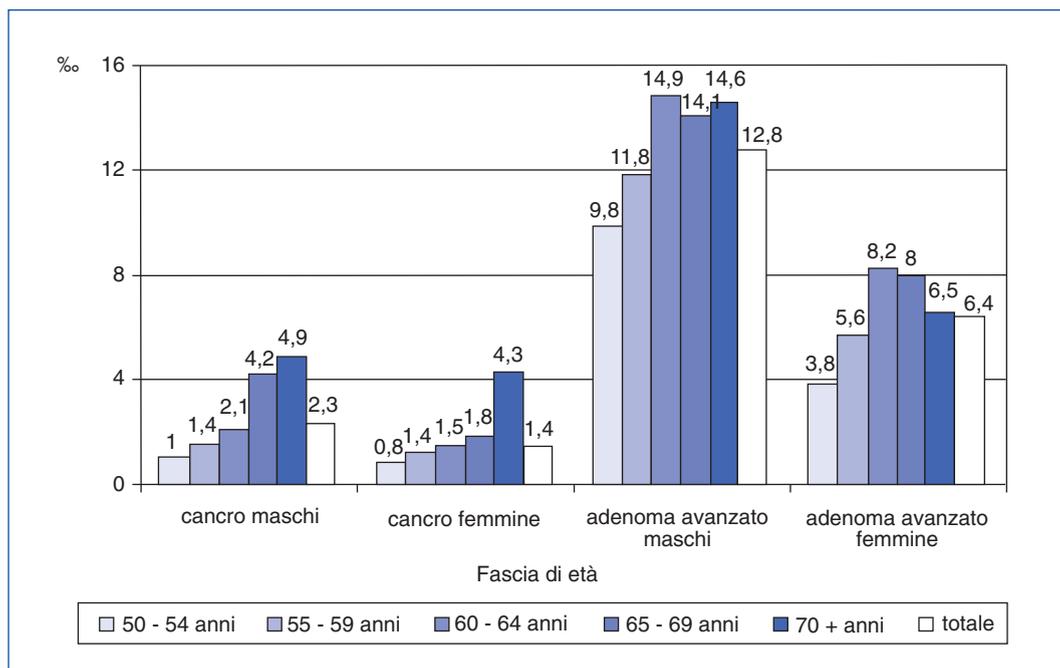


Figura 10 - Tasso di identificazione (DR x 1.000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fascia di età (primi esami + esami successivi) - Anno 2006

N.B. I dati dell'Azienda USL 12 di Viareggio non sono inclusi perché non disponibili per fascia di età e sesso. Non sono pervenuti i dati dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara, della Zona Pistoiese dell'Azienda USL 3 di Pistoia e dell'Azienda USL 8 di Arezzo

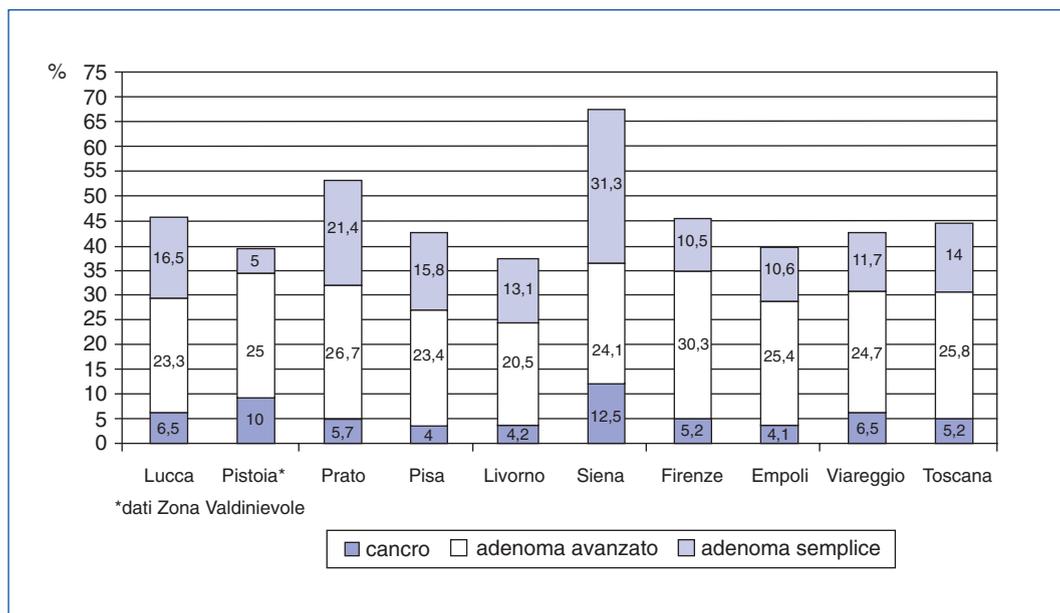


Figura 11 - Valore Predittivo Positivo per cancro, adenoma avanzato e semplice (primi esami + successivi) - Anno 2006

Tabella 7 - I tempi di attesa dei programmi di screening per il carcinoma coloretale - Anno 2006

Tempo di attesa	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 8 Arezzo	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana
Intervallo test/referto negativo (%)											
≤ 15 giorni	100	80	86,3	99,3	n.p.	90,3	0	98	98	100	83,5
16-21 giorni	0	20	13,7	0,5	n.p.	4,1	80	1	1	0	13,4
> 21 giorni	0	0	0	0,3	n.p.	5,6	20	1	1	0	3,1
Intervallo test+/coloscopia di approfondimento (%)											
≤ 30 giorni	25	80,9	72	63,2	40,1	64,6	22	34	n.p.	100	55,8
31-60 giorni	n.p.	16,2	20	35,7	52,3	29,0	40	46	n.p.	0	29,9
61-90 giorni	n.p.	0,9	8	0,4	6,1	3,5	35	13	n.p.	0	8,4
> 90 giorni	n.p.	2,0	0	0,7	1,5	2,9	3	7	n.p.	0	2,1

* stima; n.p. = dati non pervenuti.

Il DR medio regionale per cancro (dopo aggiustamento per l'adesione alla coloscopia) sale come atteso al 2,3 per 1.000 persone rispondenti che hanno effettuato una coloscopia di approfondimento (figura 9). Allo stesso modo, il tasso diagnostico per adenoma avanzato è dell'11,6 per 1.000 persone rispondenti che hanno effettuato una coloscopia di approfondimento (figura 9). Tutti i valori citati sono analoghi a quelli registrati nel biennio precedente 2004-2005 (tabella 9).

Il DR grezzo per cancro presenta considerevoli variazioni nei vari programmi (range 1,1-7,2%). Particolarmente alto risulta il

tasso diagnostico per cancro dell'Azienda USL 7 di Siena: il programma al primo passaggio e l'invito rivolto prevalentemente alla popolazione più anziana sia perché a maggiore prevalenza di malattia sia perché in uscita a breve, per motivi di età, da questo intervento di prevenzione secondaria hanno certamente contribuito all'entità di questo valore. Il limite inferiore del valore è espresso anche quest'anno dall'Azienda USL 6 di Livorno che continua a manifestare i valori di DR per cancro e per adenoma avanzato più bassi a livello regionale (DR grezzi per cancro e adenoma avanzato rispettivamente dell'1,1 e del 5,4%).

Tabella 8 - Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2006 e confronto con una casistica clinica

Programmi	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia*	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	Regione Toscana		Modena 1995-98 N = 779 (2)
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	
N. cancri	29	(2)	26	(31)	22	(14)	70	23	10	180	100	
Stadio I	12	n.p.	3	n.p.	10	n.p.	23	5	6	59	33	18%
Stadio II	6	n.p.	7	n.p.	2	n.p.	8	5	1	29	16	36%
Stadio III-IV	3	n.p.	5	n.p.	4	n.p.	10	5	3	30	17	39%
Ignoto	8	n.p.	11	n.p.	6	n.p.	29	8	0	62	34	7%

*solo Zona Valdinievole; n.p. = dati non pervenuti; Stadio I = T1 o T2, N0, M0; Stadio II = T3 o T4, N0, M0; Stadio III, IV = coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza. N.B. I numeri fra parentesi non sono conteggiati nel totale.

Tabella 9 - Indicatori regionali per primi esami + esami successivi - Confronto Anni 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005 e 2006

Indicatori	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
% estensione aggiustata	21,1 [^]	22,1 [^]	37,0	40,4	39,0	50,4	65,0
% adesione all'invito aggiustata	39,0	41,0	47,8	49,2	52,0	51,6	48,7
% positività al FOBT	5,7	5,8	5,0	4,4	4,2	4,5	4,5
% compliance all'approfondimento colonscopico	72,6	78,3	79,4	75,7	82,9	78,5	80,9
% coloscopie complete	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	88,4	83,6	89,3
DR grezzo cancro *	2,5	2,5	2,7	1,9	2,0	2,0	1,9
DR cancro aggiustato per adesione alla colonscopia **	3,5	3,1	3,5	2,5	2,5	2,5	2,3
DR grezzo adenoma avanzato*	7,3	10,2	8,8	7,5	7,9	8,6	9,4
DR adenoma avanzato aggiustato per adesione alla colonscopia **	10,0	13,0	11,6	9,9	9,6	11	11,6
% VPP cancro	6,2	5,4	6,7	5,7	5,9	5,6	5,2
% VPP adenoma avanzato	17,6	22,3	22,2	22,3	22,9	24,2	25,8
% test non valutabili	n.d.	n.d.	2,05	1,67	0,79	0,3	0,20

[^] estensione grezza; * per 1.000 persone; ** per 1.000 persone che hanno effettuato la colonscopia; n.d. = non disponibile.

Analizzando i dati relativi al DR grezzo per gli adenomi avanzati, i più alti valori si registrano nell'Azienda USL 4 di Prato (13,1‰) e nell'Azienda USL 7 di Siena (14‰), come atteso essendo i programmi al primo passaggio. In entrambi i programmi però sono evidenti ancor più alti tassi diagnostici per gli adenomi semplici, fatto non comune nello screening con FOBT, in cui accade solitamente il fenomeno opposto, probabilmente per la capacità del test di selezionare polipi di maggiore rilevanza clinica.

Infatti, il dato medio regionale del DR grezzo degli adenomi avanzati e semplici (9,4 vs. 5,1‰) conferma questa tendenza, che si nota anche nella survey nazionale dell'anno 2005 (2).

È quindi importante porre attenzione a questo fenomeno perché può essere influenzato in modo significativo dai criteri di refertazione anatomopatologica e dalla qualità dell'inserimento dei dati istologici nel software gestionale dei programmi di screening.

Nella tabella 10, è possibile confrontare i

valori di DR per cancro a adenoma avanzato in base alla storia di screening (primo test o test successivi); dal confronto emerge in modo evidente la diminuzione dei tassi diagnostici in rapporto alla diminuzione della frequenza delle lesioni coliche nelle popolazioni già sottoposte a screening.

L'andamento del DR grezzo per fascia d'età e sesso è mostrato nella figura 10. Si noti l'aumento dei tassi diagnostici per cancro e adenoma avanzato con l'aumentare dell'età e i più alti valori dei maschi, in accordo con la diversa prevalenza della malattia nei due sessi e nelle fasce d'età.

9. VALORE PREDITTIVO POSITIVO DEL TEST DI SCREENING

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) rappresenta il rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che hanno eseguito una colonscopia di approfondimento per FOBT positivo. Esprime in sostanza la probabilità che un soggetto ha di essere af-

Tabella 10 - Principali indicatori regionali divisi fra primi esami e esami successivi - Anno 2006

Indicatori	Primi esami	Esami successivi
Positività % al FOBT	5,2§	3,9
Compliance % all'approfondimento coloscopico	79,7	82,4
DR° cancro	2,4	1,4
DR° cancro aggiustato per adesione alla coloscopia	3,0	1,7
DR° adenoma avanzato	11,7	7,2
DR° adenoma avanzato aggiustato per adesione alla coloscopia	14,7	8,7
VPP % cancro	5,9	4,3
VPP % adenoma avanzato	28,5	22,5

° per 1.000 persone; § non include Massa e Carrara.

fetto dalla patologia oggetto di screening, essendo positivo al test.

È un indicatore fondamentale per le performance del programma. Infatti, un VPP basso indica una scarsa capacità del test di screening di selezionare le persone a rischio per la patologia in esame o potrebbe essere indice di una scarsa qualità della coloscopia. Altri fattori che possono influenzare il VPP sono legati alla prevalenza di base (geografica, per età, sesso, ecc.) e alle caratteristiche del test (metodologia, cut-off, ecc.).

La figura 11 riporta il VPP del test di screening registrato nei programmi toscani nel 2006. La media regionale per questo indicatore è pari al 5,2% per il cancro, al 25,8% per gli adenomi avanzati e al 14% per gli adenomi semplici. Sono valori lievemente inferiori a quelli degli anni precedenti per quanto riguarda il VPP per cancro, ma in leggero rialzo per quanto invece concerne gli adenomi avanzati (tabella 9). Dalla tabella 10 è possibile confrontare i VPP per cancro e per adenoma avanzato nelle popolazioni ai test successivi rispetto a quelle al primo test, rilevando come atteso un decremento (5,9 vs. 4,3% per il cancro e 28,5 vs. 22,5% per l'adenoma avanzato) dovuto al diminuire della prevalenza della malattia. Da notare l'alto valore predittivo registrato nell'Azienda USL 7 di Siena (VPP per lesione di alto grado = 36,6%), dove, dato anche l'elevato DR di adenomi semplici, circa

il 68% delle coloscopie eseguite nei soggetti con test di screening positivo rileva almeno un adenoma. Anche nell'Azienda USL 4 di Prato si riscontrano alti valori di VPP, con più del 50% delle coloscopie di screening che danno come esito almeno un adenoma.

Si confermano complessivamente le buone performance del test di screening, con VPP per lesione neoplastica di alto grado (cancro e/o adenoma avanzato) che raggiunge il 31% come media regionale. Il confronto con il dato nazionale riferito all'anno 2005 (2) nelle popolazioni al primo test con i valori di VPP per lesione di alto grado registrati in Toscana nello stesso sottogruppo rivela una minore predittività del test di screening in questi ultimi (40,3 vs. 34,4%). Nelle popolazioni sottoposte a screening ripetuti, invece, il VPP complessivo per cancro e adenoma avanzato in Toscana risulta essere pari al 26,8% contro un 25% di quello registrato come media nei programmi italiani nel 2005 (2).

10. I TEMPI DI ATTESA DEI PROGRAMMI DI SCREENING

Nella tabella 7 sono riportati i tempi di attesa che intercorrono tra la lettura del FOBT con esito negativo e la relativa refertazione e tra la lettura del FOBT con esito positivo e l'effettuazione della coloscopia di approfondimento, entrambi indicatori fondamen-

tali dell'efficienza del programma.

Per quanto riguarda i tempi relativi alla gestione dei referti negativi, si possono rilevare complessivamente delle buone performance e un miglioramento anche della qualità del dato.

Infatti, nonostante che l'Azienda USL 7 di Siena non abbia inviato informazioni relative a questo indicatore e che l'Azienda USL 2 di Lucca anche per quest'anno continui a fornire solo delle stime e non reali misurazioni, si può dire che solo il 3% dei referti viene consegnato all'utente in un tempo superiore ai 21 giorni (escluso i tempi postali). Per quanto riguarda invece l'analisi dei tempi necessari ad effettuare gli approfondimenti in caso di esito positivo del FOBT, segnaliamo il mancato invio dei dati da parte dell'Azienda USL 11 di Empoli e quello parziale da parte dell'Azienda USL 1 di Massa e Carrara. Dall'analisi della tabella 7 si può vedere che l'esecuzione degli approfondimenti è avvenuta entro un mese dal FOBT solo nel 55,8% dei casi (dato medio regionale), con performance peggiori di quelle registrate nel 2005.

Le performance più scadenti sono a carico anche quest'anno dell'Azienda USL 5 di Pisa, ma forti criticità si registrano anche a Firenze e Arezzo, in cui circa il 40% degli approfondimenti è effettuato entro 60 giorni. L'aumento dei tempi d'attesa ha, come è noto, gravi ripercussioni sull'adesione agli approfondimenti ed è causa di numerose "fughe" di pazienti dal programma di screening.

Si ricorda che il documento regionale toscano "Proposta di un protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto" (5) raccomanda che il 90% degli approfondimenti sia svolto entro 30 giorni dalla data di accettazione del test positivo. A sua volta, il manuale degli "Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali" del GISCoR (3) suggerisce due diversi standard (valore accettabile: più del 90% delle colonscopie entro 30 giorni di calendario; valore desiderabile: più del 95% entro 30 giorni di calendario).

11. DISTRIBUZIONE PER STADIO DEI CARCINOMI

Le Aziende USL 3 di Pistoia, USL 5 di Pisa e USL 7 di Siena non hanno inviato informazioni circa lo stadio dei cancri screen-detect. L'Azienda USL 8 di Arezzo non è considerata in questa valutazione in quanto non ha inviato, come già detto, alcun dato concernente il 2° livello. Facendo riferimento alla tabella 8, dei 227 carcinomi diagnosticati dai programmi di screening nell'anno 2006, la stadiazione secondo il sistema della Classificazione dei Tumori Maligni TNM (6) era disponibile in 180 (79,2%). La distribuzione per stadi della casistica di screening mostra un'alta prevalenza di casi allo stadio I. Il confronto con una casistica rilevata in assenza di screening organizzato, pur essendo limitato dal fatto che una certa quota di casi risulta non stadiata nella casistica di screening, evidenzia che i casi screen-detect sono nel 33% circa dei casi limitati allo stadio I contro il 18% della casistica clinica.

12. CONCLUSIONI

Dai dati dell'anno 2006 si possono desumere alcune considerazioni senz'altro positive, in particolare per quanto riguarda l'estensione degli inviti e la partecipazione della popolazione. Esiste un chiaro trend di salita di entrambi gli indicatori e per quanto riguarda l'estensione geografica emergono buone prospettive per l'avvicinamento all'obiettivo regionale.

Esistono però alcuni aspetti critici. Uno di questi è costituito dalla difficoltà, come già segnalato nel rapporto per l'anno 2005, ma sperimentata ancor di più quest'anno, dell'invio di un corretto flusso dei dati da parte dei programmi aziendali. Alcune Aziende USL non sono state in grado di inviare dati completi e il problema sembra essere più grave per quanto riguarda la parte del secondo livello. In molti casi, la criticità è dovuta alla non allocazione di risorse umane destinate al data entry, ma anche al fatto che i software disponibili non vengono utilizzati in modo integrato tra il pri-

mo e secondo livello nelle sue diverse fonti (endoscopia, anatomia patologica, ecc.).

Si auspica che la messa a regime del "flusso doc regionale" dello screening, attualmente in fase di sperimentazione, possa risolvere questa criticità. In realtà, al di là dell'oggettiva carenza di infrastrutture, emerge che la produzione di indicatori è spesso vissuta come un mero debito informativo regionale e non come uno strumento di lavoro per il controllo interno di qualità.

Sussistono, come già segnalato lo scorso anno, problemi di sostenibilità, in particolare per il programma dell'Azienda USL 10 di Firenze che continua ad incontrare difficoltà gestionali relative alla fase di consegna dei kit per mancanza di personale sul territorio. A questo proposito, in questa Azienda e in quella di Livorno è previsto per il 2008 l'inizio di una sperimentazione controllata (trial randomizzato) sulla fattibilità dal punto di vista organizzativo, economico e comunicativo nei confronti dell'utente dell'invio postale della provetta per la ricerca del sangue occulto fecale in due diverse popolazioni, rispondenti e non rispondenti a precedenti inviti di screening. L'invio postale del kit è utilizzato in Toscana dall'Azienda USL 4 di Prato e in Italia nella regione Umbria, ma non è mai stato sottoposto a una valutazione controllata, soprattutto in termini di costi. I dati che emergeranno da questo studio potranno essere utilizzati dai pianificatori aziendali nella gestione di questa fase dello screening.

In alcuni casi si segnalano criticità anche per il 2° livello in termini di disponibilità di esami di approfondimento (specie i programmi di recente attivazione non saranno in grado di garantire una disponibilità adeguata una volta che il programma sarà a completo regime) e di protocolli clinico-diagnostico condivisi. A fronte di un personale impegno motivazionale di molti degli operatori coinvolti si osserva una scarsa coesione tra le varie discipline con problemi di misclassificazione e conseguenti difficoltà nella gestione terapeutica e di follow-up. È importante, in questo senso, garantire al personale coinvolto un aggiornamento conti-

nuo e la possibilità di dedicare parte del proprio orario lavorativo alla discussione dei dati di performance e dei casi clinici.

Inoltre, ancora una volta è doveroso segnalare che maggiori sforzi devono essere fatti dai programmi per aumentare l'adesione agli approfondimenti diagnostici e contenere i tempi di attesa alla colonscopia.

Gli indicatori di performance quali i tassi di identificazione diagnostica e i VPP per cancro e per adenomi avanzati sono anche quest'anno paragonabili a quelli registrati a livello italiano e testimoniano la capacità del protocollo di screening adottato a livello regionale di svolgere un'efficace opera di diagnosi precoce del carcinoma coloretale nella popolazione toscana.

Bibliografia essenziale

1. *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.* A cura dei Gruppi di lavoro nominati dai Decreti del Ministro della Salute (3/11/2004 e 18/10/2005), in applicazione della L. 138/2004 (art. 2 bis), Dipartimento Generale delle Prevenzione, Ministero della Salute. Disponibile all'indirizzo http://www.ccm.ministerosalute.it/ccm/documenti/Screening_oncologici_bookmarks.pdf
2. Zorzi M, Barca A, Falcini F, et al: *Screening for colorectal cancer in Italy: 2005 survey.* *Epidemiol Prev* 2007; 31 (Suppl 2): 49-60.
3. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, Senore C e gruppo di lavoro GISCoR: *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali.* *Epidemiol Prev* 2007; 6 (Suppl 1): 1-56.
4. 100 domande sullo screening coloretale, disponibili all'indirizzo (<http://www.osservatorionazionale screening.it/ons/comunicazione/colon/intro100colon.htm>)
5. *Proposta di un protocollo clinico per la prevenzione del tumore del colon-retto.* In: *I programmi di screening della Regione Toscana. 6° rapporto annuale. Risultati e attività di ricerca. Dati 2004.* 2005; 119-31.
6. UICC - Unione Internazionale Contro il Cancro: *TNM Classificazione dei tumori maligni*, sesta edizione. Milano, Raffaello Cortina Editore, 2002.



ATTIVITÀ DI MONITORAGGIO E DI RICERCA IN CORSO

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

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

1. INTRODUZIONE

Il finanziamento alle attività di screening oncologico previsto dalla legge nazionale 138 del 2004 ha permesso di mettere in atto un progetto pilota per il monitoraggio della qualità del trattamento delle lesioni mammarie nella regione Toscana relativo alla casistica di screening degli anni 2006 e 2007. L'obiettivo è stato quello di dare un contributo *tantum* per la raccolta dati in modo da permettere, a partire dal 2008, la totale e automatica messa a regime di questa procedura. In realtà 11 Aziende toscane avevano già permesso, su base volontaria, l'elaborazione di indicatori di diagnosi e trattamento anche per la casistica 2005.

Ciascuna Azienda si è dotata del software QT (Qualità del trattamento delle lesioni mammarie), elaborato dal Centro di Prevenzione Oncologica (CPO) del Piemonte e scaricabile gratuitamente dal sito del CPO, che permette l'elaborazione automatica degli indicatori definiti a livello europeo e nazionale (2).

Il Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica ha fornito attività di supporto alle Aziende attraverso la consulenza di un chirurgo senologo e di un'assistente sanitaria che hanno periodicamente visitato i programmi e fornito materiale per facilitare la raccolta della casistica.

2. METODI

La casistica comprende lesioni mammarie benigne e maligne individuate in donne rispondenti allo screening mammografico nell'anno 2006 e trattate chirurgicamente nei presidi di riferimento collocati nel territorio di 11 Aziende Sanitarie della Toscana. La sola Azienda USL 8 di Arezzo non si è resa disponibile alla raccolta della casistica e non ha quindi usufruito del finanziamento. Nelle Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 3 di Pistoia, USL 5 di Pisa, USL 6 di Livorno, USL 7 di Siena e USL 10 di Firenze le unità operative chirurgiche coinvolte nel

percorso di trattamento sono molteplici, mentre nelle restanti zone esiste un solo presidio chirurgico di riferimento. Al fine di valutare le reali performance dei servizi sono state escluse dall'analisi tutte quelle lesioni, operate in sedi diverse da quelle di riferimento, delle quali le Aziende sono comunque tenute a recuperare e fornire informazioni per la survey regionale. Sono state inoltre incluse nella valutazione solo le lesioni epiteliali. Dai dati raccolti sono stati elaborati gli indicatori e gli standard definiti dalle linee guida chirurgiche europee e dal Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) e pubblicati nel precedente rapporto regionale. Inoltre si sono analizzati in maggior dettaglio alcuni parametri di performance diagnostica e alcuni tempi di attesa suddividendo quindi la valutazione per performance diagnostiche da una parte e performance di trattamento dall'altra. Per quanto riguarda gli indicatori di trattamento chirurgico relativi all'Azienda USL 10 di Firenze questi sono stati scorporati per i principali presidi di trattamento in modo da cogliere se, in un territorio che contribuisce alla casistica con poco meno della metà dei casi dell'intera regione, vi siano differenze nel garantire le prestazioni terapeutiche. Delle 11 Aziende che hanno raccolto i dati e usufruito del finanziamento, quelle di Massa e Carrara (fornite solo le lesioni operate a Carrara), di Pisa e di Grosseto non hanno fornito i dati completi: per queste Aziende, quindi, alcuni indicatori o non sono calcolabili o è verosimile che non esprimano la reale consistenza della qualità del trattamento in quegli ambiti. La proporzione di interventi conservativi e radicali è stata calcolata sul totale di carcinomi invasivi e microinvasivi e sui carcinomi in situ. Nelle Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 3 di Pistoia, USL 5 di Pisa, dove il numero di carcinomi duttali in situ (CDIS) è risultato inferiore a 4, gli indicatori "carcinoma duttale in situ senza dissezione ascellare" e "intervento conservativo in carcinomi duttali in situ ≤ 20 mm" sono stati considerati non valutabili. L'indicatore rapporto beni-

gni/maligni non è stato calcolato perché alcuni programmi hanno fornito solo dati parziali relativamente alle lesioni benigne operate in seno all'Azienda di riferimento.

3. RISULTATI

Le lesioni screen-detected operate nelle UU.OO. chirurgiche territoriali di riferimento (tabella 1) e per le quali sono stati calcolati gli indicatori sono state in totale 611 con 75 lesioni benigne, 536 lesioni maligne di cui 86 carcinomi duttali in situ, 19 carcinomi microinvasivi e 431 carcinomi invasivi.

Nelle tabelle 2 e 3 sono indicati i tipi di intervento sulla mammella e sull'ascella per cancri invasivi e microinvasivi e per carcinomi duttali in situ rispettivamente. La percentuale di interventi conservativi (comprendenti le biopsie escissionali, le tumorectomie, le resezioni ampie e le quadrantectomie), effettuati complessivamente, è risultata pari all'87,3% e al 76,7% per i carcinomi invasivi/microinvasivi (450) e per i carcinomi duttali in situ (86) rispettivamente.

La tecnica del linfonodo (LS) è stata praticata nel 71,7% dei carcinomi invasivi (range 41-100%) e nel 51,2% dei carcinomi duttali in situ (range 0-100%).

Nella tabella 4 sono illustrati i valori degli indicatori di performance diagnostica espressi in percentuale.

La diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva (C5/B5) si mantiene stabile, e al di sopra dello standard, nelle Aziende USL 6 di Livorno, USL 10 di Firenze e USL 12 di Viareggio. È sensibilmente migliorata rispetto al 2005 nelle Aziende USL 4 di Prato, USL 9 di Grosseto, USL 3 di Pistoia, USL 1 di Massa e Carrara, USL 5 di Pisa e USL 7 di Siena oltrepassando lo standard nelle ultime quattro Aziende, mentre si conferma sempre bassa nell'Azienda USL 2 di Lucca dove si utilizzano scarsamente le procedure invasive per la diagnosi pre-operatoria. Si registra, inoltre, un lieve calo per l'Azienda USL 11 di Empoli. La percentuale di esami citologici inadeguati (C1) si mantiene al di sotto dello standard minimo del 25% pur mostrando ampie fluttuazioni tra Azienda e Azienda: ciò è in parte ascrivibile

Tabella 1 - Numero di lesioni benigne e maligne trattate nei presidi di riferimento per ciascuna Azienda USL - Anno 2006

	Tipo di lesione				Totale
	Lesioni benigne	Carcinomi in situ	Carcinomi microinvasivi	Carcinomi invasivi	
Azienda USL 1 Massa e Carrara	2	2	1	15	20
Azienda USL 2 Lucca	2	5	0	33	40
Azienda USL 3 Pistoia	n.p.	2	1	20	23
Azienda USL 4 Prato	16	10	3	42	71
Azienda USL 5 Pisa	6	3	0	18	27
Azienda USL 6 Livorno	3	7	1	41	52
Azienda USL 7 Siena	1	4	1	21	27
Azienda USL 9 Grosseto	6	5	2	30	43
Azienda USL 10 Firenze	28	35	7	172	242
Azienda USL 11 Empoli	3	5	2	23	33
Azienda USL 12 Viareggio	10	9	1	20	33
Regione Toscana	75	86	19	431	611

n.p. = dati non pervenuti.

all'esiguità della casistica raccolta. In particolare questo indicatore non è applicabile all'Azienda USL 6 di Livorno che non utilizza l'agoaspirazione come tecnica di diagnosi pre-operatoria. Pur non essendo definiti come indicatori di riferimento a livello nazionale ed europeo, sono stati calcolati i tempi di attesa (media in giorni) tra l'esecuzione della mammografia di screening e il primo esame di approfondimento effettuato da una parte e la conclusione dell'e-

pisodio di approfondimento che ha portato all'indicazione di trattamento chirurgico dall'altra. Questi due tempi sono stati calcolati depurando la casistica degli early recall che, su numeri così ridotti, potevano inficiarne il risultato. Anche in questo caso vi sono variazioni ampie tra un'Azienda e l'altra. La conclusione dell'episodio di approfondimento richiede un maggior numero di giorni nelle sedi dove si pratica maggiormente la diagnosi pre-operatoria microisto-

Tabella 2 - Tipologie di trattamento nei carcinomi invasivi e microinvasivi - Anno 2006

	Interventi conservativi	Interventi radicali	Dissezione ascellare	Linfonodo sentinella	Linfonodo sentinella (% sul totale delle forme invasive)
Azienda USL 1 Massa e Carrara	14	2	9	14	87,5
Azienda USL 2 Lucca	32	1	14	28	84,4
Azienda USL 3 Pistoia	18	3	18	11	52,4
Azienda USL 4 Prato	40	5	8	35	77,7
Azienda USL 5 Pisa	17	1	8	12	66,7
Azienda USL 6 Livorno	32	9	29	18	42,8
Azienda USL 7 Siena	18	4	13	9	41,0
Azienda USL 9 Grosseto	27	5	19	22	68,7
Azienda USL 10 Firenze	154	25	61	144	80,4
Azienda USL 11 Empoli	24	1	14	13	52,0
Azienda USL 12 Viareggio	17	0	2	17	100

Tabella 3 - Tipologie di trattamento nei carcinomi duttali in situ - Anno 2006

	Interventi conservativi	Interventi radicali	Dissezione ascellare	Linfonodo sentinella
Azienda USL 1 Massa e Carrara	2	0	0	2
Azienda USL 2 Lucca	5	0	1	0
Azienda USL 3 Pistoia	2	0	1	1
Azienda USL 4 Prato	7	3	1	6
Azienda USL 5 Pisa	3	0	0	2
Azienda USL 6 Livorno	5	2	2	2
Azienda USL 7 Siena	4	0	3	0
Azienda USL 9 Grosseto	2	3	0	2
Azienda USL 10 Firenze	25	10	4	23
Azienda USL 11 Empoli	4	1	1	3
Azienda USL 12 Viareggio	7	1	0	3

Tabella 4 - Indicatori di performance diagnostica per Azienda USL - Anno 2006

Indicatori (%) e valore standard raccomandato	Aziende USL											
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	
Diagnosi cito/istologica pre-operatoria positiva (ottimale $\geq 70\%$)	77,8	34,2	78,3	65,4	71,43	79,6	76,9	62,2	78,0	68,9	76,0	
Percentuale di citologici inadeguati (minimo < 25%; desiderabile < 15%)	6,6	21,7	8,3	11,1	12,5	n.v.	4,0	15,2	14	12,5	22,2	
Intervallo di tempo tra mammografia di screening e inizio dell'episodio di approfondimento (media in giorni)	15,8	15,4	11,4	28,9	12,5	24,6	12,8	24,8	22,5	16,8	20,1	
Intervallo di tempo tra mammografia di screening e conclusione episodio di approfondimento (media in giorni)	28,0	16,4	19,4	38,1	33,9	35,5	21,0	30,2	38,8	32,6	40,3	

n.v. = non valutato.

logica. Un esempio per tutti, la realtà fiorentina per la quale si è provveduto ad analizzare il dato in funzione del tipo di esame invasivo adottato: solo citologico su agoaspirato o microistologico su agobiopsia (con o senza agoaspirato). La conclusione dell'episodio di approfondimento si realizza in media nell'arco di circa 28 giorni se viene utilizzata nella diagnosi la sola agoaspirazione, mentre raggiunge la media di 47 giorni se si procede ad agobiopsia.

Nella tabella 5 sono presentati gli indicatori di trattamento chirurgico per tutte le Aziende USL della regione, mentre nella tabella 6 sono illustrati gli stessi indicatori per l'Azienda USL 10 di Firenze scorporati per le strutture di maggior riferimento per il trattamento chirurgico delle lesioni mammarie. In particolare per l'Azienda Ospedaliero-Universitaria (AOU) di Careggi i dati sono riferiti alla casistica operata in tutte le UU.OO. chirurgiche sia ospedaliere che universitarie e per l'Azienda USL 10 di Firenze quella operata in tutte le UU.OO. chirurgiche esistenti nei vari presidi sia dell'area metropolitana che non.

Si confermano al di sopra del valore standard gli indicatori "escissione corretta alla prima biopsia chirurgica", "intervento conservativo in carcinomi duttali in situ ≤ 20 mm", "intervento conservativo in casi pT1", "disponibilità dei recettori ormonali e del grading istologico nei carcinomi invasivi".

L'indicatore "unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di carcinoma" è inferiore allo standard per le Aziende USL 1 di Massa e Carrara e USL 9 di Grosseto.

Complessivamente, a parte le Aziende USL 9 di Grosseto e USL 12 di Viareggio, rimane al di sotto dello standard l'indicatore "carcinoma duttale in situ senza dissezione ascellare" con una situazione di particolare criticità per quanto riguarda l'Azienda USL 7 di Siena (e in particolare la AOU Senese) che, pur tenendo in considerazione l'esiguità della casistica, non sembra aver cambiato approccio rispetto all'anno precedente.

La distanza minima (> 1 mm) tra tumore e margine di resezione si conferma inferiore

allo standard per le Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 6 di Livorno e USL 9 di Grosseto, mentre è non valutabile per l'area pisana per mancata compilazione di una parte delle variabili. Anche una corretta dissezione ascellare sembra effettuarsi con una certa difficoltà nelle Aziende USL 3 di Pistoia, USL 6 di Livorno, USL 7 di Siena, USL 9 di Grosseto, USL 10 di Firenze e USL 11 di Empoli mostrando, peraltro, notevoli fluttuazioni, da anno in anno, per alcune Aziende.

Il non ricorso all'esame intraoperatorio per lesioni maligne inferiori al centimetro è nettamente migliorato per le Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 3 di Pistoia, USL 7 di Siena e USL 11 di Empoli, mentre appare critico per le Aziende USL 2 di Lucca, USL 3 di Prato, USL 5 di Pisa e USL 9 di Grosseto. È importante sottolineare che in alcune delle Aziende in cui si fa ricorso all'esame intraoperatorio, anche se non indicato, si registrano talora valori più elevati, rispetto alle altre Aziende, dei citologici inadeguati. Inoltre, in alcune Aziende, pur disponendo di una diagnosi pre-operatoria microistologica positiva (B5), si ricorre comunque all'esame intraoperatorio per diagnosi su lesione.

I tempi di attesa per l'intervento chirurgico sono ancora molto distanti dallo standard ottimale suggerito tranne che per le Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 2 di Lucca, USL 3 di Livorno, USL 7 di Siena, USL 9 di Grosseto. In particolare per ben 6 Aziende il valore medio di attesa è superiore ai 30 giorni. Anche la media in giorni di attesa della diagnosi istologica definitiva, pur non esistendo uno standard definito, si dimostra alquanto variabile con tempi inferiori ai 4 giorni per l'Azienda USL 2 di Lucca e superiori ai 21 per l'Azienda USL 9 di Grosseto. In particolare nella tabella 6 sono riportati i dati di trattamento relativi all'Azienda USL 10 di Firenze, alla AOU di Careggi e a una casa di cura convenzionata operante sul territorio fiorentino. Si osserva un valore inferiore allo standard relativamente alla correttezza nell'esecuzione della

Tabella 5 - Indicatori di trattamento chirurgico per Azienda USL - Anno 2006

Indicatori (%) e valore standard raccomandato	Aziende USL											
	Azienda USL 1 Massa e Carrara	Azienda USL 2 Lucca	Azienda USL 3 Pistoia	Azienda USL 4 Prato	Azienda USL 5 Pisa	Azienda USL 6 Livorno	Azienda USL 7 Siena	Azienda USL 9 Grosseto	Azienda USL 10 Firenze	Azienda USL 11 Empoli	Azienda USL 12 Viareggio	
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica (ottimale \geq 95%)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca. (ottimale \geq 90%)	78,6	100	100	100	100	92,3	100	82,6	100	95,7	89,5	
CDIS senza dissezione ascellare (ottimale \geq 95%)	n.v.	80,0	n.v.	88,9	n.v.	71,4	25,0	100	80,0	90,6	100	
Intervento conservativo in casi pT1 (ottimale \geq 80%)	100	100	92,9	100	100	81,2	93,7	87,5	100	94,5	100	
Intervento conservativo in CDIS \leq 20 mm (suggerito \geq 80%)	n.v.	100	n.v.	100	n.v.	100	100	n.v.	100	89,9	100	
No congelatore su margini se diametro ca. \leq 10 mm (ottimale \geq 95%)	100	0	100	0	25	100	100	25,0	100	100	75,0	
Distanza minima tumore-margini > 1 mm (suggerito \geq 95%)	80	100	100	97,8	n.v.	89,4	95,4	n.v.	100	95,9	100	
Numero linfonodi asportati > 9 (ottimale \geq 95%)	100	100	88,9	100	100	89,6	50,0	81,2	84,6	75,6	100	
Recettori ormonali disponibili (ottimale \geq 95%)	100	100	100	100	100	100	100	96,7	100	100	100	
Grading istopatologico disponibile (ottimale \geq 95%)	100	100	100	100	94,1	100	95,0	100	100	100	100	
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (ottimale \geq 80%)	89,5	90,4	62,5	66,7	23,0	82,7	95,6	87,8	56,2	52,6	78,1	
Attesa intervento chirurgico (media in giorni)	14,7	12,9	35,7	34,5	46,0	25,3	19,1	18,9	33,5	35,0	31,7	
Attesa referto istologico (media in giorni)	16,4	3,73	13,2	12,7	15,6	15,3	16,4	27,0	14,7	15,5	10,2	

n.v. = non valutabile.

Tabella 6 - Indicatori di trattamento suddivisi per macro-presidi chirurgici operanti nel territorio dell'Azienda USL 10 Firenze

Indicatori (%) e valore standard raccomandato	Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi (tutte UU.OO. di Chirurgia)	Casa di cura convenzionata	Azienda USL 10 Firenze (tutte UU.OO. di Chirurgia)
Lesioni operate	98	71	55
Escissione corretta alla prima biopsia chirurgica (ottimale $\geq 95\%$)	100	100	100
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di ca. (ottimale $\geq 90\%$)	92,2	95,9	100
Ca. in situ (CDIS) senza dissezione ascellare (ottimale $\geq 95\%$)	91,7	90,9	80
Intervento conservativo in casi pT1 (ottimale $\geq 80\%$)	92,1	97,3	93,9
Intervento conservativo in carcinomi in situ ≤ 20 mm (suggerito $\geq 80\%$)	87,5	100	66,7
No congelatore su margini se diametro ca. ≤ 10 mm (ottimale $\geq 95\%$)	100	100	100
Distanza minima tumore-margini > 1 mm (suggerito $\geq 95\%$)	95,5	94,1	97,6
Numero linfonodi asportati > 9 (ottimale $\geq 95\%$)	70	100	64,3
Recettori ormonali disponibili (ottimale $\geq 95\%$)	100	100	100
Grading istopatologico disponibile (ottimale $\geq 95\%$)	100	100	100
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica (ottimale $\geq 80\%$)	24,2	73,5	71,1
Attesa intervento chirurgico (media in giorni)	46,9	25,1	30,4
Attesa referto istologico (media in giorni)	22,9	1,7	23,9

dissezione ascellare all'interno dei presidi dell'Azienda USL 10 di Firenze e della AOU di Careggi, mentre si rileva una certa criticità in merito "all'intervento conservativo in carcinomi duttali in situ ≤ 20 mm" nelle UU.OO. di Chirurgia dell'Azienda USL 10 di Firenze. Si riscontrano inoltre ampie differenze per quanto riguarda i tempi di attesa per l'intervento chirurgico e per il referto istologico definitivo.

4. COMMENTO AI RISULTATI

La diagnosi pre-operatoria nella patologia maligna è nettamente migliorata nella

maggior parte delle Aziende registrando una sempre maggior dimestichezza con l'utilizzo delle procedure invasive pre-operatorie e con una migliore integrazione tra i servizi radiologi e chirurgici e quelli anatomicopatologici. Pur osservando questi miglioramenti si evidenziano ancora criticità circa il ricorso all'esame intraoperatorio per lesioni inferiori al cm ed è interessante rilevare come i valori di questi due indicatori siano associati tra di loro. Ad esempio nelle Aziende USL 2 di Lucca, USL 4 di Prato e USL 9 di Grosseto entrambi gli indicatori registrano valori decisamente al di sotto dello standard raccomandato.

L'utilizzo del linfonodo sentinella, rispetto ai dati del 2005, sembra essersi maggiormente diffuso con un netto incremento di questa tecnica anche nel trattamento di lesioni che all'esame definitivo si rivelano essere carcinomi duttali in situ. Permangono comunque differenze vistose nel suo utilizzo da Azienda ad Azienda.

Le maggiori criticità sembrano realizzarsi relativamente all'esecuzione di una corretta dissezione ascellare e al suo eccessivo utilizzo, in alcune situazioni, nel trattamento dei carcinomi duttali in situ: sarà necessario in merito a questo attivare processi mirati di monitoraggio e una maggior attività di formazione e aggiornamento.

La tempistica per la definizione di un caso "positivo" da indirizzare ad exeresi è mediamente inferiore ai 40 giorni risentendo sensibilmente dell'adozione della microistologia che, pur riducendo il numero di lesioni benigne da indirizzare al trattamento e permettendo di definire meglio il successivo trattamento da adottare nel ca-

so di lesioni sospette, di fatto ne allunga i tempi.

In circa la metà delle Aziende le donne attendono troppo il trattamento chirurgico: ciò potrebbe non interferire sensibilmente sull'esito della malattia, ma certamente determina un eccessivo carico di ansia. In quelle strutture dove l'attesa della diagnosi definitiva è superiore in media ai 20 giorni si potrebbero, inoltre, realizzare ritardi nella esecuzione, qualora necessaria, dei trattamenti adiuvanti.

Bibliografia essenziale

1. Distante V, Mano MP, Ponti A, et al: *Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesion in Italy*. Eur J Cancer 2004; 40: 1006-12.
2. *European guidelines for quality assurance in mammography screening*, forth edition. 2006.
3. *I programmi di screening della Regione Toscana. Settimo rapporto annuale*. Firenze, Scientific Press, 2006.

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

Azienda USL 1 Massa e Carrara

Gina Tassinari

Azienda USL 2 Lucca

Enrica Ercolini
Enrica Menni
Aroldo Marconi

Azienda USL 3 Pistoia

Patrizio Pacini
Giuseppe Cristiano
Romina Gioffredi
Francesca Barducci
Alderigo Di Ienno
Patrizio Calandri
Luigi Capponi
Marco Vannozi
Paola Apicella

Azienda USL 4 Prato

Alessandro Battaglia
Manuela Sadotti
Renata Librizzi
Augusto Giannini

Azienda USL 5 Pisa

Lina Mameli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

Maria Cristina Cossu
Manuela Roncella
Alessandra Fustaino

Azienda USL 6 Livorno

Carlo Maffei
Paolo Lopane
Alessio Zani

Azienda USL 7 Siena

Luisa Mucci

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese

Andrea Stella
Lucrezia Sbardellati
Debora Civai
Andrea Bernini
Alfonso De Stefano
Tiziana Megha

Azienda USL 9 Grosseto

Maria Grazia Pieraccini
Alessandra Buonavia
Michela Stampo
Annamaria Silvestri

Azienda USL 10 Firenze

Andrea Herd-Smith
Enzo Zini
Federica Zolfanelli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi

Catherina Ureña

Casa di Cura Villanova – Firenze

Gaetano Cardona

CSPO – Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica

Maria Paola Cariaggi
Antonietta Pinna

Azienda USL 11 Empoli

Debora Marovelli
Mauro Biancalani
Vito Fontanarosa
Claudio Caponi

Azienda USL 12 di Viareggio

Duilio Francesconi
Anna Grazia Valchera
Ilaria Cattalini

**STORIA DI SCREENING DEI CANCRI INVASIVI
DELLA CERVICE UTERINA
NELLA REGIONE TOSCANA:
DESCRIZIONE DEL PROGETTO,
ASPETTI METODOLOGICI E PRIMI RISULTATI**

Carmen Beatriz Visioli, Adele Caldarella, Anna Iossa
e il gruppo regionale per la valutazione di qualità
dei programmi di screening della cervice uterina*

1. INTRODUZIONE

L'efficacia di un programma di screening per il cervicocarcinoma è correntemente valutata mediante una serie di indicatori, quali indicatori di processo (copertura della popolazione, adesione all'invito, numero di lesioni screen-detected, valore predittivo del test di screening) e indicatori di esito (andamento dell'incidenza e della mortalità nel tempo) (1). Un altro importante strumento di valutazione è la ricostruzione della storia di screening del carcinoma della cervice uterina: un programma di screening, infatti, che ha come obiettivo la prevenzione del cancro, deve indagare su tutte le fasi del processo dello screening per identificare i punti dove ha fallito ed è insorto un cancro invasivo.

La ricostruzione della storia di screening delle donne affette da carcinoma della cervice uterina e residenti in aree coperte dal programma di screening rappresenta uno strumento estremamente utile per valutare l'efficacia di un programma di screening per il tumore della cervice uterina, permettendo di analizzare sia l'efficienza del programma nel raggiungere la donna che la sensibilità del test utilizzato e l'adeguatezza dell'approfondimento diagnostico e dei trattamenti eseguiti. L'identificazione degli aspetti problematici del programma di screening (adesione all'invito, intervallo dello screening, lettura del Pap test, follow-up dei Pap test anormali) che possono aver contribuito a un risultato sfavorevole può essere di aiuto nel perfezionare il funzionamento del programma di screening al fine di ridurre ancora di più l'incidenza del cancro invasivo.

Nel servizio sanitario nazionale inglese ogni centro di riferimento regionale per lo screening cervicale fornisce, come parte del controllo di qualità del programma di screening, un audit delle storie di screening delle donne con diagnosi di tumore invasivo della cervice uterina. Nel nostro paese l'analisi della storia di screening dei cancro invasivi non è di uso corrente per le difficoltà in-

erenti la raccolta dei dati, mentre in Inghilterra questa attività è facilitata dall'esistenza di un database informatizzato nazionale sugli screening (2).

Per attivare un sistema di sorveglianza regionale per la valutazione dei programmi di screening sono stati individuati i carcinomi invasivi della cervice uterina presenti nel flusso regionale toscano di anatomia patologica del 2004, ricostruendo successivamente la storia di screening delle pazienti residenti in ogni Azienda USL della Toscana attraverso i dati disponibili negli archivi dei programmi di screening di residenza della donna.

2. MATERIALI E METODI

Hanno partecipato a questo progetto i Servizi di Anatomia Patologica che contribuiscono al flusso di Anatomia Patologica regionale, i programmi di screening aziendali toscani per il tumore della cervice uterina, il Centro di Riferimento Regionale (CRR) per gli screening oncologici presso il CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica e l'Unità Operativa di Epidemiologia clinica e descrittiva del CSPO.

I casi sono stati estratti dal flusso informatizzato dei referti di Anatomia Patologica, attivato dalla Regione Toscana nel 2004 con la Delibera Regionale n. 910 del 15 settembre 2003 che ha incrementato la copertura del Registro Tumori in tutta la regione Toscana (precedentemente previsto solo per le Aziende USL 4 di Prato, USL 10 di Firenze e USL 11 di Empoli).

Il flusso raccoglie referti anatomopatologici, relativi a utenti ovunque residenti, estratti dagli archivi informatizzati dei Servizi di Anatomia Patologica attraverso la rilevazione dei codici morfologici SNOMED (vers. 3) M8**** e M9**** che individuano numerose patologie, in particolare di natura neoplastica.

Dai referti così selezionati, dopo collegamento con l'archivio regionale dei pazienti assistiti, sono stati estratti i casi relativi ai pazienti residenti nella regione Toscana.

Il nomenclatore SNOMED, pubblicato dal College of American Pathologists, prevede la possibilità di codificare la diagnosi finale anatomopatologica attraverso l'utilizzo di codici topografici, che individuano la sede anatomica della patologia, e codici morfologici, che indicano la patologia diagnosticata.

Per quanto riguarda la patologia neoplastica il sistema di codifica SNOMED comprende la nomenclatura dei tumori contenuta nella sezione di morfologia della Classificazione Internazionale delle Malattie per Oncologia (ICD-O), in cui i codici morfologici sono costituiti da 5 cifre, le prime quattro relative al tipo istologico della neoplasia, la quinta al comportamento biologico del tumore diagnosticato (benigno, in situ, invasivo).

Per selezionare i casi di carcinoma invasivo della cervice uterina nel flusso regionale toscano dei referti di anatomia patologica relativi al 2004 sono stati estratti i referti con codice topografico T-83***, relativo alla sede anatomica "utero". Sono stati successivamente analizzati i codici morfologici dei referti estratti, isolando i casi con indicazione di "carcinoma invasivo" (M-80103) o "carcinoma a cellule squamose infiltrante" (M-80703) o "adenocarcinoma infiltrante" (M-81403). Successivamente, per confermare le selezioni effettuate con i codici morfologici, sui referti selezionati per sede "utero" è stata applicata la metodologia delle stringhe di testo, che individua attraverso la selezione informatizzata di parole, o composizioni di parole, contenute all'interno del testo dei referti di anatomia patologica la patologia di interesse. Le stringhe di testo sono state costruite utilizzando termini relativi sia alla sede della neoplasia (es.: cervice uterina) sia alla morfologia (es.: carcinoma infiltrante).

I casi così selezionati sono stati infine suddivisi per Servizio di Anatomia Patologica di provenienza del referto, indicando i casi in cui la sede o l'invasività della neoplasia non erano desumibili dal referto:

- diagnosi istologica con sede e invasività certa;

- diagnosi istologica con sede probabile e/o invasività da accertare;
- diagnosi citologica con sede probabile e invasività da accertare.

La completezza e la correttezza dei dati rilevati è stata rivalutata dalle singole anatomiche patologiche partecipanti al progetto e i casi di carcinoma della cervice uterina diagnosticati istologicamente, sia con invasività confermata che da accertare, sono stati suddivisi per Aziende USL di residenza delle donne e inviati ai programmi di screening di appartenenza per la ricostruzione della storia di screening dei casi certi e per l'eventuale conferma dei casi incerti.

Ai programmi di screening è stata inoltre fornita una scheda dettagliata sulle informazioni da raccogliere per ogni donna, quali la situazione della donna rispetto all'invito, tutti i Pap test eseguiti prima della data di diagnosi del caso, gli eventuali approfondimenti e interventi eseguiti.

È stata richiesta la raccolta delle seguenti variabili:

- la data dei tre ultimi inviti precedenti alla data di incidenza del tumore;
- il motivo di "non" invito negli ultimi 4 anni precedenti alla data di incidenza del tumore;
- la data dell'ultimo, penultimo e terzultimo Pap test precedenti alla data di incidenza del tumore;
- il risultato dell'ultimo, penultimo e terzultimo Pap test precedenti alla data di incidenza del tumore;
- la data, il consiglio e il risultato dell'ultima, penultima e terzultima colposcopia effettuate precedentemente alla data di incidenza del tumore;
- il risultato delle biopsie eseguite in occasione dell'ultima, penultima e terzultima colposcopia precedenti alla data di incidenza del tumore;
- la data, il tipo di trattamento, l'istologia e i margini di resezione chirurgica per l'ultimo, penultimo e terzultimo trattamento conservativo.

Le variabili riferibili a inviti, Pap test, approfondimenti e trattamenti sopra elencati so-

no tutte precedenti alla data di incidenza del tumore.

I dati saranno analizzati per tempo intercorso dal test di screening, per grado di invasione del tumore e per tipo morfologico.

I casi saranno poi classificati in cancro screen-detected (diagnosticato allo screening), cancro di intervallo (diagnosticato nell'intervallo tra due episodi di screening), cancro in donna ancora non invitata (mancata copertura della popolazione target) e cancro in donna non rispondente (invitata e non rispondente).

I cancri di intervallo saranno classificati in cancri insorti in donne con citologia negativa, citologia positiva/approfondimento negativo, citologia positiva/approfondimento positivo (trattamento inadeguato, follow-up inadeguato), citologia inadeguata non ripetuta.

3. RISULTATI PRELIMINARI

Sono stati selezionati 175 soggetti residenti in Toscana fra i referti del flusso di Anatomia Patologica della regione Toscana per l'anno 2004 con una diagnosi probabile di carcinoma della cervice uterina. Abbiamo utilizzato i seguenti criteri di selezione dei referti: codice topografico 83** (utero) e codice morfologico di tumore invasivo (principalmente M-80103, M-80703 o M-83403). Al fine di avere una casistica il più completa possibile abbiamo aggiunto alla selezione precedente tutti i referti che contenevano stringhe di testo riconducibili a un probabile tumore della cervice uterina.

La tabella 1 mostra la distribuzione dei casi selezionati per tipologia di diagnosi di carcinoma della cervice uterina e per servizio di

Tabella 1 - Distribuzione dei casi per tipologia di diagnosi del referto e Servizio di Anatomia Patologica - Flusso Anatomia Patologica della regione Toscana - Anno 2004

Anatomia patologica	Diagnosi di carcinoma della cervice uterina				
	Istologia certa (N.)	Istologia dubbia* (N.)	Citologia sospetta (N.)	Totale (N.)	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	6	0	1	7	4,0
Azienda USL 2 Lucca	8	3	0	11	6,3
Azienda USL 3 Pistoia (Spedali Riuniti di Pistoia)	7	0	1	8	4,6
Azienda USL 3 Pistoia (SS Cosimo e Damiano di Pescia)	7	0	2	9	5,1
Azienda USL 4 Prato	15	0	2	17	9,7
AOU Pisana	21	8	0	29	16,6
Azienda USL 6 Livorno	3	3	1	7	4,0
AOU Senese	13	2	0	15	8,6
Azienda USL 10 Firenze (Ospedale Santa Maria Annunziata)	5	2	0	7	4,0
Azienda USL 10 Firenze (Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio)	7	3	0	10	5,7
AOU Careggi Firenze	32	0	0	32	18,3
Azienda USL 11 Empoli	16	2	0	18	10,3
Azienda USL 12 Viareggio	4	1	0	5	2,9
Totale	144	24	7	175	100,0
%	82,3	13,7	4,0	100,0	

* dubbio per sede e/o invasività.

Tabella 2 - Confronto fra la diagnosi dei casi prima e dopo la verifica da parte dei Servizi di Anatomia Patologica

Prima	Dopo				Totale
	Istologia certa	Istologia dubbia	Citologia sospetta	Non confermato	
Istologia certa	142	0	0	2	144
Istologia dubbia	9	11	0	4	24
Citologia sospetta	0	0	5	2	7
Casi aggiunti	3	4	0	0	7
Totale	154	15	5	8	182
%	84,6	8,2	2,7	4,4	100,0

Anatomia Patologica. I referti provenienti dai Servizi di Anatomia Patologica delle Aziende USL 8 di Arezzo e USL 9 di Grosseto non sono inclusi in questa analisi in quanto non erano disponibili al momento della rilevazione. La maggioranza dei casi (82,3%) aveva un referto conclusivo per tumore invasivo della cervice uterina, il 13,7% (24/175) aveva un referto istologico suggestivo di carcinoma con dubbio per sede e/o invasività e il restante aveva soltanto una citologia sospetta per carcinoma.

Circa la metà dei casi è a carico dei servizi cui afferiscono i bacini di utenza delle Aziende USL 10 di Firenze e USL 5 di Pisa, un altro 40% dei casi si distribuisce fra le Aziende USL 11 di Empoli, USL 4 di Prato, USL 3 di Pistoia (Pistoia e Pescia) e USL 7 di Siena e il restante 10% fra le Aziende USL 1 di Massa e Carrara, USL 2 di Lucca, USL 6 di Livorno e USL 12 di Viareggio.

Ai Servizi di Anatomia Patologica è stato richiesto di confermare i casi di istologia certa e di verificare i referti per i casi di istologia dubbia o citologia sospetta. Inoltre è stato richiesto di aggiungere altri casi incidenti nel 2004 che non facessero parte della lista dei casi estratti dal flusso regionale. Sono stati aggiunti 7 casi alla lista originale, però 4 di loro presentavano un'istologia dubbia per sede e/o invasività. Non sono stati confermati 8 su 175 casi (4,6%): 2 fra i casi con istologia certa (un adenocarcinoma endometrioide e un errore di procedura di selezione), 4 fra le istologie dubbie e 2 fra le citologie sospette.

Sono stati definiti 13 su 24 casi (54,2%) che avevano un'istologia dubbia, con conferma di tumore invasivo in 9 casi. Non è stata riscontrata alcuna informazione istologica per 5 su 7 casi di citologia sospetta e per i rimanenti 2 casi è stato possibile stabilire l'assenza di malignità cervicale (tabella 2).

Nella fase successiva del progetto abbiamo inviato i casi istologicamente confermati di tumore invasivo della cervice uterina ai programmi di screening aziendali toscani di residenza delle donne per la ricostruzione della storia di screening. Inoltre abbiamo inviato anche i casi con istologia dubbia per un'eventuale ricostruzione della storia di screening, nel caso il programma di screening avesse informazioni per confermare la natura di cancro invasivo della cervice uterina. I casi con citologia sospetta non sono stati considerati.

La tabella 3 mostra il numero di casi di tumore della cervice uterina per ogni Azienda USL diviso per diagnosi istologica certa o dubbia per sede e/o invasività. Un quarto dei casi incidenti nel 2004 nella regione Toscana è stato attribuito alle donne residenti nell'Azienda USL 10 di Firenze. La distribuzione non è omogenea essendo più rappresentate, dopo Firenze, le Aziende Sanitarie di Pisa e Lucca con rispettivamente 13% e 11,2%. Le Aziende USL 8 di Arezzo e USL 9 di Grosseto sono poco rappresentate perché, come già riferito precedentemente, mancano i casi diagnosticati nei loro Servizi di Anatomia Patologica.

Tabella 3 - Distribuzione dei casi di tumore della cervice uterina per tipo di diagnosi e programma di screening aziendale - Anno 2004

Programma di Screening	Caso certo N.	Caso dubbio N.	Totale N.	%
Azienda USL 1 Massa e Carrara	7	0	7	4,1
Azienda USL 2 Lucca	15	4	19	11,2
Azienda USL 3 Pistoia	13	1	14	8,3
Azienda USL 4 Prato	16	0	16	9,5
Azienda USL 5 Pisa	16	6	22	13,0
Azienda USL 6 Livorno	9	0	9	5,3
Azienda USL 7 Siena	12	0	12	7,1
Azienda USL 8 Arezzo	3	0	3	1,8
Azienda USL 9 Grosseto	4	0	4	2,4
Azienda USL 10 Firenze	40	3	43	25,4
Azienda USL 11 Empoli	14	0	14	8,3
Azienda USL 12 Viareggio	5	1	6	3,6
Regione Toscana	154	15	169	100,0

Al momento della stesura di questo rapporto 11/12 Aziende USL avevano inviato i dati sulla ricostruzione della storia di screening dei casi. Non abbiamo avuto finora nessuna conferma dei casi rimasti dubbi.

Bibliografia essenziale

1. 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*. Epidemiol Prev 1999; 23 (Suppl 1): 1-32.

2. Bagnall H, Pearmain P, Clare J, Lawrence G: *A new method for the classification of invasive cervical cancer screening histories*. J Med Screen 2006;13: 137-47.

***Gruppo regionale per la valutazione di qualità dei programmi di screening della cervice uterina**

SERVIZI DI ANATOMIA PATOLOGICA (REFERENTI):

Azienda USL 1 Massa e Carrara

F. Pietrini

Azienda USL 2 Lucca

L. Pfanner

Azienda USL 3 Pistoia (Spedali Riuniti di Pistoia)

P. Apicella

Azienda USL 3 Pistoia (S.S. Cosimo e Damiano di Pescia)

A. Papucci

Azienda USL 4 Prato

A. Giannini

Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

R. Pingitore, G. Marchetti, G. Bevilacqua

Azienda USL 6 Livorno

R. Sarnelli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Senese

C. Vindigni

Azienda USL 10 Firenze (Ospedale Santa Maria Annunziata)

E. Zini, G. Tinacci

Azienda USL 10 Firenze (Nuovo Ospedale San Giovanni di Dio)

F. Zolfanelli

Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi

G.L. Taddei

Azienda USL 11 Empoli

M. Biancalani

Azienda USL 12 di Viareggio

C. Gentili

PROGRAMMI DI SCREENING CERVICALE (REFERENTI):

Azienda USL 1 Massa e Carrara

F. Pietrini, U. Bola

Azienda USL 2 Lucca

L. Pfanner, S. Coccioli

Azienda USL 3 Pistoia

M. Rapanà, P.D. Marini, P. Gariboldi

Azienda USL 4 Prato

F. Cipriani, P. Giusti

Azienda USL 5 Pisa

M. Perco

Azienda USL 6 Livorno

C. Maffei, P. Lopane

Azienda USL 7 Siena

R. Turilazzi, E. Monti

Azienda USL 8 Arezzo

F. Mirri

Azienda USL 9 Grosseto

R. Rosati

Azienda USL 10 Firenze

C.B. Visioli, A. Iossa

Azienda USL 11 Empoli

L. Rossi

Azienda USL 12 di Viareggio

A.A. Scarfantoni

CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica

P. Mantellini, M. Zappa, E. Paci

**SCREENING PER IL CANCRO DEL POLMONE
CON TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA
(*CT scan*) A BASSA DOSE:
STUDIO CONTROLLATO RANDOMIZZATO
Risultati al 1° settembre 2007**

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

1. INTRODUZIONE E AGGIORNAMENTO SUGLI STUDI IN CORSO

L'interesse della stampa scientifica internazionale per lo screening per il tumore del polmone è stato particolarmente alto nello scorso anno. Sono stati pubblicati sul *New England Medical Journal* (1) i dati relativi allo studio I-ELCAP che hanno confermato la capacità diagnostica di questo test e nello stesso tempo confermato la buona sopravvivenza dimostrata dai soggetti il cui tumore sia stato identificato allo screening. D'altra parte in diversi lavori, e in particolare in uno studio pubblicato da P. Bach su *JAMA* (2), sono state usate tecniche di modellizzazione statistica per predire una scarsa o nulla efficacia; nella sostanza è stato riaffermata la necessità dei trial clinici randomizzati.

Nell'ottobre 2006 il gruppo ITALUNG-CT ha organizzato a Firenze un Convegno internazionale cui hanno partecipato rappresentanti degli studi randomizzati che sono in corso sia negli Stati Uniti sia in Europa. Il Convegno ha avuto notevole successo non solo per il numero di partecipanti (quasi 200) ma anche per il livello qualitativo della discussione. Questa iniziativa ha permesso di accrescere le relazioni internazionali del gruppo ITALUNG-CT con gli altri partecipanti agli studi in corso in Europa (Olanda, Danimarca) e ha permesso di aderire in maniera attiva al Primo Incontro Olandese dello studio Nelson (3) tenutosi all'inizio del 2007, in occasione del quale è stato possibile programmare il confronto dei dati e la valutazione del pooling dei dati stessi tra studi Europei. Anche a livello nazionale il gruppo ITALUNG-CT ha avuto, sempre in occasione del Convegno di Firenze, una possibilità di incontro con i responsabili degli studi sullo screening condotti in Italia che, seppure non randomizzati, hanno permesso di verificare la buona qualità del lavoro finora condotto e sviluppare progetti collaborativi comuni. In particolare è stato avviato un lavoro di rivalutazione delle procedure radiologiche che sarà realizzato an-

che attraverso la predisposizione di un sito web con immagini radiologiche. È stata avviata la realizzazione di un progetto per predisporre un software per lo studio della volumetria dei noduli. È inoltre continuata la raccolta e valutazione dei dati relativi al progetto collaterale Biomarker. A livello internazionale è stata instaurata una fattiva collaborazione in ambito patologico col panel di lavoro internazionale nell'ambito della collaborazione US UE. È in fase avanzata di preparazione il manoscritto che riporta i dati relativi allo screening di baseline e che sarà proposto per pubblicazione a una rivista scientifica internazionale.

Nel corso del quarto anno di studio si provvederà al richiamo dei soggetti per la ripetizione del test; nel quinto anno si avrà il completamento dei test ed è in progetto la realizzazione di studi di ricerca di diagnosi precoce del tumore polmonare con *CT scan* a basso dosaggio sugli esposti ad amianto e su soggetti ad alto rischio clinico che permetteranno di sviluppare l'attività di ricerca affrontando problemi di elevato interesse scientifico e sanitario.

2. OBIETTIVI DELLO STUDIO ITALUNG-CT

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

3. MATERIALE E METODI

Criteri di inclusione: soggetti di età compresa tra i 55 e i 69 anni, residenti e registrati

presso un medico di medicina generale (MMG) dell'area di riferimento del Centro di screening, fumatori o ex fumatori da meno di dieci anni, con un'esposizione cumulativa al fumo di sigaretta di almeno 20 *pack/years*. Criteri di esclusione: rifiuto del soggetto o impossibilità a fornire un consenso pienamente informato, storia di cancro ai polmoni, alla mammella o altra neoplasia escluse le neoplasie cutanee (eccetto il melanoma maligno cutaneo), soggetti infermi o affetti da gravi patologie che ne impedirebbero la partecipazione, presenza di un qualsiasi disturbo che precluda l'esecuzione dello screening.

La struttura organizzativa dello studio è rappresentata dai Centri di screening di Firenze (con tre postazioni *CT scan* all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi), di Pisa (con una postazione *CT scan* all'interno dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana) e di Pistoia (con una postazione *CT scan* all'interno dell'Azienda USL 3 di Pistoia) e dalla struttura di coordinamento che ha sede presso il Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze.

Lo studio ITALUNG-CT è uno studio randomizzato-controllato e prevede 1.500 soggetti per braccio distribuiti con randomizzazione 1:1. I soggetti sono stati reclutati attraverso l'invio di un questionario postale agli assistiti di età compresa tra 55 e 69 anni ricavati dalle liste dei MMG che hanno aderito allo studio; il questionario presentava domande per stabilire l'abitudine al fumo e gli altri criteri di eleggibilità allo studio. Era prevista la compilazione di un consenso informato: un primo consenso prima della randomizzazione, un successivo richiesto al momento dell'esecuzione del test diagnostico per i soggetti del braccio attivo. I soggetti del braccio attivo eseguono una *CT scan* del torace a bassa dose (120-140 kVp, 20-43 mA con una collimazione di 1-3 mm e con ricostruzione di sezioni di 1-3 mm di spessore) per 4 anni (test di base + 3 test di ripetizione annuali). Tutti i soggetti (braccio attivo e il braccio di controllo) so-

no seguiti con follow-up per 6 anni (4 anni dello studio + ulteriori 2 anni dopo la fine dello screening); a tutti è concesso un primo accesso gratuito al Centro Antifumo.

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

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

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

4. RISULTATI PRELIMINARI

Da gennaio 2004 a luglio 2006 sono state inviate 71.232 lettere agli assistiti di 269 medici; sono stati ricevuti 17.055 questionari (23,94%). Gli eleggibili allo studio sono stati 3.206 pari al 18,80% dei questionari ricevuti; 13.849 sono stati i non eleggibili (81,20%). L'eleggibilità si è distribuita

Tabella 1 - Attività dei centri partecipanti allo studio ITALUNG-CT al 28 febbraio 2007

	Firenze	Pistoia	Pisa	Totale
Totale spedizioni	30.783	16.890	23.559	71.232
Medici aderenti	122	67	80	269
Totale rispondenti	7.765	5.215	4.075	17.055
Totale rispondenti (%)	25,22	30,88	17,30	23,94
Non elegibili	6.187	4.374	3.288	13.849
Non elegibili (%)	79,68	83,87	80,69	81,20
Elegibili	1.578	841	787	3.206
Elegibili (%)	20,32	16,13	19,31	18,80

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

	Firenze	Pistoia	Pisa	Totale
Randomizzati attivi	795	423	395	1.613
Randomizzati attivi (%)	50,38	50,30	50,19	50,31
Randomizzati passivi	783	418	392	1.593
Randomizzati passivi (%)	49,62	49,70	49,81	49,69
Aderenti effettivi	699	356	351	1.406
Aderenti effettivi (%)	87,92	84,16	88,86	87,17

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

	Attivo N. (%)	Passivo N. (%)	Totale N. (%)
Sesso - Maschi	1.035 (64,17)	1.039 (65,22)	2.074 (64,69)
Sesso - Femmine	578 (35,83)	554 (34,78)	1.132 (35,31)
Età (media) - Maschi	60,98	61,22	61,10
Età (media) - Femmine	60,42	60,78	60,60

Tabella 4 - Distribuzione per sesso, abitudine al fumo per sesso, valori medi *pack/years* nei soggetti randomizzati per centro di screening (%)

	Firenze		Pistoia		Pisa		Totale	
	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo	Attivo	Passivo
Maschi (%)	488 (61,38)	469 (59,90)	279 (65,96)	293 (70,10)	268 (67,85)	277 (70,66)	1.035 (64,17)	1.039 (65,22)
Femmine (%)	307 (38,62)	314 (40,10)	144 (34,04)	125 (29,90)	127 (32,15)	115 (29,34)	578 (35,83)	554 (34,78)
Maschi fumatori correnti (%)	285 (58,40)	273 (58,21)	183 (65,59)	77 (60,41)	160 (59,70)	162 (58,48)	628 (60,68)	612 (58,90)
Femmine fumatrici correnti (%)	221 (71,99)	226 (71,97)	112 (77,78)	94 (75,20)	99 (77,95)	86 (74,78)	432 (74,74)	406 (73,29)
py (media) maschi	46,66	42,73	46,28	43,64	48,17	45,07	46,95	43,61
py (media) femmine	37,14	39,18	38,05	35,02	37,08	35,62	37,35	37,50

nei tre centri come illustrato dalla tabella 1. Dei soggetti eleggibili, sono stati randomizzati nel braccio attivo 1.613 (50,31%) e 1.593 (49,69%) soggetti nel braccio passivo, per un totale di 3.206 soggetti. Nella tabella 2 sono riportati i soggetti randomizzati nel braccio attivo e aderenti effettivi ad oggi suddivisi per i singoli centri. Il reclutamento è terminato per tutti e tre i centri; i drop-out sono pari a 207 (12,83%), così distribuiti: a) rifiuti 164 (79,23%); b) non reperibili 23 (11,11%); c) esclusi per malattia 20 (9,66%).

I soggetti randomizzati che hanno aderito allo studio sono quindi 1.406 pari all'87,17% dei randomizzati nel braccio attivo.

Nelle successive tabelle 3 e 4 sono presentate alcune caratteristiche dei soggetti distinti per gruppo di randomizzazione: i maschi rappresentano il 64,7% (2.074 soggetti) del campione; l'età media è di $61,1 \pm 4,2$ e $60,6 \pm 4,2$ rispettivamente per i maschi e le femmine. La maggioranza dei soggetti, 1.404 (43,8%), è inclusa nel gruppo di età compreso tra 55-59 anni. La proporzione dei fumatori correnti è del 64,8% (2.078), con maggior proporzione di fumatori correnti tra le femmine; il valore mediano di storia di fumo è rappresentato da 39 pack/years e il 51,8% ha una storia di fumo compresa tra 30 e 50 pack/years.

Nelle tabelle 5, 6 e 7 sono riportati i dettagli per i tre Centri per quanto riguarda i test negativi e quelli positivi per la prima TAC baseline.

Al test di base 980 (69,7%) soggetti hanno avuto una CT scan negativa e 426 (30,3%) un test positivo; di questi ultimi 60 (14,1%) hanno ricevuto un approfondimento diagnostico immediato e 366 (85,9%) sono stati messi in follow-up; in particolare, 355 soggetti (83,3%) hanno eseguito follow-up a 3 mesi e 11 (2,6%) a 1 mese dopo terapia antibiotica. In totale il 4,8% (68/1.406) dei soggetti è stato richiamato per eseguire la FDG-PET e/o l'agobiopsia/ agoaspirato polmonare transtoracico e/o fibrobroncoscopia.

Al passaggio del test di base sono state diagnosticate 22 neoplasie; di queste 21 maligne (tabella 8) e 1 benigna (amartocondroma); delle neoplasie maligne lo Stadio I è rappresentato dal 52,4% e le neoplasie con Stadio IA sono state 9 (81,8% dello Stadio I); 18 delle 21 neoplasie (85,7%) erano non small cell lung cancer (NSCLC) e 10 (48%) erano adenocarcinomi; lo *small cell lung cancer* (SCLC) è stato riscontrato in 2 casi e in 1 caso è stato diagnosticato un carcinoma tipico.

Le neoplasie riscontrate allo screening ripetuto sono state: a Firenze 3, al secondo repeat,

Tabella 5 - Risultati preliminari per i 3 centri 1° CT scan di base (2004/2006)

	Firenze	%	Pistoia	%	Pisa	%	Totale	%
Soggetti aderenti	699		356		351		1.406	
TC effettuate e refertate	699		356		351		1.406	
TC negative	467	67	228	64	285	81	980	70
TC positive	232	33	128	36	66	19	426	30
TC positive:								
Approfondimento diagnostico immediato	27	12	19	15	14	21	60	14
Opzione A: controllo a 3 mesi	196	84	107	84	52	79	355	83
Opzione B: antib. e controllo a 1 mese	9	4	2	2	0	0	11	3
Follow-up	205	88	109	85	52	79	366	86

Tabella 6 - Risultati preliminari per i 3 Centri 1° repeat

	Firenze	%	Pistoia	%	Pisa	%	Totale	%
TC effettuate e refertate	614		329		339		1.282	
TC negative	502	82	268	81	285	84	1.055	82
TC positive	112	18	61	19	54	16	227	18
TC positive:								
Approfondimento diagnostico immediato	55	4	4	7	6	11	15	7
Opzione A: controllo a 3 mesi	58	52	40	66	37	69	135	59
Opzione B: controllo a 1 mese	19	17	8	13	10	19	37	16
Opzione C: controllo a 6 mesi	30	27	9	15	1	2	40	18
Follow-up	107	96	57	93	48	89	212	93

Tabella 7 - Risultati preliminari per i 3 Centri 2° repeat

	Firenze	%	Pistoia	%	Pisa	%	Totale	%
TC effettuate	399		108		102		609	
TC refertate	399		106		102		607	
TC negative	336	84	95	90	77	75	508	84
TC positive	63	16	11	10	25	25	99	16
TC positive:								
Approfondimento diagnostico immediato	4	6		0	1	4	5	5
Opzione A: controllo a 3 mesi	35	56	8	73	20	80	63	64
Opzione B: controllo a 1 mese	4	6	2	18	4	16	10	10
Opzione C: controllo a 6 mesi	20	32	1	9	0	0	21	21
Follow-up	59	94	11	100	24	96	94	95

di cui 1 adenocarcinoma (Stadio IA), 1 adenocarcinoma con componente bronchioloalveolare (Stadio IB), 1 carcinoma cellule squamose (Stadio IIIB); a Pistoia un carcinoma tipico al primo repeat; a Pisa un SCLC, due adenocarcinoma e 1 carcinoma squamoso al primo repeat. Al momento sono stati riscontrati 2 tumori di intervallo: 1 tra il baseline e primo repeat nel Centro di Firenze (SCLC) e un altro tra il primo e secondo test di ripetizione sempre nel Centro di Firenze (adenocarcinoma). Ad oggi nel braccio di controllo sono

stati identificati due soggetti con neoplasia polmonare, uno a Firenze e uno a Pisa.

Le tabelle 9, 10 e 11 seguenti mostrano la casistica rispetto alle risposte rispettivamente al *CT scan* del baseline, del 1° repeat e del 2° repeat.

Il primo round di screening iniziato a Firenze nel 2004 e negli altri due Centri di Pisa e Pistoia a fine 2004 è stato chiuso nel settembre 2006; il secondo round di screening è iniziato nel 2005 ed è ancora in corso; il terzo round di screening è iniziato nel

Tabella 8 - Caratteristiche delle 21 neoplasie maligne polmonari identificate al CT scan di base

N.	Centro di screening ¹	Diagnosi al follow-up	Istotipo	Max. diam. mm ^	TNM ^	Stadio ^	Terapia ^
1 ^o	FI	No	Adenocarcinoma	22	p1 0 0	IA	CH
2	FI	No	Carcinoide tipico	25	p1 0 0	IA	CH
3	FI	No	Carcinoma a cellule squamose	5	p1 0 0	IA	CH
4	FI	No	Adenocarcinoma	18	P2 0 0	IB	CH
5	FI	No	Adenocarcinoma	16	p1 0 0	IA	CH
6	PT	No	Adenocarcinoma	26	p1 0 0	IA	CH
7	PT	No	Carcinoma anaplastico a grandi cellule	35	p2 1 0	IIB	CH
8	PT	No	Adenocarcinoma	28	p2 0 0	IB	CH
9	PT	No	Adenocarcinoma	13	p1 0 0	IA	CH
10	PI	No	Carcinoma a cellule squamose	55	p2 1 0	IIB	CH
11	FI	Sì 6 mesi	Adenocarcinoma	7	p1 0 0	IA	CH
12	PT	Sì 3 mesi	Carcinoma pleomorfo	14	p1 0 0	IA	CH
13	PT	Sì 3 mesi	Carcinoma a cellule squamose	15	p1 0 0	IA	CH
14	FI	No	Adenocarcinoma più BAC ^o	36	p4 0 1	IV	CH-CT
15	PI	No	Adenocarcinoma	13	p1 2 0	IIIA	CH-R-CT
16	FI	Sì 3 mesi	Carcinoma adenosquamoso	25	p4 2 0	IIIB	CH-R-CT
17 ^o	FI	Sì 3 mesi	Carcinoma combinato a piccole cellule	8		limitata	CH-R-CT
18	PT	No	Carcinoma a cellule squamose	IND#	c2 2 1	IV	R-CT
19	FI	No	Adenocarcinoma	30	c1 2 1	IV	R-CT
20	PI	No	Carcinoma a cellule squamose	48	c4 3 1	IV	CT
21	PT	Sì 3 mesi	Carcinoma a piccole cellule	13		limitata	CT

¹ FI = Firenze, PI = Pisa, PT = Pistoia; * CH = chirurgia; R = radioterapia; CT = chemioterapia; # = indeterminato per atelectasia; ^ p = TNM patologico; c = TNM clinico; ^o tumore primitivo del polmone sincrono; ^o BAC = carcinoma bronchiolo alveolare.

Tabella 9 - Distribuzione delle neoplasie maligne identificate al test di base/primo screening

Tempo di diagnosi	Caso		Totale
	Identificate con lo screening	Tumori di intervallo #	
Controllo a 3/6 mesi	5 (6) *	0	5
Controllo immediato	15	0	15
Controllo annual repeat	0	1	1
Totale	20*	1	21

* 20 soggetti con neoplasia identificati con lo screening anche se le neoplasie maligne erano 21 in quanto un soggetto ne ha riportate due (una con controllo immediato e una con follow-up a 3 mesi); # = tumori di intervallo identificati tra la TC baseline e quella del 1° repeat.

Tabella 10 - Distribuzione delle neoplasie maligne identificate al primo repeat/secondo screening

Tempo di diagnosi	Caso		Totale
	Identificate con lo screening	Tumori di intervallo §	
Controllo a 3/6 mesi	1	0	1
Controllo immediato	4	0	4
Controllo annual repeat	0	1	1
Totale	5	1	6

§ = tumori di intervallo identificati tra la TC al 1° repeat e quella al 2° repeat.

Tabella 11 - Distribuzione delle neoplasie maligne identificate al secondo repeat/terzo screening

Tempo di diagnosi	Caso		Totale
	Identificate con lo screening		
Controllo immediato	2		2
Follow-up	1		1
Totale	3		3

2006 a Firenze, nel 2007 a Pisa e Pistoia ed è ancora in corso; il quarto round di screening è iniziato solo a Firenze nel 2007 ed è ancora in corso. Nella tabella 12 sono riportati i test eseguiti, i *drop out* e il numero dei soggetti con neoplasie riscontrate (neoplasie polmonari e non diagnosticate con lo screening e i tumori polmonari di intervallo) nei 3 centri di screening.

5. DISCUSSIONE

Lo studio ITALUNG-CT rappresenta al momento l'unica esperienza di studio randomizzato controllato per la diagnosi precoce

del tumore polmonare con *CT scan* a bassa dose in Italia. Allo studio hanno aderito 269 MMG delle Province di Firenze, Pisa e Pistoia; al 31 agosto 2006 sono stati randomizzati nel braccio attivo 1.613 soggetti e 1.593 nel braccio di controllo. Tra questi soggetti prevalgono i fumatori rispetto agli ex fumatori, in particolare per i soggetti di sesso femminile; i maschi aderenti allo studio hanno un indice di quantità di fumo (*pack/years*) superiore rispetto a quella delle femmine.

Per quanto riguarda i risultati preliminari del test di base si evidenzia una percentuale di positività pari al 30%; nei soggetti con

Tabella 12 - Test eseguiti, drop out e soggetti con neoplasie diagnosticate nei 3 Centri di screening

	Aderenti effettivi	Baseline	1° Repeat*	2° Repeat*	3° Repeat*
Firenze (%)	699	699/699 (100%)	614/681 (90,2%)	399/672 (59,4%)	93/666 (13,9%)
Casi		9	0	3	
Tumori intervallo		§§	1 #	1 §	
Altri tumori a CT scan		2 (mammella - rene)	2 (retto-mesotelioma)		
Drop out		§§	7 (1,1%)	7 (1,1%)	2 (2,4%)
Pistoia (%)	356	356/356 (100%)	329/343 (95,9%)	108/337 (32,0%)	0/337
Casi		8	1		
Tumori intervallo		§§	0		
Altri tumori a CT scan		2 (rene, mesotelioma maligno pleurico)	1 (melanoma)		
Drop out		§§	3 (0,8%)	3 (0,8%)	
Pisa (%)	351	351/351 (100%)	339/340 (99,7%)	102/332 (30,7%)	0/332
Casi		3	4		
Tumori intervallo		§§			
Altri tumori a CT scan		0			
Drop out		§§	8 (2,3%)	4 (1,2%)	

* questi passaggi sono ancora in corso e i risultati sono quindi da intendersi preliminari; # = tumori di intervallo identificati tra la TC baseline e quella del 1° repeat; § = tumori di intervallo identificati tra la TC al 1° repeat e quella al 2° repeat; §§ = dati non esistenti al baseline.

test positivo viene eseguito un follow-up radiologico nell'85,9% dei casi, mentre nel rimanente 14,1% si è proceduto ad accertamento diagnostico immediato con indagini diagnostiche invasive (agobiopsia/agoaspirato polmonare transtoracico o fibrobroncoscopia) e non invasive (FDG-PET). Sono state identificate 22 neoplasie maligne pari all'1,5% dei soggetti esaminati; di queste il 52,4% di Stadio I e il 42,3% di Stadio IA.

I risultati preliminari del nostro studio randomizzato controllato si allineano a quelli riscontrati negli studi non controllati più importanti fino ad ora eseguiti. La collaborazione internazionale in corso con gli altri studi randomizzati europei potrà consentire la raccolta dati di un ampio campione di soggetti, tale da poter permettere di dare una risposta concreta sulla reale efficacia

dello screening per la diagnosi precoce della neoplasia polmonare con CT scan a bassa dose.

Bibliografia essenziale

1. International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS: *Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening*. N Engl J Med 2006; 355: 1763-11.
2. Bach, PB, Jett, JR, Pastorino, U, et al: *Computed tomography screening and lung cancer outcomes*. JAMA 2007; 297: 953-61.
3. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, et al: *Risk-based selection from the general population in a screening trial: Selection criteria, recruitment and power for the Dutch - Belgian randomised lung cancer multi-slice screening trial (NELSON)*. Int J Cancer 2006; 120: 868-74.

SCREENING DEL COLON-RETTO: L'ESPERIENZA FIORENTINA

Alessio Nastruzzi, Maurizio Puliti, Daniele Romeo

1. INTRODUZIONE

Nel mese di settembre 2005 con delibera n. 48 dell'esecutivo della Società della Salute (SDS) di Firenze è stato siglato un accordo tra il sindacato dei medici di medicina generale FIMMG, l'Azienda USL 10 di Firenze, la SDS di Firenze e il CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica per la sperimentazione di un programma di screening del carcinoma del coloretale nell'ambito della popolazione fiorentina.

Il progetto ha avuto inizio nel mese di aprile 2006 ed è terminato nel mese di giugno 2007, con una durata di 15 mesi rispetto ai 12 previsti all'inizio per difficoltà di carattere tecnico intervenute nel corso della sperimentazione.

2. MATERIALI, METODI E FASI OPERATIVE DEL PROGETTO

Sono stati scelti su base volontaristica quaranta tra i medici di medicina generale (MMG) di Firenze e si sono dichiarati eleggibili tutti i soggetti assistiti dai medici di medicina generale coinvolti nel progetto in età 50-70 anni, anche residenti in comuni limitrofi alla città di Firenze.

In un primo tempo si è proceduto ad una ripulitura degli elenchi degli assistiti sulla base dei criteri di esclusione che si possono vedere nella tabella 1.

A tale scopo l'UO Prevenzione Secondaria Screening del CSPO ha predisposto, sulla base delle liste pervenute dal competente Ufficio Convenzioni dell'Azienda USL 10, un file Microsoft Excel stampabile per ciascun medico di medicina generale, in cui

erano indicati gli assistiti che risultavano dalle liste aziendali, con i relativi campi (nome e cognome, data di nascita, comune di residenza, indirizzo e civico, codice assistito) e un ultimo campo per l'eventuale criterio di esclusione.

Sempre in base a quanto stabilito nel protocollo, il medico doveva anche segnalare:

- assistiti eventualmente non risultanti nell'elenco, da aggiungere in coda a quelli presenti nel file;
- eventuali variazioni di indirizzo e dati anagrafici o stato in vita.

Successivamente i medici hanno ricevuto del materiale illustrativo da consegnare ai pazienti, nel quale era spiegato come effettuare l'esame ed erano inoltre indicate le sedi dove riconsegnare il test, un contenitore per l'esame sulla cui etichetta andava riportato il nome e cognome, il sesso e l'età del paziente, un involucro di protezione in plastica dove riporre il contenitore dopo la raccolta del materiale, una scheda dove il medico doveva apporre un'etichetta relativa al paziente con un codice specifico (cod. 28) per la sperimentazione in oggetto (già prestampato) e sulla quale andava indicata di nuovo la data di nascita del paziente e la data di esecuzione dell'esame con numero telefonico e recapito del paziente e numero telefonico del medico curante; infine una busta nella quale riporre il tutto da consegnare alle sedi indicate o anche al proprio medico di famiglia che si sarebbe fatto eventualmente carico di portarle ai presidi dell'Azienda USL 10 o direttamente al CSPO.

Era prevista una prima fase "passiva" della durata di 8 mesi nella quale il medico, di-

Tabella 1 - Criteri di esclusione dalle liste dei soggetti eleggibili da sottoporre a screening

1. Pregresso carcinoma colo-rettale o adenoma in follow-up endoscopico
2. Malattie terminali o psichiatriche gravi
3. Rifiuto dichiarato del paziente
4. Malattia infiammatoria cronica intestinale
5. Esecuzione del test c/o il CSPO (nei 2 anni precedenti) o pancolonoscopia (ultimi 5 anni)

rettamente o tramite il proprio infermiere, nel caso fosse presente come in alcune forme associative, avrebbe consegnato il campione, spiegando l'utilità dell'esecuzione del test.

A questa prima fase ne doveva seguire una "attiva" in cui il medico avrebbe avvisato coloro che non erano stati contattati nella prima fase o che non avevano ancora riconsegnato il test all'Azienda USL 10.

Per conoscere questi soggetti il CSPO forniva mensilmente il report di coloro che avevano effettuato l'esame. Infatti, il CSPO, effettuata la lettura del test, in caso di esito negativo inviava la risposta per posta ordinaria al soggetto, inviando inoltre un riepilogo mensile degli esiti negativi per e-mail al medico di medicina generale. In caso, invece, di esito positivo, il CSPO avvertiva telefonicamente il medico che provvedeva ad informare il soggetto della positività, invitandolo all'effettuazione degli approfondimenti necessari. Il medico forniva al paziente un recapito telefonico del Centro di riferimento di II livello del programma di screening a cui il soggetto poteva rivolgersi per prenotare un appuntamento. Al termi-

ne del work-up diagnostico, al paziente veniva consegnato un referto, indirizzato al medico di medicina generale, contenente le conclusioni diagnostiche e gli eventuali consigli di controllo e/o terapia.

Inoltre nell'ambito del progetto il CSPO, l'Azienda USL 10 e la FIMMG si impegnavano a definire una proposta per un protocollo di sorveglianza nei soggetti con rischio aumentato per familiarità per cancro colorettole.

Infine i medici si impegnavano a raggiungere almeno il 60% di adesione all'invito a fronte di incentivi concordati con l'Azienda USL 10 e la Società della Salute di Firenze.

Al termine dei primi otto mesi (gennaio 2007) i risultati vedevano medici con percentuali oscillanti da uno 0% fino a un 66.06% (figure 1 e 2).

Poiché l'adesione globale alla fine della prima fase era di circa il 25% e che inoltre erano molti i medici con percentuale di adesione inferiore al 30% si è tenuta ai primi di febbraio 2007 una riunione tra gli attori del progetto nella quale si è convenuto che i dati a disposizione non erano ancora sufficientemente numerosi per poter esprimere una

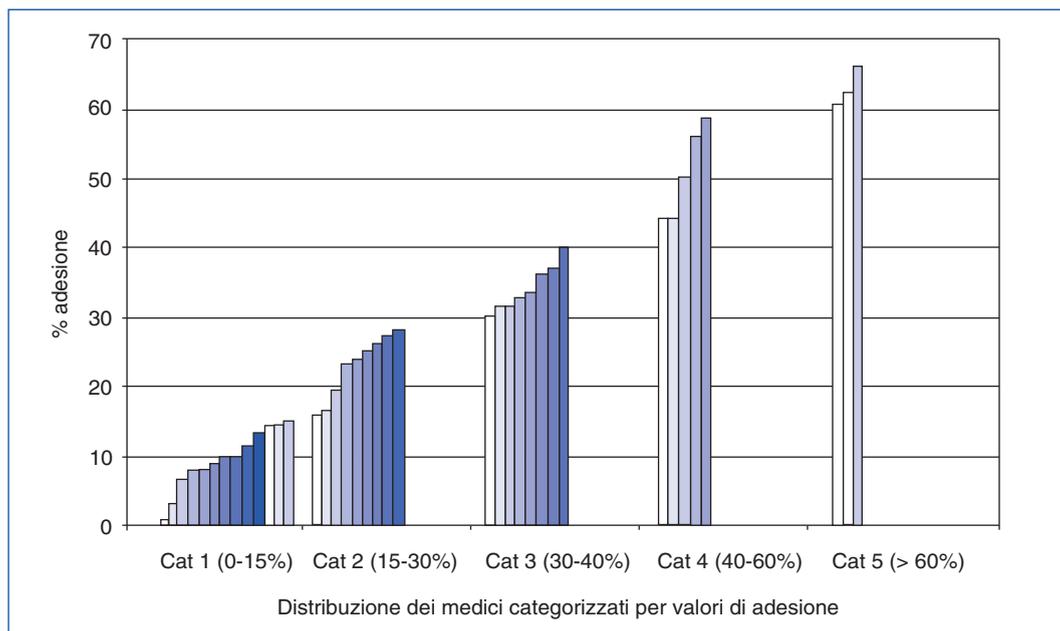


Figura 1 - Istogramma delle percentuali di adesione al 31 gennaio 2007

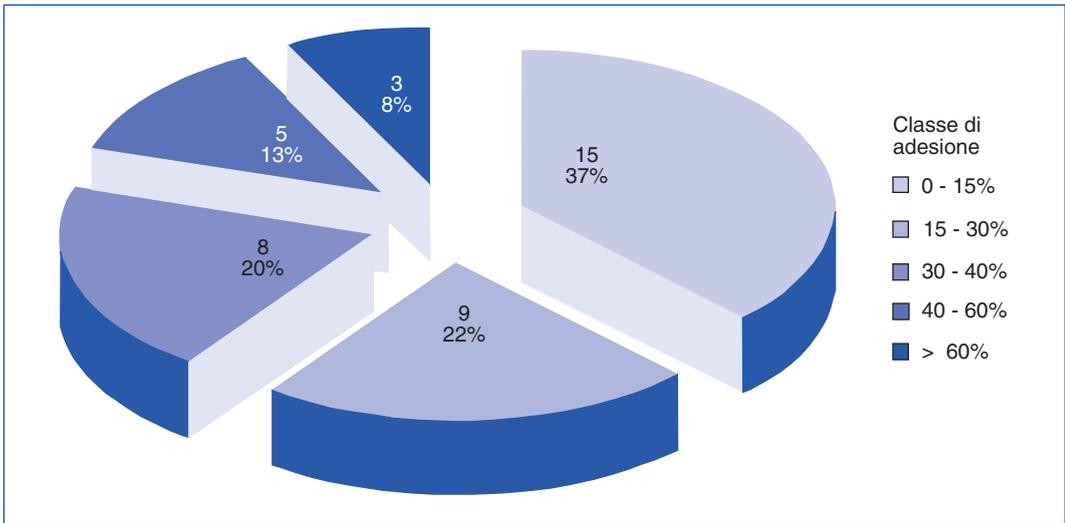


Figura 2 - Proporzione di medici (espressa in % e in numero) per classe di adesione al 31 gennaio 2007.

valutazione precisa del progetto; inoltre, tenendo presente che lo screening poteva considerarsi iniziato nel corso dei mesi di maggio-giugno 2006 e che nel corso del mese di agosto c'era stata una sospensione per motivi tecnici si convenne quanto segue:

- il progetto sarebbe terminato entro il mese di giugno 2007;
- dalla fine del mese di febbraio sarebbe entrata in vigore la seconda fase dello screening;
- di inviare una lettera ai medici attualmente al di sotto del 30%. A questi medici fu richiesto se intendessero ancora partecipare allo screening o se, per motivi personali, avrebbero deciso di autoescludersi.

In base a questa lettera pervennero le rinunce da dieci medici al proseguimento della sperimentazione e pertanto alla fine del mese di giugno i risultati variavano da un 1% a un 67.58% (figure 3 e 4).

Nella tabella 2 si possono vedere i risultati della sperimentazione alla fine del mese di giugno 2007 sia considerando tutti i medici partenti dall'inizio della sperimentazione sia quelli depurati dai dati relativi ai dieci medici che si sono autoesclusi nel mese di febbraio. Nella tabella vi è infine il dato finale perve-

nuto nel mese di settembre e che raccoglie anche i test consegnati dai medici di medicina generale entro la fine del mese di giugno e che sono stati consegnati dai pazienti ai centri di raccolta in data successiva.

C'è infine da considerare che presso l'UO di Citologia Analitica e Biomolecolare del CSPO sono ancora presenti test cod. 28 (progetto screening in oggetto) che saranno sviluppati nel mese di ottobre: è pertanto verosimile aspettarsi che il dato finale varierà leggermente in positivo.

Sebbene il dato ultimo mostri una percentuale globale del 38,77% e che solo quattro medici dei quaranta partenti (10%) abbiano colto l'obiettivo finale, tuttavia l'esperienza può considerarsi interessante essendo state identificate le criticità che hanno ridotto la dimensione dei risultati e i possibili rimedi futuri.

Le criticità possono ricondursi ad alcuni fattori elencati nella tabella 3.

3. ESPERIENZE PRECEDENTI (SESTO FIORENTINO: 1990-1992)

Nelle due esperienze precedenti il protocollo organizzativo presentava alcune importanti differenze:

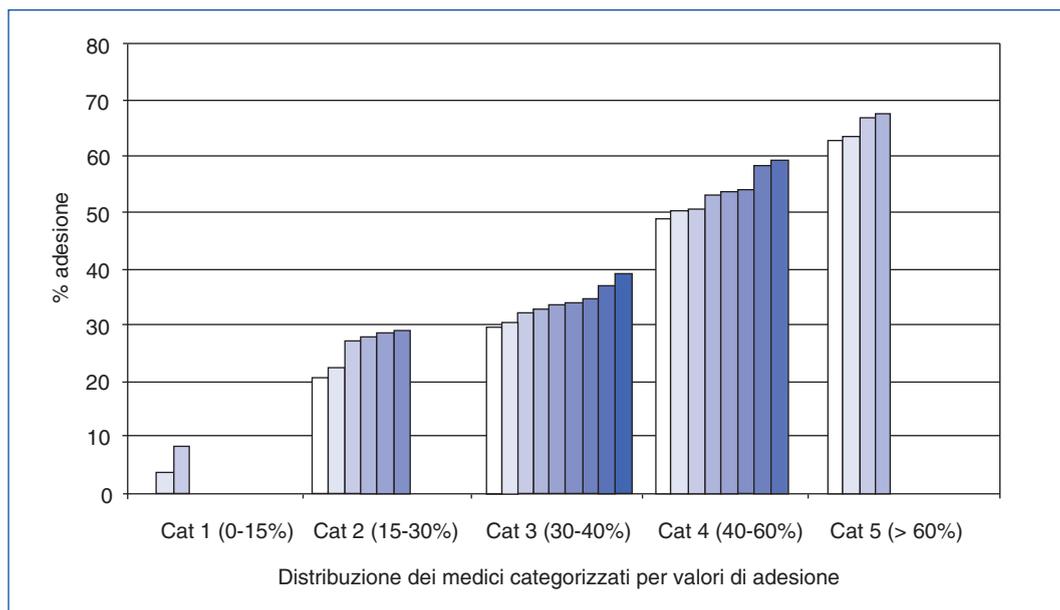


Figura 3 - Istogramma delle percentuali di adesione al 30 giugno 2007

A) Le convocazioni venivano fatte direttamente dal medico di medicina generale selezionando dai propri elenchi assistiti i pazienti eleggibili, tramite l’invio di una lettera che conteneva anche materiale illustrativo. La convocazione riguardava riunioni di gruppi di circa 20

persone alle quali veniva spiegato lo scopo dello screening e le modalità di esecuzione del test mediante alcune diapositive. Non esisteva la fase passiva del progetto attuale: questo permetteva di concentrare tutto lo screening in circa 2 mesi.

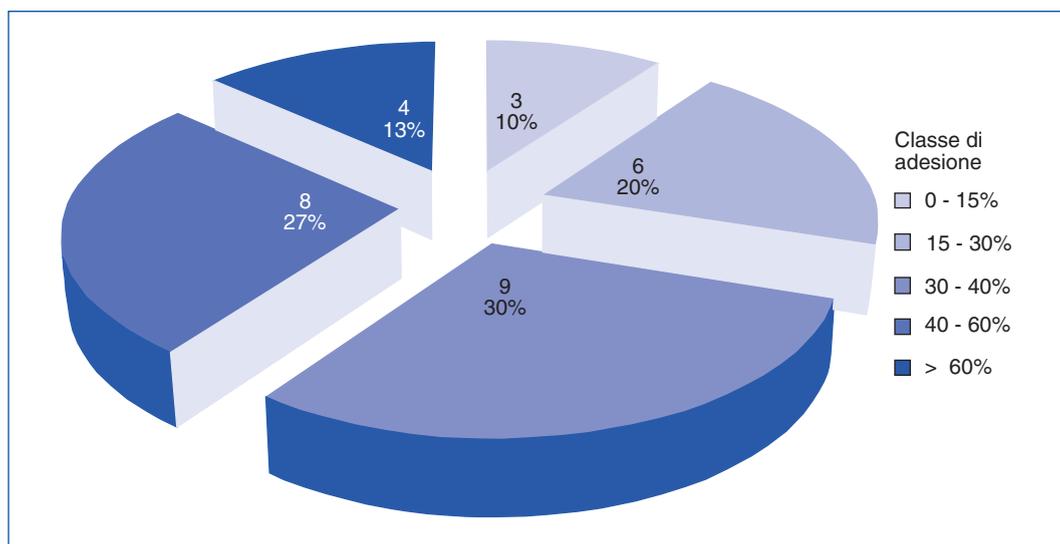


Figura 4 - Proporzione di medici (espressa in % e in numero) per classe di adesione al 30 giugno 2007

Tabella 2 - Percentuali dei test eseguiti alla fine della prima fase e alla fine del progetto anche dopo autoesclusione di parte dei medici partecipanti al progetto

	Popolazione bersaglio pre-esclusione	Esclusi	Popolazione bersaglio post-esclusione	Numero medici coinvolti	Totale test eseguiti	Percentuali
31/01/07	15.775	1.415	14.360	40	3.588	24,99%
30/06/07	15.775	1.495	14.280 *	40	4.419	30,95%
30/06/07	11.647	1.152	10.495 **	30	3.984 °	37,96%
30/09/07	11.647	1.152	10.495	30	4.069	38,77%

* Il dato è variato rispetto al mese di gennaio in quanto non era stata recepita l'esclusione di 80 pazienti dalle liste di un medico che aveva invece inviato tale dato già all'inizio del progetto; ** popolazione bersaglio dopo esclusione dei pazienti dei dieci medici che hanno rinunciato al proseguimento del progetto; ° totale dei test eseguiti depurato del numero di quelli già eseguiti dai medici che si sono autoesclusi.

Tabella 3 - Possibili fattori negativi influenti sui dati finali dello screening

1. Comune con elevato numero di abitanti
2. Tempo eccessivo della durata della sperimentazione
3. Non efficace preparazione della fase iniziale del progetto nei confronti dei MMG
4. Eccessivo carico burocratico e di lavoro nella quotidianità del normale svolgimento orario degli ambulatori dei MMG
5. Contemporaneo invito da parte del CSPO all'esecuzione dell'esame per un non corretto incrocio delle liste

B) Il test veniva sviluppato direttamente dal medico di medicina generale (Hemocult 2): oggi non è possibile dato che il test attuale, molto più sensibile alla emoglobina umana, necessita del laboratorio per lo sviluppo (Hemeselect).

C) Percentuali di adesione molto elevate nelle esperienze di Sesto Fiorentino data la particolare cura impiegata alla convocazione dei pazienti:

1990 CSPO 30% (45-15) – MMG 48,8% (60,2-34,2)

1992 MMG 72% (60,4-84,2)

2004 CSPO e distretto 50,5%.

4. COMMENTO

La differenza di partecipazione ai due diversi modi di gestire lo stesso screening si

spiega con alcune differenze organizzative, ma soprattutto sottolinea la grande differenza nel preparare le adesioni della popolazione alla campagna di screening.

Quello che fu fatto alcuni anni fa sembra oggi difficilmente realizzabile se si considera che negli anni '90 l'esperienza dello screening coinvolgeva medici fortemente motivati ma orientati su un unico obiettivo che era inoltre particolarmente sentito; oggi molti sono i progetti di medicina d'iniziativa che impegnano i MMG e che finiranno per definire il *chronic care model* di cui si favoleggia per le future unità di medicina generale (UMG), ma tutto questo non potrà essere effettuato se non si penserà ad affiancare, ai medici di medicina generale, personale infermieristico e di segreteria idoneo a gestire molta parte della medicina attiva.

**COUNSELING SU FUMO E ATTIVITÀ FISICA
NEI PROGRAMMI DI SCREENING ONCOLOGICO
PER IL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA**

Elisabetta Chellini, Giuseppe Gorini,
Anna Iossa, Grazia Grazzini

1. INTRODUZIONE

Il fumo è la principale causa di malattia e morte nella nostra società. Ezzati e Lopez (1) hanno stimato che ogni anno i decessi per cause attribuibili a fumo nei paesi industrializzati siano circa 2.430.000. Di questi il 42,1% da cause cardiovascolari, il 21,4% da tumore del polmone, il 12,5% da altri tumori, il 18,4% da malattie respiratorie e il rimanente 5,5% da altre patologie non oncologiche. Anche l'inattività fisica, assieme al sovrappeso e all'obesità a cui è fortemente associata, è alla base di molte malattie, inclusi i tumori: nei paesi occidentali è stato stimato che il 35% delle malattie cardiovascolari, il 17% dei tumori del colon-retto e l'11% dei tumori della mammella siano attribuibili ad inattività fisica (2). Nel 2002 l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) (3) ha affermato che il mantenere un giusto peso corporeo ed effettuare una regolare e adeguata attività fisica sono da considerare, dopo la non esposizione a fumo di tabacco, le modalità più importanti per prevenire i tumori.

Per quanto concerne il fumo, in Italia negli ultimi anni si è assistito a una generale riduzione della prevalenza di fumo nella popolazione, da attribuire essenzialmente alla componente maschile. Anche la legge n. 3/2003, denominata Legge Sirchia, entrata in vigore il 5 gennaio 2005, ha indotto un'ulteriore riduzione dei fumatori e una modifica delle modalità di fumo (4); anche questo è risultato maggiormente evidente per gli uomini. Nelle donne italiane l'abitudine al fumo si è diffusa moltissimo negli ultimi 40 anni e recentemente si è osservata per le donne di 14-29 anni una più precoce acquisizione dell'abitudine al fumo, con un'età di inizio sovrapponibile a quella maschile (5). Anche il tumore del polmone, la patologia più strettamente correlata al fumo, risulta in netto aumento nelle donne italiane. Per quelle toscane, che mostrano una prevalenza e diffusione di fumo simile

a quella registrata a livello nazionale, è stato evidenziato un trend in aumento e un rischio più elevato di mortalità per tumore del polmone in quelle nate a metà degli anni '50 (6). Negli Stati Uniti dove l'abitudine al fumo tra le donne si è diffusa prima, è stato osservato un fenomeno simile di crescita dei tassi di mortalità per tumore del polmone (7). Si è inoltre osservata una convergenza nell'andamento dei tassi nei due sessi nelle coorti dei nati/e dopo il 1960 (8).

Per quanto riguarda l'attività fisica, un'indagine effettuata per conto della Commissione Europea nel 2002 (9) aveva evidenziato un'ampia eterogeneità nella diffusione e modalità di svolgimento dell'attività fisica tra le popolazioni dei paesi europei: in tutti i paesi considerati veniva comunque registrata una minore attività fisica nelle donne e con l'aumentare dell'età in entrambi i sessi. Secondo questa stessa indagine, l'Italia si collocava inoltre tra i paesi in cui si effettua poca attività fisica, anche per muoversi per motivi di lavoro o di studio. Più recentemente lo studio multicentrico PASSI (10) ha evidenziato che un quarto della popolazione italiana è sedentaria, con una netta prevalenza della componente femminile. Già nel 1996 un Rapporto specifico del Surgeon General (11) indicava prioritario occuparsi della crescente sedentarietà della popolazione e indicava gli enormi benefici che potrebbero conseguire da una regolare attività fisica sia sul sistema cardiovascolare e muscolo-scheletrico sia sulla funzionalità metabolica, endocrina e del sistema immunitario in genere. Recentemente l'OMS ha affermato che anche il settore sanitario, e non solo quello dello sport e dei trasporti, deve promuovere una regolare attività fisica nella popolazione, per la grande potenzialità che offre nel migliorare la salute delle persone, e che sia i medici generali sia quegli operatori sanitari che si occupano di *primary care* dovrebbero essere in grado di fornire consigli appropriati sull'attività fisica (12). Gli interventi a riguardo, secondo una recentissima revisio-

ne (13), dovrebbero essere maggiormente indirizzati alle persone più sedentarie e a quelle più motivate a un cambiamento nel loro stile di vita.

A seguito di queste considerazioni emerge con forza la necessità in sanità pubblica di sviluppare strategie di prevenzione primaria sul fumo e l'attività fisica. Considerando il grande livello di attenzione posto dalle donne alla loro forma fisica potrebbe essere rilevante l'interazione tra attività di prevenzione dell'inattività fisica e quelle di prevenzione del fumo, come peraltro evidenziato in uno studio recentemente pubblicato (14). D'altro canto è stato visto che il sovrappeso e l'obesità, associati fortemente all'inattività fisica, sono importanti determinanti delle ricadute nelle fumatrici che provano a smettere di fumare (15). Una particolare attenzione dovrebbe essere posta alle giovani fumatrici perché risultano particolarmente a rischio dato che il loro tasso di cessazione è inferiore a quello maschile, tendono ad iniziare a fumare prima rispetto a quanto succedeva nelle generazioni precedenti, possono inoltre essere a maggior rischio se assumono contraccettivi orali e rappresentare un rischio anche per l'eventuale prole, sia durante la gravidanza che successivamente.

Le linee guida, prodotte e diffuse in Italia nel 2002 (16), sulle procedure validate per la disassuefazione al fumo che gli operatori sanitari dovrebbero mettere in atto nell'ambito della loro attività professionale riguardano genericamente i fumatori di qualsiasi sesso. Le esperienze di prevenzione primaria sul fumo, rivolte specificamente a giovani donne, che sono state effettuate in questi ultimi anni in Italia hanno generalmente preso in considerazione le sole fumatrici in gravidanza. Anche le iniziative di promozione dell'attività fisica sono state in genere poco indirizzate specificamente alle donne e hanno riguardato per lo più le fasce infantili e adolescenziali e quelle più anziane (http://www.epicentro.iss.it/problemi/attivita_fisica/iniziativa.asp).

È opportuno ricordare che le strategie di

prevenzione devono però essere proprio mirate alle donne, come lo sono state nel passato le campagne di promozione del fumo fra le donne da parte dell'industria del tabacco. È noto infatti che fattori fisiologici (quali una diversa tolleranza/suscettibilità alla nicotina, l'aumento dei sintomi di astinenza nelle donne che smettono di fumare in relazione alle variazioni ormonali mensili), psicologici (come la paura di ingrassare o la scarsa autostima) e anche sociali (quali il convivere con fumatori o avere amici che fumano) hanno una diversa influenza nei due sessi, sia in relazione all'acquisizione dell'abitudine al fumo sia in relazione alla cessazione e alla continuazione dell'astensione da fumo (17).

I servizi di screening oncologici, in particolare quelli per la prevenzione del tumore della cervice uterina, forniscono l'opportunità di contattare un largo numero di donne giovani che raramente hanno necessità per motivi sanitari di contattare altri operatori sanitari, compreso il medico di medicina generale. Questi servizi potrebbero pertanto essere utilizzati per campagne di prevenzione primaria nei confronti di questa fascia di popolazione e l'esperienza condotta recentemente presso il CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica, di seguito riportata, ne dimostra la fattibilità.

2. L'ESPERIENZA DI COUNSELING PER LA CESSAZIONE DEL FUMO NELL'AMBITO DELL'ATTIVITÀ DI SCREENING ONCOLOGICO PER IL TUMORE DELLA CERVICE UTERINA AL CSPO

Nel 2006 presso il CSPO si è concluso uno studio di fattibilità, finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, che aveva l'obiettivo di mettere a punto e valutare l'implementazione di un'attività di prevenzione primaria sul fumo, in particolare il counseling breve per la disassuefazione al fumo rivolto alle donne che afferiscono agli ambulatori ginecologici e di screening per il tumore della cervice uterina.

L'intervento, messo a punto da un gruppo

tecnico di lavoro costituitosi ad hoc e composto da epidemiologi, ginecologi, assistenti sanitari, educatori e psicologi, ha coinvolto le donne fumatrici afferenti ai sopra citati ambulatori del CSPO dal marzo 2004 al gennaio 2005. A tutte le 2.062 donne contattate (il 72,6% presso gli ambulatori di screening e il 27,3% presso gli ambulatori ginecologici) è stato chiesto se fumavano e, in caso positivo, di partecipare allo studio: 562 (27,3%) sono risultate fumatrici e di queste 177 (31,5%) hanno aderito al progetto. A ciascuna di loro veniva offerto un counseling breve per la disassuefazione al fumo e veniva chiesto di rispondere a domande sulla loro abitudine al fumo e sulla loro attitudine e motivazione alla cessazione, oltre che domande su fattori demografici quali l'età, lo stato civile, il livello di istruzione e l'attività lavorativa svolta. L'intervento di counseling consisteva nelle prime due fasi ("ASK" e "ADVICE") dell'intervento breve, ampiamente validato (18, 19), e indicato anche dalle linee guida italiane sul fumo (16) come intervento minimo, da effettuare da parte di tutti gli operatori sanitari.

Il modello di intervento è stato valutato sia riguardo ai comportamenti e atteggiamenti sul fumo delle donne incluse nello studio, mediante un'analisi della variazione a distanza di tempo, a 6 e 12 mesi, della percentuale di motivazione secondo il modello di Prochaska e Di Clemente (20) e dell'atteggiamento alla cessazione. L'intervento è stato inoltre valutato riguardo alle sue criticità applicative, dai problemi organizzativi a quelli di rapporto con le donne.

Le donne contattate nell'ambito dello studio presentavano alti livelli di fumo, come peraltro atteso, essendo per la gran parte donne giovani e residenti in un'area urbana. La tabella 1 mostra alcune caratteristiche relative al fumo delle partecipanti allo studio, a confronto con quelle non partecipanti. Si nota tra quelle che hanno aderito una quota più consistente di forti fumatrici che hanno già provato a smettere di fumare e che presentano una maggiore motivazione alla cessazione. Questa selezione che si è verificata, cioè la maggiore partecipazione di coloro che erano disponibili a ricevere un consiglio specifico da parte di personale sanitario, non deve comunque

Tabella 1 - Abitudine e attitudini al fumo e alla cessazione delle fumatrici partecipanti e non allo studio di intervento di counseling svoltosi presso il CSPO nel periodo marzo 2004 - gennaio 2005

Caratteristiche relative al fumo	Partecipanti [N. 177] % (IC 95%)	Non partecipanti [N. 385] % (IC 95%)
Consumo giornaliero di sigarette		
0-5	11,9 (7,5 - 17,6)	43,8 (38,7 - 48,9)
6-10	37,9 (30,9 - 45,4)	27,1 (22,7 - 31,8)
11-20	43,5 (36,1 - 51,1)	26,0 (21,7 - 30,7)
> 21	6,8 (3,6 - 11,5)	3,1 (1,6 - 5,4)
Momento della giornata per la prima sigaretta al risveglio dopo colazione più tardi	11,3 (7,0 - 16,9) 60,4 (52,8 - 67,7) 28,2 (21,7 - 31,5)	9,9 (7,1 - 13,4) 35,1 (30,3 - 40,1) 55,0 (49,8 - 60,0)
Desidera smettere	96,0 (92,0 - 98,4)	33,1 (28,4 - 38,0)
Ha già tentato di smettere	77,2 (70,4 - 83,2)	40,1 (35,2 - 45,2)
Stato motivazionale alla cessazione*		
pre-contemplazione	1,7 (0,4 - 5,0)	94,5 (91,8 - 96,6)
contemplazione	8,8 (5,0 - 14,1)	4,9 (3,0 - 11,0)
determinazione	89,5 (83,9 - 93,6)	0,5 (0,1 - 1,9)

* La classificazione utilizzata è quella di Prochaska e Di Clemente (20).

far considerare distorti i risultati: è un fenomeno insito in tutti gli studi di intervento individuale, come questo, nei quali la partecipazione non può che essere su base volontaria.

Tutte le donne sono state ricontattate sia al primo (dopo 6 mesi) che al secondo (dopo 12 mesi) follow-up dalla stessa assistente sanitaria che aveva effettuato il counseling. Questo può aver svolto in alcuni casi un'azione di richiamo, se non di rinforzo, alla decisione della donna di smettere o di considerare le opzioni cessazione/riduzione del fumo come possibili alternative alla propria abitudine di fumare.

In termini di prevalenza di fumo si è osservato dopo un anno dall'intervento:

- un tasso complessivo di cessazione pari al 20,9%, che, se depurato della quota di coloro che hanno smesso nei secondi 6 mesi, scende al 12,4%, cioè ancora superiore, anche se di poco, a quello (10,2%) osservato negli studi nei quali non era stato effettuato alcun intervento da parte di personale sanitario (18);
- una riduzione nel numero delle sigarette fumate pari al 39,3% in meno, nelle donne che non hanno mai smesso di fumare, a pari al 50,7% in meno considerando la popolazione di fumatrici nel suo complesso;
- una riduzione nella prevalenza di accensione della prima sigaretta al risveglio tra le donne che hanno dichiarato di aver continuato a fumare.

In termini di modello operativo si è osservata in particolare l'esigenza di una formazione degli operatori sanitari specifica sul counseling: questo strumento, essenziale nelle attività di prevenzione rivolte ai singoli individui, non risulta purtroppo a tutt'oggi nel bagaglio conoscitivo e di lavoro degli operatori sanitari.

3. CONSIDERAZIONI

L'esperienza effettuata al CSPO mostra le potenzialità che potrebbe avere un intervento di prevenzione primaria sul fumo of-

ferto nell'ambito di attività di prevenzione secondaria dei tumori. Se solo al CSPO fosse esteso il counseling sul fumo a tutte le 7.000 donne che ogni anno afferiscono agli ambulatori di screening oncologico per il tumore della cervice uterina, stimando una prevalenza di fumo simile a quella osservata, e stimando che risponda positivamente solo una quota di fumatrici come quella osservata (cioè accettasse il counseling solo il 31% delle fumatrici), sarebbero raggiunte in un anno con un counseling breve di questo tipo circa 600 fumatrici e presumibilmente 74 di queste smetterebbero a un anno di distanza, proprio a seguito dell'intervento. Questo numero potrebbe incrementarsi se altre strutture sanitarie simili lo attuassero. Proiettando i dati a livello toscano, circa 8.900 fumatrici accetterebbero il counseling e oltre 1.100 smetterebbero a un anno di distanza. Questa attività potrebbe inoltre a sua volta incrementare la quota di donne che si rivolgono ai propri medici curanti o ai Centri AntiFumo (CAF) toscani, che annualmente seguono circa 5.000 fumatori tra uomini e donne, per ottenere informazioni e assistenza per smettere di fumare.

La peculiarità del modello operativo di prevenzione primaria sperimentato presso il CSPO sta nel fatto che viene offerto nell'ambito di servizi sanitari non specificamente preposti alla disassuefazione al fumo. Attualmente la strategia di prevenzione dei rischi da fumo prevede un sempre maggiore coinvolgimento di operatori di 1° livello, quali i medici di medicina generale, e di operatori sanitari di 2° livello, ma solo di quelli specificamente dedicati al problema (gli operatori dei CAF). Essendo però il fumo un fattore di rischio importante per numerose patologie, con ripercussioni economiche rilevanti per l'intero sistema sanitario, la sua prevenzione dovrebbe essere affrontata quanto più estesamente possibile coinvolgendo anche servizi e operatori non specificamente dedicati al problema del fumo.

Un nodo critico da sciogliere, che anche l'esperienza del CSPO ha evidenziato, è

quello delle competenze necessarie per fare un counseling efficace, ma su questo, nell'ambito dell'esperienza svolta, è stato messo a punto un modulo formativo che potrebbe utilmente essere esportato in altre realtà sanitarie simili a quella in cui è stato applicato.

Nel 2008 è previsto, su finanziamento del Ministero della Salute, l'avvio di uno studio randomizzato di valutazione proprio del contesto degli screening oncologici per l'applicazione di procedure validate di prevenzione primaria (nello specifico il counseling) su fumo e attività fisica in tre regioni italiane, Toscana, Emilia Romagna e Piemonte. Il modello operativo sarà quindi meglio definito rispetto a quello sviluppato nell'ambito dell'esperienza del CSPO. Qualora successivamente applicato su larga scala, si dovranno ovviamente valutare i costi per le strutture sanitarie che volessero attuarlo. Esse infatti dovrebbero formare il proprio personale e prevedere, nella programmazione degli ambulatori per lo screening del tumore della cervice uterina, pochi minuti (mediamente 3-5 minuti) in più per l'effettuazione del counseling su fumo e/o attività fisica. Questo impegno in più di alcune strutture potrebbe però avere un notevole impatto sulla popolazione femminile riducendone l'abitudine al fumo e la sedentarietà, e di conseguenza negli anni a venire le patologie correlate a tali fattori, e quindi le sofferenze individuali e i costi per il sistema sanitario nel suo complesso.

Bibliografia essenziale

- Ezzati M, Lopez AD: *Regional disease specific patterns of smoking-attributable mortality in 2000*. Tob Control 2004; 13: 388-95.
- Allender S, Foster C, Scarborough P, et al: *The burden of physical activity-related ill health in the UK*. J Epidemiol Community Health 2007; 61: 344-8.
- IARC: *Weight control and physical activity*. Lyon, IARC Handbook of Cancer Prevention n. 6, 2002.
- Gorini G, Chellini E, Galeone D: *What happened in Italy? A brief summary of the studies conducted in Italy to evaluate the impact of the smoking ban*. Ann Oncol 2007; in corso di stampa.
- ISTAT: *I fumatori in Italia*. Statistiche in breve - Sanità, 10 gennaio 2006, in: www.istat.it (accesso 1/10/2007).
- Chellini E (ed): *La mortalità in Toscana dal 1971 al 2004*. Firenze, Regione Toscana, 2006.
- Patel JD, Bach PB, Kris MG: *Lung cancer in US women*. JAMA 2004; 291: 1763-8.
- Jemal A, Travis WD, Tarone RE, et al: *Lung cancer rates convergence in young men and women in the United States: analysis by birth cohort and histologic type*. Int J Cancer 2003; 105: 101-7.
- Eurobarometer: *Pshysical activity*. Special Eurobarometer 183-6, Wave 58.2 European Opinion Research Group EEIG, European Commission, 2002.
- Fateh-Moghadam P, Bertozzi N, Bietta C, et al: *Livelli di attività fisica e counselling dei medici nella popolazione delle ASL partecipanti allo studio PASSI*. BEN Notiziario ISS 2006; 19 (9).
- Surgeon General's Report. *Physical activity and health*. 1996; in: <http://www.cdc.gov/nccdphp/sgr/sgr.htm> (accesso 1/10/2007).
- OMS - WHO: *Physical activity and health in Europe. Evidence for action*. WHO, Denmark, 2006; in: http://www.euro.who.int/InformationSources/Publications/Catalogue/20061115_2 (accesso 1/10/2007).
- Ogilvie D, Foster C, Rothnie H, et al: *Interventions to promote walking: systematic review*. BMJ 2007; 334: 1204-13.
- Kubic A, Zatloukal P, Tomasek L, et al: *Interactions between smoking and other exposures associated with lung cancer risk in women: diet and physical activity*. Neoplasma 2007; 54: 83-8.
- Moshhammer H, Neuberger M: *Long-term success of short smoking cessation seminars supported by occupational health care*. Ad-dict Behav 2007; 32: 1486-93.
- ISS - Osservatorio Fumo, Alcol e Droga: *Linee guida cliniche per promuovere la cessazione dell'abitudine al fumo*. 2002; in: www.iss.it/binary/ofad/cont/lgd.1105961067.pdf (accesso 15/2/2007).
- Amos A: *Women and smoking*. Br Med Bull 1996; 52: 74-89.

18. Fiore MC, Bailet WC, Cohen SJ, et al: *Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, AHRQ Publication N. 00-0032, 2000.
19. Rice VH, Stead LF: *Nursing interventions for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev. 2004; (1): CD001188.
20. Prochaska JO, Di Clemente CC: *Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change*. J Consulting Clin Psychol 1983; 51: 390-5.



NUOVI PROGETTI DI RICERCA

**PREVALENZA DELLE INFEZIONI DA PAPILOMA
VIRUS UMANO (HPV): RAZIONALE DEGLI
STUDI PRIMA DELL'INTRODUZIONE DELLA
VACCINAZIONE E NEL POST-MARKETING**

Francesca Maria Carozzi, Paolo Bonanni,
Massimo Confortini, Marco Zappa

L'identificazione del papillomavirus (HPV) come la causa praticamente "necessaria" del carcinoma della cervice uterina e la messa a punto di un vaccino in grado di prevenire l'infezione dei tipi più comuni di HPV rappresentano uno dei più grandi successi nel campo della prevenzione dei tumori negli ultimi decenni.

I papillomavirus sono piccoli virus a DNA che infettano gli epiteli squamosi di uomini e animali. Hanno un genoma circolare di circa 8-kb che codifica per due proteine strutturali, L1 e L2, che formano il capsido virale, e per diverse proteine non strutturali che sono importanti per il ciclo vitale del virus, alcune delle quali hanno un potere oncogeno.

I papillomavirus umani (HPV) sono parte di questa famiglia con oltre 100 tipi conosciuti e possono essere fondamentalmente suddivisi in due gruppi: quelli che infettano la cute, o le superfici cutanee, e quelli che infettano le mucose squamose, in modo particolare quelle del tratto genitale.

I tipi di HPV definiti a basso rischio (lr-HPV) provocano lesioni benigne mentre i tipi ad alto rischio (hr-HPV) sono associati ai carcinomi e ai loro precursori. Recentemente, l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha confermato l'evidenza oncogenica per 13 tipi di HPV (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 58, 59 e 66), mentre studi casi-controllo indicano un possibile coinvolgimento di altri cinque tipi (HPV 26, 53, 68, 73 e 82). Circa il 70% dei carcinomi cervicali è causato dagli HPV 16 e 18, i tipi 45 e 31 contribuiscono ciascuno per il 4% e gli HPV 33, 52 e 58 per un altro 2%. Anche la maggior parte (50-60%) delle lesioni precancerose di alto grado (CIN2/3) è attribuibile ad HPV 16 e 18. Al contrario, le CIN1 sono associate a un più largo spettro di genotipi HPV, di cui circa il 25% da HPV 16 e 18.

Tra i tipi a basso rischio, gli HPV 6 e 11 causano oltre il 90% dei condilomi genitali esterni, mentre l'altro 10% è dovuto ad altri lr-HPV (HPV 42 e 44) e ad alcuni hr-HPV. Comunque il carcinoma della cervice non è

la sola malattia maligna associata con l'infezione da hr-HPV. HPV 16 e HPV 18 (ma in minor grado) sono associati a cancri molto più rari, principalmente il cancro della vulva e della vagina nelle donne, il cancro del pene nell'uomo e i cancri dell'ano, dell'oro-faringe e della laringe in entrambi i sessi.

La maggior parte delle infezioni da HPV, incluse quelle da tipi oncogeni, è generalmente transitoria e si risolve spontaneamente entro 24 mesi; alcune infezioni persistono, e le donne con infezione persistente da HPV oncogeni sono quelle a maggior rischio di sviluppare lesioni precancerose e poi il cancro. Comunque non tutte le infezioni persistenti progrediscono a lesioni precancerose di alto grado e non tutte le lesioni di alto grado progrediscono a cancro. Lo sviluppo di cancro invasivo (infezione HPV, persistenza e sviluppo di lesioni precancerose e carcinoma) avviene in circa 10 anni.

L'infezione da HPV è la più comune tra le malattie sessualmente trasmesse e la sua frequenza è massima entro pochi anni dal primo rapporto sessuale. Le donne sotto i 25 anni hanno la più alta percentuale d'acquisizione dell'infezione di hr-HPV, 4,5% per anno, che cala all'1% per anno in donne 35-55. Allo stesso tempo, il rischio di non eliminare spontaneamente l'infezione da hr-HPV aumenta con l'età. Nelle donne con meno di 25 anni, il 20% delle infezioni persiste, ma nelle donne di età maggiore il rischio di persistenza può essere anche del 50%. Ci sono però difficoltà nell'interpretare gli studi condotti su questo argomento perché, spesso, per valutare la persistenza sono utilizzati intervalli di tempo diversi.

L'individuazione dell'HPV come causa del carcinoma cervicale e di altre malattie implica che con lo sviluppo di un vaccino efficace possa essere possibile prevenire l'infezione, offrendo un'opportunità senza precedenti per la prevenzione del carcinoma cervicale in tutto il mondo.

Sarebbe desiderabile per un vaccino HPV avere la capacità di prevenire tutti i casi di carcinoma cervicale. Comunque, sebbene i

15 tipi di HPV oncogeni siano dal punto di vista filogenetico strettamente correlati gli uni agli altri, gli epitopi immuno-dominanti nelle L1-VLP (virus like particle) inducono anticorpi neutralizzanti che sono prevalentemente tipo-specifici. È stato quindi necessario, almeno per la prima generazione dei vaccini, focalizzare gli sforzi sui tipi di HPV associati più frequentemente ai carcinomi cervicali. Due tipi di vaccini profilattici (bivalente e quadrivalente) sono stati sviluppati commercialmente. Entrambi proteggono da HPV 16 e 18 e hanno l'obiettivo di prevenire circa il 70% dei carcinomi cervicali; il vaccino quadrivalente protegge le donne anche dalle malattie mucosali e cutanee indotte dagli HPV 6 e 11.

L'approvazione dei vaccini contro l'HPV da parte delle maggiori autorità regolatrici mondiali e la successiva commercializzazione sono state più rapide rispetto anche alle migliori previsioni. Tale rapidità è dovuta all'elevata efficacia (vicina al 100%) subito emersa nella prevenzione delle infezioni e delle lesioni pre-cancerose (CIN) di alto grado derivanti dai tipi di HPV presenti nel vaccino stesso (1-3). Questo ha però determinato la necessità di prendere subito decisioni anche in mancanza di alcune informazioni chiave per l'identificazione della migliore strategia da attuare. In tale contesto è importante pianificare le azioni di verifica necessarie al fine di valutare l'impatto e l'efficacia degli interventi realizzabili in questo ambito. La disponibilità di dati sulla prevalenza dell'infezione per le diverse fasce di età consentirà valutazioni su dati nazionali: a) delle età ottimali per la vaccinazione; b) dell'impatto della vaccinazione; c) delle eventuali modificazioni della distribuzione dei tipi di HPV. Allo stato attuale vi è un generale consenso sul vaccinare le ragazze prima dell'inizio dell'attività sessuale mentre è tuttora oggetto di ampia discussione l'ipotesi di un'offerta vaccinale per le fasce di età 15-26. La disponibilità del vaccino anti-HPV rappresenta, oltre che un'importante occasione di prevenzione individua-

le, soprattutto una rilevante opportunità per l'intera comunità.

Il meccanismo di azione del vaccino è legato alla neutralizzazione del virus quando è ancora libero in vagina, prima della sua penetrazione nelle cellule dell'apparato genitale. Come ci si attendeva, non si è trovato alcun effetto favorevole nelle donne che sono state vaccinate quando erano già infettate dai tipi di HPV contenuti nel vaccino. La protezione del 100% riportata contro CIN 2 e 3 per il vaccino quadrivalente derivava dalla cosiddetta analisi "per protocol". Nell'analisi "intention to treat" l'efficacia del vaccino scendeva al 47% perché quasi 3.000 delle donne randomizzate erano già state infettate da HPV 6, 11, 16 o 18. Un recente studio (4) mostra come nelle donne positive per HPV 16 e 18 la vaccinazione non accelera la clearance del virus e questo dato è stato confermato anche stratificando per la presenza di anticorpi, citologia e carica virale.

L'introduzione dei vaccini anti HPV potrebbe potenzialmente portare a un cambiamento nella distribuzione dei tipi di HPV nella popolazione: i tipi 16 e 18 potrebbero essere rimpiazzati da altri tipi oncogeni e per i quali non esiste ancora protezione vaccinale. Quindi, dopo l'introduzione dei vaccini, il monitoraggio e la sorveglianza della distribuzione dei tipi HPV acquisterà un ruolo importante per poter chiarire questa possibile problematica.

Le indicazioni d'uso del vaccino sono basate sulla dimostrazione di efficacia in donne di età compresa tra 16 e 26 anni e, in base alle evidenze attualmente disponibili e in accordo con le raccomandazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), i 12 anni risultano essere, nella realtà italiana, l'età più indicata per la vaccinazione. La vaccinazione prima dell'inizio dell'attività sessuale è, infatti, particolarmente vantaggiosa perché induce una protezione elevata prima di un eventuale contagio con l'HPV. Prima che le coorti delle vaccinate arrivino nelle classi di età in cui l'incidenza del cervicocarcinoma è più alta passeranno

molti anni. Dunque la possibilità di valutare (e di scegliere conseguentemente) quale sarà il possibile impatto della vaccinazione si dovrà basare su modelli di simulazione matematici, che permetteranno anche di valutare la migliore strategia di screening. Per una valutazione dell'impatto della vaccinazione sulle attuali politiche di screening il Ministero ha finanziato uno studio per la costruzione di modelli di simulazione.

Analogamente a quanto accade per qualunque programma di vaccinazione o di prevenzione in generale, per decidere una strategia è necessario disporre di dati epidemiologici nazionali, dati di frequenza, gravità e costi della malattia prevenibile, che consentano di stimare il possibile impatto della vaccinazione nei diversi gruppi di popolazione e di valutarne il profilo costo-beneficio. Da qui l'importanza di attivare studi per caratterizzare più accuratamente la storia naturale dell'infezione da HPV nella nostra popolazione, al fine anche di valutare l'impatto di un programma di vaccinazione sull'incidenza e prevalenza delle infezioni e in secondo luogo sul numero di pap-test anormali o di displasie con conseguenti costi in termini economici per il SSN e in termini di stress per le donne che devono sottoporsi ad approfondimenti e trattamenti in parte inutili. Inoltre, l'impatto della vaccinazione sull'epidemiologia e il carico di infezioni e malattia per i tipi di HPV non coperti dal vaccino non sono definiti. Alcuni dati suggeriscono una cross-protezione contro gli HPV strettamente correlati ai tipi di HPV presenti nel vaccino. La possibilità del rimpiazzo dei tipi non contenuti nel vaccino con altri tipi oncogeni emergenti come causa di malattia è un argomento che deve essere valutato. La distribuzione delle infezioni da HPV in Italia non è infatti completamente nota, soprattutto per quanto riguarda la prevalenza età-specifica per genotipi virali e per area geografica, in particolare nelle adolescenti e giovani adulte (15-24 anni), anche se esistono dati locali sulle donne in età di screening (5-8). I dati certamente più rap-

presentativi a livello italiano derivano dal trial randomizzato NTCC (Nuove Tecnologie per lo screening del Cancro Cervicale) (9, 10). In tale ambito oltre 45.000 donne di 25-60 anni, aderenti a 9 programmi di screening organizzato (Torino, Trento, Padova, Verona Soave, Bologna, Imola, Ravenna, Firenze e Viterbo), sono state testate con Hybrid Capture 2 (HC2) che individua 13 tipi di HPV ad alto rischio. Nei dati sulla prima fase di reclutamento la proporzione di positive era complessivamente il 9,0% e diminuiva con l'età in modo praticamente lineare dal 16% nella fascia 25-29 al 4,5% nella fascia 55-60 anni. Questo trend corrisponde a un andamento tipico dei paesi sviluppati, in particolare in Europa e in Nord America. Tuttavia in diversi paesi latino americani (Cile, Colombia e Messico) si osservava un secondo picco in età post-menopausale, mentre in una serie di paesi in via di sviluppo (aree rurali in India e in Cina, Nigeria) la prevalenza era sostanzialmente simile in tutte le età.

La prevalenza è il risultato della dinamica di acquisizione e clearance dell'infezione. Dati di tipo longitudinale sono meno comuni anche a livello internazionale. In studi di incidenza, condotti in diverse nazioni a partire dagli anni '90, il tasso di nuove infezioni varia da 5 a 17 infezioni per 100 donne-anno per i tipi ad alto rischio oncogeno. Non sono a oggi disponibili dati italiani di incidenza. All'interno dello studio NTCC è in corso l'esecuzione di un nuovo test HC2 in un campione di donne che tre anni prima, al momento del reclutamento, erano risultate negative.

La distribuzione dei tipi oncogeni di HPV nella popolazione generale presenta variazioni a livello internazionale (11-13). In un'analisi pooled della IARC la frequenza relativa di HPV 16 tra le infettate risultava più alta in Europa rispetto agli altri continenti.

Per quanto riguarda la distribuzione dei tipi di HPV nelle lesioni di alto grado, in uno studio (14) condotto a Firenze su 117 donne CIN2+ identificate nel corso dello screening il 67% presentava HPV16.

La tipizzazione dei casi positivi per HC2 nello studio NTCC, attualmente in corso, permetterà di fornire importanti indicazioni sulla prevalenza di positività ad HPV oncogeni per età e di conoscere la storia naturale dell'infezione e della progressione verso alterazioni citologiche in donne dai 25-64 anni. Lo studio non ha in prima istanza valutato i genotipi virali coinvolti nelle infezioni, ma ha raccolto una banca di campioni citologici di tutte le donne risultate positive al test HPV (HCII) che permetterà di valutare la distribuzione dei tipi per età e per tipo di lesione.

Sono inoltre attualmente in corso altri studi, finanziati dal Ministero della Salute, per valutare prevalenza e tipizzazione nella popolazione sana fra i 25-60 anni in regioni non coinvolte nello studio NTCC, nelle donne con CIN2/3 e nelle donne con tumore della cervice uterina, nonché uno studio di prevalenza in giovani donne 18-24 anni. Lo scopo degli studi di prevalenza è quello di determinare con precisione quali sono i tipi dominanti nelle varie aree. La distribuzione dei tipi verrà confrontata per zona geografica, età e luogo di nascita. Un'attenzione particolare sarà data alle eventuali differenze di prevalenza dei tipi virali nelle donne straniere rispetto alle donne italiane. Inoltre, in Toscana è stato attivato uno studio, su un campione di 1.000 donne di età 18-25, al fine di valutare la prevalenza dell'infezione da HPV con identificazione dei genotipi, la persistenza del virus nelle donne risultate positive e il tasso di nuove infezioni. Un punto fondamentale riguarda anche la parte metodologica di analisi molecolari. Una grande varietà di nuovi test per l'individuazione della presenza di HPV oncogeni in campioni biologici è disponibile sul mercato. La sensibilità analitica e la specificità dei vari metodi devono essere oggetto di precise valutazioni comparative e questo permetterà di assicurare che le metodologie usate per valutare la prevalenza, l'efficacia dei vaccini e le strategie di prevenzione della malattia siano accurate e confrontabili nelle varie

parti del mondo. Inoltre un confronto effettuato a livello internazionale ha dimostrato la necessità urgente di un programma di assicurazione di qualità, in quanto in uno studio condotto dall'OMS in 29 laboratori distribuiti in varie parti del mondo si è evidenziato che la sensibilità dei metodi usati per l'individuazione di HPV DNA variava di almeno 5 ordini di grandezza e sono stati rilevati soprattutto problemi di non corretta tipizzazione e false positività. Per queste motivazioni, negli studi di prevalenza finanziati dal Ministero in corso in Italia, le tipizzazioni sono centralizzate in solo tre laboratori con elevata esperienza nel settore. Il raggiungimento di elevati livelli di accuratezza dei test molecolari richiede infatti da una parte l'utilizzo di uniformi procedure molecolari, che permettano la confrontabilità dei dati con altri studi attualmente in corso in Europa, e dall'altra l'implementazione di procedure di controllo di qualità in linea con quelle attualmente coordinate dall'U.O. di Citologia Analitica e Biomolecolare del CSPO di Firenze (15). In questa ottica sarebbe auspicabile l'individuazione di un unico laboratorio di riferimento regionale per l'esecuzione dei test per il monitoraggio della prevalenza di HPV.

Gli studi in corso permetteranno anche di monitorare la protezione verso HPV 16 e 18 ed altri tipi di HPV ottenuta con la vaccinazione, ma anche eventuali variazioni nella distribuzione degli altri tipi oncogeni di HPV per un possibile effetto crociato protettivo della vaccinazione o invece problemi di "nicchie ecologiche".

Lo screening organizzato rappresenta dunque un'occasione di fondamentale utilità per svolgere studi sulla popolazione sana che permetteranno di raccogliere informazioni di tipo epidemiologico ad oggi non disponibili per costruire, in modo accurato e completo, gli scenari di uso e il relativo impatto in termini di guadagno di salute e modifica dei costi del sistema.

Il vaccino non sostituirà lo screening, ma lo screening dovrà probabilmente modificarsi. Con la diminuzione dell'incidenza e della

prevalenza della malattia sarà importante valutare l'impatto sul numero totale di anomalie citologiche e individuare la migliore strategia di screening in una popolazione vaccinata (età di intervento, tipo di test, intervalli tra i test, procedure di follow-up) per minimizzare procedure non necessarie e costi.

Bibliografia essenziale

1. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, et al: *Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial*. Lancet 2007; 369: 2161-70.
2. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al: *Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions: a combined analysis of three randomised clinical trials*. Lancet 2007; 369: 1693-702.
3. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, et al: *Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial*. Lancet 2006; 367: 1247-55.
4. Hildesheim A, Herrero R, Wacholder S, et al: *Effect of human papillomavirus 16/18 L1 viruslike particle vaccine among young women with preexisting infection: a randomized trial*. JAMA 2007; 298: 743-53.
5. Centurioni MG, Puppo A, Merlo D, et al: *Prevalence of human papillomavirus cervical infection in an Italian asymptomatic population*. BMC Infectious Diseases 2005; 5: 77.
6. De Francesco MA, Gargiulo F, Schreiber C, et al: *Detection and genotyping of human papillomavirus in cervical samples from Italian patients*. J Med Virol 2005; 75: 588-92.
7. Del Mistro A, Bonaldi L, Retorelle R, et al: *Genital human papillomavirus types in immunocompetent and immunodepressed women in Northeast Italy: prevalence and cytomorphological correlations*. J Lower Genital Tract Dis 2001; 5: 12-20.
8. Ronco G, Ghisetti V, Segnan N, et al: *Prevalence of human papillomavirus infection in women in Turin, Italy*. Eur J Cancer 2005; 41: 297-305.
9. 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.
10. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F, et al: *Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial*. Lancet Oncol 2006; 7: 547-55.
11. Franceschi S, Herrero R, Clifford G, et al: *Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide*. Int J Cancer 2006; 119: 2677-84.
12. Clifford G, Gallus S, Herrero R, et al: *Worldwide distribution of HPV types in cytologically normal women: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys*. Lancet 2005; 366: 991-8.
13. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, et al: *Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases*. Vaccine 2006; 24S3: S3/26-S3/34.
14. Carozzi F, Confortini M, Cecchini S, et al: *Triage with human papillomavirus testing of women with cytological abnormalities prompting referral for colposcopic assessment*. Cancer (Cancer Cytopathol) 2005; 105: 2-7.
15. Carozzi F, Del Mistro A, Confortini M, et al: *Reproducibility of HPV DNA testing by Hybrid Capture 2 in a screening setting: intralaboratory and interlaboratory quality control in seven laboratories participating in the same clinical trial*. Am J Clin Pathol 2005; 124: 1-6.

PROMOZIONE DELLA SALUTE NEI LUOGHI DI LAVORO: ESPERIENZE IN TOSCANA

Giuseppe Gorini, Adele Seniori Costantini

1. BACKGROUND E RAZIONALE

I tumori rappresentano in Italia, e in Toscana, la seconda causa di morte negli uomini e donne di tutte le età e la prima causa nelle fasce di età lavorativa (1). Sono noti i fattori di rischio legati sia all'ambiente e all'occupazione che ad abitudini e stili di vita e comportamenti individuali. Di particolare rilievo l'abitudine al fumo di sigaretta, che costituisce la principale causa nota di tumore. Il fumo, e altri elementi individuali, quali l'alimentazione e l'esercizio fisico, rappresentano fattori di rischio anche per le altre malattie cronicodegenerative, in particolare le malattie cardiovascolari (2). Una quota assai importante di tumori e di malattie cardiovascolari è quindi potenzialmente prevenibile in quanto legata a fattori di rischio comportamentali.

1.1 Perché un progetto di prevenzione primaria?

Pochi studi sono stati condotti in Italia per valutare l'efficacia di interventi mirati a ridurre la prevalenza di tali fattori di rischio nella popolazione e scarsi sono gli interventi di prevenzione primaria e di promozione della salute. Sappiamo però che la prevenzione primaria, se attuata, funziona. È noto, infatti, che se un soggetto fumatore smette di fumare a 60, 50, 40, 30 anni di età, il rischio di sviluppare tumore del polmone nel corso della vita, rispetto a un fumatore che non smette mai, si riduce rispettivamente del 30%, del 60%, dell'80%, e fino al 90%, nel caso in cui il soggetto smetta di fumare intorno a 30 anni (3). Recenti studi hanno poi dimostrato che se un soggetto smette di fumare, mangia frutta e verdura ogni giorno, e fa regolare attività fisica, riduce il rischio di sviluppare un infarto del miocardio dell'80% circa, rispetto ad un soggetto che fuma, non mangia regolarmente frutta e verdura e non fa esercizio fisico (4, 5).

1.2 Perché nei luoghi di lavoro?

Il posto di lavoro rappresenta una sede ideale per interventi di prevenzione effet-

tuati al fine di ridurre la prevalenza di fattori di rischio individuale e sensibilizzare alla partecipazione a programmi di screening perché è possibile raggiungere circa il 60% della popolazione in età lavorativa. La prevalenza del fumo è più elevata tra i lavoratori che tra la popolazione generale; si stima essere intorno al 40-50% negli uomini e al 30-40% nelle donne (6, 7). Analoghe considerazioni si possono fare per altri fattori comportamentali, quali la dieta e l'esercizio fisico. Da ricordare inoltre che in alcuni luoghi di lavoro, industriali e artigianali, si sperimentano ancora, anche se in misura assai ridotta rispetto al passato, condizioni lavorative che possono comportare esposizione ad agenti cancerogeni certi o sospetti. Appare quindi importante offrire, proprio ai lavoratori, programmi di intervento sugli stili di vita, parallelamente agli interventi di prevenzione del rischio ambientale in un'ottica di intervento globale di tutela della salute.

L'ambiente di lavoro appare un luogo ideale per interventi di promozione alla salute anche perché è possibile promuovere simultaneamente sia interventi individuali, come l'organizzazione nel luogo di lavoro di interventi individuali o a gruppo (counseling nutrizionale, corsi per smettere di fumare, attività fisica), sia interventi sulla collettività in ambiente di lavoro finalizzati a sostenere un cambiamento nei comportamenti individuali del singolo lavoratore, come la predisposizione di un regolamento aziendale sull'esposizione al fumo passivo.

2. LO STUDIO PILOTA DELLE AZIENDE USL 1 MASSA E CARRARA E USL 12 DI VIAREGGIO

Lo studio pilota di promozione alla salute nei luoghi di lavoro si inserisce in un più ampio studio epidemiologico sui determinanti oncogeni nelle aree di Massa e Carrara e Viareggio, finanziato dalla Regione Toscana. Da molti anni si registrano in queste due zone elevati tassi di mortalità per tumore polmonare e per tutti i tumori.

Per lo studio pilota sono state selezionate un'azienda privata (Eaton) di Massa e un'azienda pubblica (l'Ospedale Versilia) nell'area di Viareggio. Lo studio pilota ha l'obiettivo di sperimentare e valutare un programma di promozione alla salute, seguendo metodologie valutate in studi condotti negli USA (12-20), adattati alla realtà italiana. Sono quindi previste 3 fasi: l'inchiesta pre-intervento, l'intervento vero e proprio di promozione alla salute, l'inchiesta post-intervento.

Obiettivi specifici dello studio pilota sono:

- sviluppare un questionario per la rilevazione dei dati individuali e sperimentarne la somministrabilità per realizzare le inchieste pre- e post intervento;
- individuare gli outcomes utili a valutare l'impatto del programma di prevenzione primaria;
- definire e sperimentare un programma di promozione alla salute nel luogo di lavoro;
- valutare le modifiche comportamentali a seguito degli interventi realizzati.

Per la realizzazione del questionario ci si è basati su precedenti esperienze e sulle competenze acquisite negli anni in particolare degli operatori delle UU.OO. di Epidemiologia del CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica coinvolte nello studio. I servizi territoriali di igiene degli alimenti e nutrizione, dei servizi per le tossicodipendenze e della medicina dello sport delle Aziende USL 1 e USL 12 hanno sviluppato i "pacchetti" di iniziative disponibili per la Ditta Eaton e l'Ospedale Versilia (interventi su esercizio fisico, dieta, alcol e abitudine al fumo), costituendo un prototipo a cui riferirsi in successive iniziative in altre realtà lavorative.

L'inchiesta pre-intervento sarà effettuata alla Eaton alla fine del 2007 e all'Ospedale Versilia nel gennaio 2008. L'intervento di prevenzione primaria sarà erogato nell'arco dei 6 mesi successivi all'inchiesta pre-intervento, il cui questionario sarà proposto nuovamente ai dipendenti un anno dopo, al fine di valutare l'impatto dell'iniziativa.

2.1 Definizione del questionario dell'inchiesta pre- e post-intervento e degli outcomes per la valutazione dell'intervento

Il questionario realizzato è costituito da 2 parti:

a) la sezione "stili di vita" è stata realizzata ex-novo, tenendo in considerazione per la parte relativa all'attività fisica il questionario dello studio "European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition" (EPIC), già ampiamente utilizzato presso la U.O. di Epidemiologia Molecolare e Nutrizionale del CSPO nell'ambito di studi analitici (8); per la parte relativa all'alcol, il questionario dell'indagine "alcol & lavoro" (9) e per la parte relativa al fumo, il questionario dell'intervento di counseling effettuato a donne afferenti all'ambulatorio dello screening del tumore del collo dell'utero al CSPO (10). Per l'abitudine al fumo e per alcuni outcomes della dieta (consumo di carni rosse, consumo di frutta e verdura, perdita di peso) e dell'esercizio fisico, sono stati sviluppati alcuni algoritmi in modo da classificare l'intervistato in base alla teoria di Di Clemente-Prochaska (11) in uno dei 5 stadi motivazionali del cambiamento (pre-contemplazione, contemplazione, preparazione, azione, mantenimento);

b) la parte del questionario sulla dieta è stata presa integralmente dal questionario EPIC (8).

Sono stati selezionati outcomes per valutare le modifiche comportamentali occorse dopo l'effettuazione dell'intervento. Ispirandosi a precedenti studi (12-20), gli outcomes possibili, con valori attesi ragionevoli, potrebbero essere:

- tassi di cessazione del fumo tra i dipendenti fumatori intorno al 15-25% dopo l'intervento;
- aumento di 5-10 punti percentuali della proporzione di dipendenti che consumano 5 o più portate di frutta e verdura al giorno dopo l'effettuazione dell'intervento;

- aumento di 5-10 punti percentuali della proporzione di dipendenti che consumano meno di 3 portate di carne rossa alla settimana;
- aumento di 5-10 punti percentuali della proporzione di dipendenti che fanno attività fisica per almeno 2,5 ore alla settimana;
- modifiche nel pattern alimentare verso una dieta più "sana".

2.2 Interventi organizzati nel posto di lavoro

2.2.1 Assemblee dei dipendenti con intervento di sensibilizzazione su alcol e rischio infortunistico

Nel periodo di effettuazione dell'intervento saranno organizzate delle assemblee di presentazione dei risultati dell'analisi del questionario pre-intervento, in modo tale che i dipendenti e l'azienda conoscano l'abitudine al fumo, il tipo di alimentazione e l'attività fisica dei lavoratori, con anche alcuni dati preliminari degli iscritti ai corsi di gruppo. Sarà anche effettuata una lezione di sensibilizzazione su alcool e rischio infortunistico.

2.2.2 Percorso della mensa aziendale

La mensa aziendale è un setting ideale per veicolare contenuti di educazione alimentare. Il momento di pausa dal lavoro, il clima di convivialità tra colleghi, o al contrario, il consumare il pasto da soli sono tutti elementi che possono favorire pur in modo diverso l'attenzione al messaggio oggetto della campagna. Presso le mense aziendali dell'Ospedale Versilia e della Eaton sarà disponibile una brochure e una tovaglietta, già utilizzate in un progetto sviluppato dall'Ospedale Versilia, che riassumono le caratteristiche di una dieta sana. Queste tovagliette e brochure dovrebbero essere disponibili per tutto il tempo dell'effettuazione dell'intervento.

2.2.3 Distributori automatici di cibo

Saranno resi disponibili negli spazi pausa delle aziende distributori automatici con la

possibilità di scelta di frutta e verdura (ad esempio, mousse a base di frutta).

2.2.4 Predisposizione di regolamento aziendale sul fumo

Nel corso dell'effettuazione dell'intervento sarà costituito un gruppo di lavoro aziendale per valutare la situazione esistente in azienda per quanto riguarda il fumo. Il gruppo di lavoro dovrebbe essere costituito da un delegato del Servizio di Prevenzione e Protezione, dai delegati sindacali e dai rappresentanti dei lavoratori per la sicurezza, dal medico competente, da un delegato della direzione aziendale, nonché da personale dell'U.F. Prevenzione Igiene e Sicurezza nei Luoghi di Lavoro dell'Azienda USL territoriale. La valutazione della situazione esistente in azienda dovrebbe poi portare alla scelta di rendere il divieto assoluto, o parziale, con la definizione del locale per fumatori, e quindi alla redazione di un regolamento da comunicare ai dipendenti.

2.2.5 Predisposizione dello stand di promozione dell'intervento nelle aziende

Nel periodo in cui si effettua la somministrazione del questionario pre-intervento viene allestito uno stand all'interno dell'azienda, preferibilmente in un'area dove passano tutti i dipendenti (es. mensa aziendale, corridoi d'ingresso). Nello stand, presidiato da personale dell'Azienda USL o del CSPO, i dipendenti trovano un volantino per il lancio dell'iniziativa, con descrizione dei corsi per smettere di fumare, dei corsi di counseling nutrizionale e di quelli di attività fisica che possono frequentare in azienda, con le relative schede di iscrizione. Inoltre è stato selezionato e sarà disponibile presso lo stand il migliore materiale informativo e di auto-aiuto sulla prevenzione primaria e secondaria pubblicato in italiano. In particolare:

- sul fumo il libretto di auto-aiuto "tutto quello che devi sapere sul fumo" a cura della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (21);

- sulla dieta le linee guida per una sana alimentazione italiana, a cura dell'Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione (22);
- per l'alcol, il libretto "alcol e lavoro: scegli la sicurezza... più sai, meno rischi", a cura della Regione Toscana e del Ministero della Salute (9);
- per l'attività fisica una scheda "Muoversi di più per vivere meglio" con auto-valutazione del tempo quotidiano dedicato ad attività fisica, e con consigli per aumentare l'esercizio, e una cartolina "Sali le scale, e sale la salute! Tanti saluti all'ascensore", per incentivare l'uso delle scale, sviluppati a cura dell'Azienda USL di Cesena (23);
- per informazioni sui programmi di screening oncologici in Toscana, il libretto della campagna di comunicazione sugli screening promossa dalla Regione Toscana (24).

2.3 Corsi di gruppo

Sono organizzati nel posto di lavoro, in parte in orario di lavoro.

2.3.1 Percorso di attività fisica in azienda

Il corso, organizzato in una stanza allestita come palestra nell'azienda, con presenza di macchine fitness, è strutturato in sessioni con 6-10 partecipanti per 30 minuti 3 volte settimanali per 6-8 settimane. Ogni sessione è articolata in una:

- fase aerobica: 12 minuti corsa aerobica su treadmill o cicloergometro (mantenere la frequenza cardiaca intorno al 60% della max teorica per età);
- fase di potenziamento e bonificazione: 10 minuti di ginnastica di mobilizzazione articolare (arti superiori, tronco, arti inferiori) se possibile anche con lievi sovrappesi;
- fase di scarico: 8 minuti di stretching.

Il percorso è seguito da un laureato in scienze motorie che fornisce anche suggerimenti per continuare a fare esercizio fisico al di fuori del corso.

2.3.2 Corso di counseling nutrizionale di gruppo

È ormai ampiamente condivisa la constatazione dell'inefficacia del tradizionale approccio medico prescrittivo quando il raggiungimento dell'obiettivo è subordinato al cambiamento di comportamenti propri dello stile di vita dell'individuo (abitudini alimentari, attività fisica, uso di sostanze). Questo problema, che si riscontra anche in ambito più strettamente terapeutico, è particolarmente significativo nell'ambito della prevenzione, dove la promozione di corretti stili di vita è considerata lo strumento di elezione per il controllo dei principali fattori di rischio delle patologie cronico degenerative, che rappresentano la prima causa di morte nei paesi occidentali.

L'aspettativa con cui nella maggior parte dei casi i pazienti si rivolgono a un ambulatorio nutrizionale è quella di trovare un sostegno al processo di cambiamento delle proprie abitudini, che non si può certo esaurire nella mera somministrazione di una dieta o in complicati calcoli di calorie e di composizione corporea. Questo tipo di approccio, medico e prescrittivo, che purtroppo rappresenta ancora la modalità più diffusa di interazione con i pazienti in questo settore, non solo è destinato al fallimento, ma è anzi spesso alla base dell'instaurarsi di una cronicizzazione del problema con il cibo, con i correlati sensi di colpa e di fallimento e il rischio di avviarsi verso un più serio disturbo del comportamento alimentare.

Partendo da queste premesse, nell'ambito delle attività svolte in campo nutrizionale dai Servizi Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN) in Regione Toscana, è stato ritenuto indispensabile sperimentare modalità operative che andassero nella direzione del counseling e dell'intervento motivazionale. Questo tipo di approccio ha richiesto una formazione specifica che è stata acquisita dagli operatori dei SIAN e che è stata già sperimentata in gran parte delle Aziende USL toscane. Obiettivi del corso sono pertanto:

- 1) favorire la presa di coscienza di abitudini alimentari e stili di vita non corretti;
- 2) favorire l'individuazione di comportamenti corretti "praticabili"/alternative percorribili;
- 3) aiutare nella definizione di una strategia individuale per il mantenimento dei comportamenti individuati.

Il percorso è articolato in una prima visita individuale e sedute di gruppo successive. Durante la visita individuale sono raccolti dati anamnestici e sullo stile di vita, con rilevazione di dati antropometrici (peso, altezza, indice di massa corporea), con colloquio finalizzato alla valutazione dei bisogni e delle motivazioni del paziente e illustrazione del percorso.

Le sedute di gruppo sono articolate in 8 sessioni di un'ora e mezza con cadenza quindicinale, con 6-8 partecipanti per gruppo. Non trattandosi di un intervento formativo inteso in senso tradizionale, il trasferimento di contenuti "corretti" al gruppo (cosa che rappresenta comunque uno degli obiettivi principali) viene gestito attraverso metodi di apprendimento attivo, riflessione, presa di coscienza da parte di ciascun partecipante rispetto alla propria esperienza e ai propri bisogni.

È indispensabile che i partecipanti al gruppo si trovino almeno nella fase della contemplazione, cioè avvertano il problema come proprio: è su questa consapevolezza che si dovrà lavorare per condurre i soggetti verso l'azione. Si può dire che in ogni seduta del gruppo si aiutano le persone a conoscere e a percorrere tutte le fasi del cambiamento, utilizzando tecniche cognitivo-comportamentali, in rapporto a un tema importante in base agli obiettivi stabiliti per il percorso di counseling. I temi affrontati nelle sessioni, sono: la giornata alimentare, la scelta degli alimenti (I parte), l'attività fisica, la scelta degli alimenti (II parte), gestire le situazioni a rischio, strategie per il mantenimento dei risultati e valutazione del cambiamento. Ulteriori informazioni sul corso di counseling nutrizionale sono riportate nel report del primo anno di attività per lo studio pilota (25).

2.3.3 Corso per smettere di fumare

Una prima visita individuale sarà effettuata per un inquadramento diagnostico da parte dello pneumologo, del medico delle farmaco-tossico-dipendenze e dello psicologo e per l'impostazione di una terapia farmacologica di disassuefazione (terapia sostitutiva nicotinic - NRT - e/o bupropione o altro).

Il corso si articola in 6-9 sedute di gruppo di due ore con 8-12 partecipanti. Il gruppo avrà struttura "aperta" per gruppi paralleli per favorire la partecipazione. Durante i corsi verranno stimolati atteggiamenti favorevoli per vincere la dipendenza dal fumo e apprese alcune abilità pratiche relative alle azioni sostitutive, di rilassamento e alle abitudini alimentari da mettere in atto per favorire la disassuefazione e prevenire l'aumento ponderale. Verrà effettuato il monitoraggio quotidiano delle sigarette ("Calendarietto") con auto-osservazione su ciascuna sigaretta fumata, nella fase di mantenimento verranno dedicate alcune schede di lavoro all'individuazione dei cosiddetti "alibi" per ricominciare a fumare.

Si possono individuare schematicamente 4 fasi:

1. preparazione: l'obiettivo è ottenere la crescita della motivazione, la consapevolezza circa le modalità del fumare, la diminuzione progressiva della dipendenza fisica da nicotina. Strumento essenziale di questa fase è il diario comportamentale;
2. sospensione: viene concordata con il gruppo con tecnica contrattuale che prevede una data limite. L'obiettivo è ottenere l'astensione totale dalle sigarette;
3. mantenimento: il fine è la prevenzione delle ricadute. Vengono individuate e messe in atto tecniche intese al superamento della crisi d'astinenza e alla ridefinizione degli stimoli ambientali che innescano il comportamento fumo. Vengono individuati e discussi i principali meccanismi psicologici ("alibi") che possono favorire le ricadute. Fanno parte di questa fase le azioni sostitutive, le auto-ricompense, la gestione degli eventuali insuccessi;

4. verifiche successive: gli obiettivi sono la valutazione del programma e il rinforzo al paziente al fine di prevenire la ripresa dell'abitudine al fumo. Le eventuali ricadute vanno ricondotte a una "gestione di gruppo" sdrammatizzante e rassicurante sottolineando il concetto che smettere è un processo lento di cambiamento che può comportare degli errori: "sbagliando s'impara". Per rinforzo si intende l'organizzazione, in ambito lavorativo, di 2-3 incontri a distanza mensile dopo la fine del corso per seguire i partecipanti nel periodo più a rischio di ricadute, ovvero i tre mesi successivi alla cessazione.

3. PROGETTO DI FATTIBILITÀ PRESSO L'AZIENDA USL 10 ZONA FIRENZE SUD EST

Il modello di intervento sviluppato nel progetto pilota delle Aziende USL 1 e USL 12, può essere utilizzato anche in altri contesti. Nella zona Firenze Sud Est dell'Azienda USL 10 di Firenze è in via di definizione un progetto analogo. Saranno contattate alcune aziende pubbliche e private con almeno 50 dipendenti presenti nel territorio della zona Firenze Sud Est, per spiegare il progetto e valutare l'interesse da parte delle aziende a partecipare all'iniziativa. Successivamente le aziende saranno invitate a un seminario dove sarà illustrato in modo articolato il progetto di prevenzione primaria nei luoghi di lavoro promosso dalla zona Firenze Sud Est dell'Azienda USL 10 di Firenze, dove sarà presentata l'esperienza di Massa e Carrara e di Viareggio e l'esperienza sviluppata in Piemonte con l'Azienda Luxottica (26). Quindi in alcune aziende della zona Firenze Sud Est che aderiranno all'iniziativa sarà effettuato l'intervento.

Bibliografia essenziale

1. Regione Toscana, CSPO: *Morti per causa 2002*. Edizioni Regione Toscana, 2004.
2. Ezzati M, Hoorn SV, Rodgers A, Lopez AD, Mathers CD, Murray CJ; Comparative Risk Assessment Collaborating Group: *Estimates of global and regional potential health gains from reducing multiple major risk factors*. Lancet 2003; 362: 271-80.
3. Peto R, Darby S, Deo H, Silcocks P, Whitley E, Doll R: *Smoking, smoking cessation, and lung cancer in the UK since 1950: combination of national statistics with two case-control studies*. BMJ 2000; 321: 323-9.
4. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, Rimm EB, Willett WC: *Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle*. N Engl J Med 2000; 343: 16-22.
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al: *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the InterHeart study): case-control study*. Lancet 2004; 364: 937-52.
6. McCurdy SA, Sunyer J, Zock JP, Anto JM, Kogevinas M; European Community Respiratory Health Survey Study Group: *Smoking and occupation from the European Community Respiratory Health Survey*. Occup Environ Med 2003; 60: 643-8.
7. Lawlor DA, Frankel S, Shaw M, Ebrahim S, Smith GD: *Smoking and ill health: does lay epidemiology explain the failure of smoking cessation programs among deprived populations?* Am J Public Health 2003; 93: 266-70.
8. EPIC-Italy: *Nutrition and cancer in Italy: the EPIC Italy Study*. Tumori 2003; 89: 581-686.
9. Ministero della Salute, Direzione Generale Della Prevenzione: *Programma di sensibilizzazione, informazione e consulenza finalizzato alla prevenzione dell'uso inadeguato di alcool, diretto al personale di aziende*. Disponibile presso: http://www.alcolonline.it/beninforma/lavoro/progetto/docs/progetto_beninformalavoro.pdf
10. Chellini E, Gorini G, Gasparrini A, Iossa I, Martellucci PM, Terrone R: *Counseling for smoking cessation addressed to women attending cancer screening programs in Florence, Italy*. In: Proceedings of the 4th European Conference Tobacco or health 2007. Basel (CH), 11-13 October 2007.
11. Di Clemente CC, Prochaska JO: *Self-change and therapy change of smoking behavior: a comparison of processes of change in cessation and maintenance*. Addict Behav 1982; 7: 133-42.
12. Sorensen G, Stoddard Am, La Montagne A,

- et al: *A comprehensive worksite cancer prevention intervention: behaviour change results from a randomised controlled trial*. *Cancer Causes Control* 2002; 113: 493-502.
13. La Montagne AD, Barbeau E, Youngstrom RA, et al: *Assessing and intervening on OSH programmes: effectiveness evaluation of the Wellworks-2 intervention in 15 manufacturing worksites*. *Occup Environ Med* 2004; 61: 651-60.
 14. Sorensen G, Barbeau E, Hunt MK, Emmons K: *Reducing social disparities in tobacco use: a social-contextual model for reducing tobacco use among blue-collar workers*. *Am J Public Health* 2004; 94: 230-9.
 15. Sorensen G, Stoddard A, Peterson K, et al: *Increasing fruit and vegetable consumption through worksites and families in the treatwell 5-a-day study*. *Am J Public Health* 1999; 89: 54-60.
 16. Sorensen G, Stoddard A, Hunt MK, et al: *The effects of Health Promotion-health Protection Intervention on behaviour change: the WellWorks Study*. *Am J Public Health* 1998; 88: 1685-90.
 17. Sorensen G, Stoddard A, Hunt MK, et al: *The effects of a health promotion-health protection intervention on behavior change: the WellWorks Study*. *Am J Public Health* 1998; 88: 1685-90.
 18. Sorensen G, Emmons K, Hunt MK, Johnston D: *Implications of the results of community intervention trials*. *Annu Rev Public Health* 1998; 19: 379-416.
 19. Sorensen G, Glasgow RE, Topor M, Corbett K: *Worksite characteristics and changes in worksite tobacco-control initiatives. Results from the COMMIT study*. *J Occup Environ Med* 1997; 39: 520-6.
 20. Sorensen G, Thompson B, Glanz K, et al: *Work site-based cancer prevention: primary results from the Working Well Trial*. *Am J Public Health* 1996; 86: 939-47.
 21. Arcidiacono S, Alberisio A, Bollettini C, et al: *Un aiuto per chi fuma*. In: Mangiaracina G, Ottaviano M (eds): *La prevenzione del tabagismo. Metodi, progettualità, esperienze*. Roma, Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori editore, 2004.
 22. Istituto Nazionale di Ricerca per gli Alimenti e la Nutrizione: *Linee guida per una sana alimentazione*. Revisione 2003. Disponibile presso: http://www.inran.it/servizi_cittadino/stare_bene/guida_corretta_alimentazione/Linee%20Guida.pdf
 23. Gruppo tecnico di coordinamento "Piano per la Salute": *Programma Stili di vita sani*. Azienda USL di Cesena, Servizio Epidemiologia e Comunicazione.
 24. Regione Toscana: *Campagna di comunicazione. Un esame può salvarti la salute. Programma di prevenzione oncologica dell'Istituto Toscano Tumori*. Disponibile presso: http://www.salute.toscana.it/campagne/campagna_prevenzione_oncologica.shtml
 25. Gruppo di lavoro CSPO-ASLI-ASL12: *Studio pilota di intervento di prevenzione primaria nella popolazione lavorativa. Relazione sul primo anno di attività*. Disponibile presso UO ambientale occupazionale CSPO.
 26. Bosco G, Dotti A, Marcolina D: *Luxottica libera dal fumo*. *Epidemiol Prev* 2006; 30: 321.

Hanno collaborato alla elaborazione del progetto:

CSPO - Istituto Scientifico Prevenzione Oncologica

Anna Maria Badiali, Valentina Cacciarini, Antonio Gasparrini

U.O. Epidemiologia Ambientale-Occupazionale

Giovanna Masala, Calogero Saieva, Ilaria Ermini, *U.O. Epidemiologia Molecolare Nutrizionale*

Azienda USL 12 di Viareggio

Giuliano Angotzi, *Dipartimento Prevenzione*

Cinzia Raffaelli, *Epidemiologia*

Giovanna Camarlinghi, *Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN)*

Francesca Falcone, Mirella Aglietti, *Servizio Tossicodipendenze (SerT)*

Angelo Pizzi, *Medicina dello Sport*

Azienda USL 1 Massa e Carrara

Fabrizio Franco, *Dipartimento Prevenzione*
Maurizio Varese, *Servizio Tossicodipendenze (SerT)*

Pietro Teneggi, *Medicina dello Sport*

Maria Giuseppina Galli, Patrizia Carignani, Mauro Vannucci, Manuela Terreni, *Servizio Igiene Alimenti e Nutrizione (SIAN)*

Gianluca Festa, *U.F. Prevenzione Igiene Sicurezza Luoghi di Lavoro (PISLL)*

Azienda USL 10 Zona Firenze Sud Est

Maria Rosaria De Monte, Mauro Giannelli, *U.F. PISLL*

Ha inoltre collaborato:

Antonella Ciani Passeri, *Centro Regionale Infortuni Malattie Professionali, Azienda USL 10 Firenze*



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

Azienda USL 1 Massa e Carrara

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Bruno Bianchi, Coordinatore Sanitario Zona-Distretto delle Apuane

Responsabile Clinico: Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa

Responsabile Valutativo: Dr. Giorgio Lambruschi, U.O. Radiodiagnostica, S.O. Massa

Collaboratori: Dr.ssa Francesca Potenza, Presidio Distrettuale di Carrara Centro
I.P. Laura Farina, Presidio Distrettuale di Carrara Centro
Sig.ra Anna Ricci, Presidio Distrettuale di Carrara Centro
Sig.ra Giorgia Bertuccelli, Presidio Distrettuale di Carrara Centro
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Procedure e Tecnologie Informatiche, Centro Direzionale
Sig. Walter Sbrana, Presidio Distrettuale Massa Centro Città

Fisico Referente

Dr. Mauro Bergamini, Responsabile Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ubaldo Bola, Direttore U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale di Pontremoli

Responsabile Clinico: Dr. Paolo Migliorini, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento Mat. Infantile OPA

Responsabile Valutativo: Dr. Flavio Pietrini, Direttore U.O. Anatomia e Istologia Patologica, S.O. Carrara

Collaboratori: Dr.ssa Giovanna Rossi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distrettuale di Massa Centro
Dr. Giovanni Maggini, Referente 2° livello U.O. Ostetricia e Ginecologia, Dipartimento Mat. Infantile OPA
Dr.ssa Donatella Romagna, Ginecologa U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale di Montignoso
Dr.ssa Cristina Nicolai, Citopatologa Referente per lo Screening, S.O. Carrara
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Tecnologie e Procedure Informatiche, Centro Direzionale
Sig.ra Francesca Lo Giudice, Coordinatore Funzioni Amministrative, Centro Screening Carrara

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ubaldo Bola, Direttore U.O. Attività Sanitarie di Comunità, Presidio Distrettuale di Pontremoli

Responsabile Clinico: Dr. Franco Pincione, Responsabile Servizio Endoscopia Digestiva, S.O. Carrara

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Mila Panichi, U.O. Analisi Chimico Cliniche, S.O. Carrara

Collaboratori: Dr. Bruno Bianchi, Gruppo Aziendale Screening Oncologici, Presidio Distrettuale di Carrara Centro
Dr. Guglielmo Tornabene, U.O. Procedure e Tecnologie Informatiche, Centro Direzionale
Sig.ra Francesca Lo Giudice, Coordinatore Funzioni Amministrative, Centro Screening Carrara

Azienda USL 2 Lucca

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

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

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

SCREENING COLORETTALE

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

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

Azienda USL 3 Pistoia

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

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

Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi, U.O. Fisica Sanitaria

SCREENING CERVICALE

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

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

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Ettore Torelli, Sezione di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Torelli, Sezione di Endoscopia Digestiva, Zona Pistoia
Responsabile Valutativo: Dr. Maurizio Rapanà, F.I. di Epidemiologia
Responsabile Clinico-Organizzativo Zona Valdinievole: Dr. Alessandro Natali, Sezione Gastroenterologia, Zona Valdinievole
Collaboratori: A.S. Lucia Ieri, U.F.C. Assistenza Comunitaria di Comunità

Azienda USL 4 Prato

SCREENING MAMMOGRAFICO

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

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

SCREENING COLORETTALE

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

Azienda USL 5 Pisa

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Sabino Cozza, Responsabile Area Funzionale di Radiologia, U.O. Radiologia P.O. S. Maria Maddalena, Volterra
Responsabile Clinico: Dr.ssa Maria Cristina Cossu, U.O. Radiologia 2, P.O. Cisanello, AOU Pisana
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Mauro Maccari, Responsabile Zona Pisana
Responsabile Clinico: Dr.ssa Sandra Allegretti, U.O. Ostetricia e Ginecologia, P.O. F. Lotti, Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Gianluigi Venturini, Responsabile Area Medica P.O. F. Lotti, Pontedera, U.O. Medicina Generale 1
Responsabile Clinico: Dr. Vito Calvaruso, Responsabile Sezione Endoscopia Digestiva e Operativa, P.O. F. Lotti, Pontedera
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Maida Perco, Responsabile U.O. Epidemiologia, Centro Direzionale

Azienda USL 6 Livorno

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Andrea Bardelli, Corat
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione di Epidemiologia

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Ettore Simoncini, Ginecologo Convenzionato USL
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione di Epidemiologia

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Paolo Lopane, Responsabile Corat
Responsabile Clinico: Dr. Giovanni Niccoli, Responsabile Sezione Gastroenterologia
Responsabile Valutativo: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione di Epidemiologia

Azienda USL 7 Siena

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo:

Responsabile Clinico:

Responsabile Clinico Zona Senese:

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Dr. Simone Giovanni Venezia, U.O. Radiologia, Ospedali Riuniti della Valdichiana

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

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo:

Responsabile Clinico:

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Dr.ssa Elena Monti, Poliambulatorio, Distretto di Siena
Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo:

Responsabile Clinico:

Responsabile Valutativo:

Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria
Dr. Paolo Galgani, Sezione Endoscopia Digestiva, Poggibonsi
Dr. Roberto Turillazzi, Centro Screening, Direzione Sanitaria

Azienda USL 8 Arezzo

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Responsabile Clinico: Dr. Francesco D'Elia, Responsabile Sezione Diagnostica Pesante, Ospedale San Donato, Arezzo

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Collaboratori: Dr. Bruno Lambruschini, Responsabile Tecnici Sanitari di Radiologia Medica e Organizzazione Unità Mobile Mammografica

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Responsabile Clinico: Dr. Giuseppe Cariti, Direttore U.O. Ostetricia e Ginecologia, Zona Valdarno

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Responsabile Clinico: Dr. Paolo Ceccatelli, U.O. Gastroenterologia, Ospedale San Donato, Arezzo

Responsabile Valutativo: Dr. Francesco Mirri, Responsabile Sezione Dipartimentale Attività Diagnostiche Cito-istologiche per gli Screening, Ospedale del Valdarno, Montevarchi

Azienda USL 9 Grosseto

SCREENING MAMMOGRAFICO

- Responsabile Organizzativo:* Dr. Enrico Tucci, Direttore Dipartimento Oncologico, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico:* Dr.ssa Alessandra Buonavia, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Renato Algeri, U.O. Oncologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo:* Sig.ra Nada Mari, U.O. Radiodiagnostica, Ospedale della Misericordia, Grosseto

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

- Responsabile Organizzativo:* Dr. Enrico Tucci, Direttore Dipartimento Oncologico, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico:* Dr. Armando Rossi, U.O. Anatomia Patologica, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Dr. Riccardo Motta, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo:* Dr.ssa Roberta Rosati, Centro Coordinamento Screening, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Collaboratori:* Dr.ssa Laura Rossi, U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
Ost. Fabiola Goracci, Colposcopia Consultorio Grosseto
Ost. Manuela Ricciardi, Colposcopia Consultorio Grosseto
Ost. Anna Sili, Colposcopia U.O. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale S. Andrea, Massa Marittima

SCREENING COLORETTALE

- Responsabile Organizzativo:* Dr. Enrico Tucci, Direttore Dipartimento Oncologico, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico I Livello:* Dr. Antonio Rechichi, U.O. Analisi chimico-cliniche, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Clinico II Livello:* Dr. Sergio Quaranta, U.O. Gastroenterologia, Ospedale della Misericordia, Grosseto
- Responsabile Valutativo:* Dr.ssa Roberta Rosati, Centro Coordinamento Screening, Ospedale della Misericordia, Grosseto

Azienda USL 10 Firenze

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

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Sig.ra Elisabetta Gentile, Responsabile U.O. Tecnico Professionale Area Radiologica, di Laboratorio e Riabilitativa, CSPO Firenze
Responsabile Clinico: Dr.ssa Catia Angiolini, Servizio di Oncologia Medica, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Patrizia Falini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze
Collaboratori: Dr. Leonardo Ventura, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Anna Iossa, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze
Responsabile Clinico: Dr. Luciano Cianferoni, Divisione Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze
Collaboratori: Ost. Carmelina Di Pierro, U.O. Tecnico Professionale Area Infermieristica, CSPO Firenze
Sig.ra Paola Piccini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Grazia Grazzini, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze
Responsabile Clinico: Dr. Franco Franceschini, Chirurgia Generale II, Ospedale Santa Maria Annunziata, Bagno a Ripoli
Responsabile Valutativo: Dr.ssa Carmen Beatriz Visioli, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze
Collaboratori: Sig.ra Paola Piccini, U.O. Epidemiologia Clinico-descrittiva, CSPO Firenze
Sig.ra Rosanna Ciacci, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze
Sig.ra Manola Migliori, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze
Sig.ra Samanta Degl'Innocenti, U.O. Prevenzione Secondaria Screening - CRR, CSPO Firenze

Azienda USL 11 Empoli

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Sandro Santini, Direttore Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Dr. Andrea Marrucci, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Giuseppe, Empoli
Dr. Paolo Turini, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio
Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig. Carlo Caponi, Dipartimento Diagnostica per Immagini, P.O. San Pietro Igneo, Fucecchio
Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie

Fisico Referente

Dr. Renzo Gamucci, Libero Professionista

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Mauro Biancalani, Responsabile U.O.C. Anatomia Patologica, P.O. San Giuseppe, Empoli

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Ost. Antonella Ciampalini, Dipartimento Professioni Infermieristiche
Ost. Luana Gherardini, Dipartimento Professioni Infermieristiche

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Responsabile Clinico: Dr. Massimiliano Biagini, Responsabile U.O.C. Gastroenterologia, P.O. Santa Verdiana, Castelfiorentino

Responsabile Valutativo: Dr. Luigi Rossi, Responsabile U.O.S. Attività Distrettuale e Medicina Territoriale, Dipartimento Cure Primarie

Collaboratori: Dr. Vilma Mazzantini, Dipartimento Diagnostica di Laboratorio, P.O. San Giuseppe, Empoli
Sig.ra Debora Marovelli, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie
Sig.ra Roberta Capecchi, Segreteria Screening, Dipartimento Cure Primarie

Azienda USL 12 di Viareggio

SCREENING MAMMOGRAFICO

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Responsabile Clinico: Dr.ssa Anna Grazia Valchera, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Collaboratori clinici: Dr. Fabrizio Erra, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Dr. Riccardo Giuliani, U.O.C. Radiologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Fisico Referente

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

SCREENING CERVICALE

Responsabile Organizzativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Responsabile Clinico: Dr. Guido Giovannardi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Responsabile Valutativo: Dr.ssa Aurora Assunta Scarfanti, U.O.C. Anatomia Patologica, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Ginecologo Referente per punti prelievo

Dr.ssa Giuseppina Trimarchi, U.O.C. Ostetricia e Ginecologia, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

SCREENING COLORETTALE

Responsabile Organizzativo: Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Responsabile Clinico: Dr. Umberto Ferro, U.O.C. Chirurgia generale, Ospedale Unico Versilia, Lido di Camaiore

Responsabile Valutativo: Dr. Claudio Ciabattoni, Attività distrettuale Area Nord, Distretto di Pietrasanta

Finito di stampare
nel mese di dicembre 2007
presso la Tipografia TAF srl - Firenze
per conto della Scientific Press srl
V.le G. Matteotti, 7
50121 Firenze



Scientific Press

