

REGIONE
TOSCANA



CENTRO
PER LO STUDIO
E LA PREVENZIONE
ONCOLOGICA

Istituto Scientifico
della Regione Toscana



Servizio
Sanitario
della
Toscana

i programmi
di screening
della Regione
Toscana

terzo
rapporto
annuale

RISULTATI E ATTIVITÀ DI RICERCA

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



I Programmi di Screening della Regione Toscana - Terzo Rapporto Annuale

Risultati e attività di ricerca (dati 2001)

**I programmi di screening
della Regione Toscana
Terzo Rapporto Annuale
Risultati e attività di ricerca**

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

Editing
*Barbara Mengoni e Martina Rossi
(CSPO)*

Con la collaborazione di
Gino Tognarelli
Ricercatore Sanitario,
Segretario della FIRM

Progetto grafico
RovaiWeber Design

Stampa
Tipografia Contini srl
Via Garibaldi 98
50019 Sesto Fiorentino

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

Viale A.Volta 171
50131 Firenze
tel. 055 5012256
fax 055 5012280
crr@cspo.it
www.cspo.it

Autori

Bruno Andreoni, Istituto Europeo
di Oncologia (IEO), Milano
Luigi Bisanti, Azienda Sanitaria
Locale Città di Milano
Alessandro Cardelli, Ospedale
degli Infermi, ASL Rimini
Francesca Maria Carozzi,
CSPO Firenze
Guido Castiglione, CSPO Firenze
Stefano Ciatto, CSPO Firenze
Massimo Confortini, CSPO Firenze
Emanuele Crocetti, CSPO Firenze
Stefano Gasperoni, Ospedale
degli Infermi, ASL Rimini
Daniela Giorgi, U.O. Epidemiologia,
ASL 2 Lucca
Grazia Grazzini, CSPO Firenze
Anna Iossa, CSPO Firenze
Barbara Lazzari, U.O. Fisica
Sanitaria, A.O. Careggi, Firenze
Giuseppe Malfitana, Fondazione
"E. Tempia", Biella
Eugenio Paci, CSPO Firenze
Paola Piccini, CSPO Firenze
Marco Rosselli Del Turco,
CSPO Firenze
Tiziana Rubeca, CSPO Firenze
Nereo Segnan, CPO Piemonte,
ASO S. Giovanni Battista, Torino
Carlo Senore, CPO Piemonte,
ASO S. Giovanni Battista, Torino
Serena Taddei, CSPO Firenze
Patricia Turco, CSPO Firenze
Carmen Beatriz Visioli, CSPO Firenze
Marco Zappa, CSPO Firenze

Si ringraziano tutti coloro che hanno
collaborato alla raccolta dei dati dei
singoli programmi permettendo la
realizzazione di questo volume.

Sommario

Presentazione <i>Enrico Rossi</i>	7
• Risultati dei programmi di screening nella Regione Toscana	
I programmi di screening mammografico <i>Daniela Giorgi, Paola Piccini, Marco Rosselli Del Turco</i>	10
I programmi di screening cervicale <i>Marco Zappa, Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli</i>	20
I programmi di screening coloretale <i>Marco Zappa, Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli</i>	30
Dati relativi ai controlli di qualità fisico-tecnici sui mammografi dello screening mammografico Regione Toscana <i>Barbara Lazzari</i>	40
• Ricerche in corso	
L'impatto del programma di screening mammografico a Firenze <i>Eugenio Paci</i>	53
Studio Eurotrial 40: efficacia dello screening mammografico nelle donne in età 40-49 <i>Marco Rosselli Del Turco, Eugenio Paci</i>	56
Confronto fra diverse strategie di screening nel carcinoma coloretale. Studio randomizzato multicentrico <i>Guido Castiglione, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Alessandro Cardelli, Stefano Gasperoni, Grazia Grazzini, Giuseppe Malfitana, Tiziana Rubeca, Nereo Segnan, Carlo Senore, Serena Taddei, Patricia Turco, Marco Zappa</i>	59
Screening per il carcinoma prostatico: un problema aperto <i>Stefano Ciatto, Marco Zappa</i>	64
L'applicazione di nuove tecnologie di screening nel carcinoma della cervice: stato dell'arte <i>Massimo Confortini, Francesca Maria Carozzi</i>	68

• Incidenza e mortalità

Incidenza e mortalità dei tumori oggetto dei programmi di screening
Eugenio Paci, Emanuele Crocetti 72

• I programmi aziendali per lo screening oncologico in Toscana

Azienda Sanitaria 1 Massa Carrara	80
Azienda Sanitaria 2 Lucca	80
Azienda Sanitaria 3 Pistoia	81
Azienda Sanitaria 4 Prato	81
Azienda Sanitaria 5 Pisa	82
Azienda Sanitaria 6 Livorno	82
Azienda Sanitaria 7 Siena	83
Azienda Sanitaria 8 Arezzo	84
Azienda Sanitaria 9 Grosseto	84
Azienda Sanitaria 10 Firenze	85
Azienda Sanitaria 11 Empoli	86
Azienda Sanitaria 12 Versilia	86

Presentazione

Presentiamo il *Rapporto annuale dei programmi di screening in Toscana*, giunto alla sua terza edizione e relativo all'anno 2001, redatto a cura del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica in collaborazione con i responsabili dei programmi.

I dati raccolti evidenziano un crescente impegno delle Aziende Sanitarie che si traduce innanzi tutto in un incremento percentuale della estensione delle attività di screening per le tre principali sedi tumorali della mammella, cervice uterina e colon-retto, che confermano la nostra Regione all'avanguardia in ambito nazionale.

Vorrei anche sottolineare che il *Rapporto* evidenzia un importante investimento per la raccolta puntuale delle informazioni necessarie ai fini della valutazione di qualità. Ritengo inoltre che l'organizzazione e la valutazione dei programmi di screening rappresenta un esempio per il Servizio Sanitario Regionale di messa in rete delle risorse professionali disponibili, di distribuzione delle risorse e di accurata valutazione di qualità.

Ma in questo rapporto si guarda più avanti: vengono affrontate tematiche nuove, oggetto di ricerca, come i rischi e benefici dello screening per i tumori della prostata e la possibilità di utilizzare nuovi test di screening per i tumori del colon-retto e della cervice.

Questo Rapporto, in conclusione, testimonia il rinnovato impegno per la Prevenzione dei Tumori della Regione Toscana, rivolto, non solo, a rendere questi servizi equamente fruibili da tutti i cittadini, ma anche qualitativamente adeguati e di elevata professionalità.

Enrico Rossi
Assessore al Diritto alla Salute

Risultati
dei programmi
di screening
nella Regione
Toscana
Anno 2001

I programmi di screening mammografico

Daniela Giorgi, Paola Piccini, Marco Rosselli Del Turco

Caratteristiche dei programmi ed estensione

In seguito alla delibera del 1998 in Regione Toscana sono stati attivati programmi di screening mammografico organizzato per la prevenzione del tumore della mammella in tutte le Aziende Sanitarie presenti sul territorio regionale: alla fine del 1999 10 ASL su 12 avevano un programma di screening attivo, nel corso del 2000 era stata completata l'attivazione dei programmi in tutte le ASL.

La situazione è in realtà più complessa, perché talvolta anche se il programma era già stato attivato, per problemi organizzativi o gestionali, questo è stato temporaneamente sospeso come attività; è il caso ad esempio della ASL 4 di Prato, che nel 2001 ha provveduto alla riorganizzazione dello screening, ma non ha invitato le donne a sottoporsi al test.

Tutti i programmi invitano le donne in età compresa fra i 50 e i 69 (o 70 anni) a sottoporsi a mammografia ogni due anni; l'unica eccezione è rappresentata dal programma di Massa che aveva iniziato invitando le donne a partire dai 40 anni di età e continua tuttora con questo protocollo.

L'estensione (Tab. 1 e Fig. 1) registra globalmente un lieve incremento rispetto al 2000, 77,8% contro il 74,5%, ma si può notare che a livello di singola ASL la situazione è molto più variegata: in alcuni casi la quota di popolazione bersaglio invitata è inferiore, anche in modo sostanziale, rispetto all'anno precedente (ad es. Massa, Lucca, Grosseto), in altri casi si è avuto un miglioramento dell'estensione del programma, soprattutto in quelle ASL dove lo screening era iniziato nell'anno precedente (Versilia ed Arezzo).

Adesione allo screening

L'adesione grezza totale (ovvero il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate) varia dal 37% all'80%, con una media regionale del 60,7% (Fig. 2). Si nota un lieve incremento rispetto all'anno precedente (60,3%). Globalmente l'adesione risulta al di sopra dello standard accettabile (50%) definito dal Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa), anche se c'è un programma al di sotto della soglia di accettabilità ed un altro ai limiti dell'accettabilità.

Vi sono anche un paio di programmi che registrano un valore di adesione ben al di sopra dello standard desiderabile, definito dal GISMa al 70%.

È da notare comunque che quasi tutti i programmi hanno fatto registrare un aumento di partecipazione rispetto all'anno precedente.

L'adesione corretta (Fig. 2) è un indicatore più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto vengono escluse dal denominatore le donne che hanno risposto alla lettera di invito segnalando di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi. In alcuni casi (Pistoia, Pisa, Arezzo) queste donne rappresentano una quota piuttosto consistente di popolazione. Non tutti i programmi sono comunque in grado di registrare e/o fornire il dato.

Di seguito vengono presi in esame alcuni dei principali indicatori di performance, separati per primi esami ed esami ripetuti; vengono cioè analizzate separatamente le donne che si presentano allo

Tab 1- Estensione dei Programmi di Screening Mammografico - Popolazione bersaglio, numero di invitate, popolazione rispondente ed estensione (% sulle donne invitate rispetto alla popolazione bersaglio annuale) nel 2001 e confronto con il 2000.

Programmi	Popolazione bersaglio annuale	Popolazione invitata	Popolazione rispondente	Estensione (%) 2001	Estensione (%) 2000
ASL1 Massa Carrara	13.277	10.065	6.875	75,8	100,0
ASL 2 Lucca	14.329	7.713	6.176	53,8	104,4
ASL 3 Pistoia	18.185	15.224	11.862	83,7	88,2
ASL4 Prato	14.644	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
ASL 5 Pisa	21.658	17.617	9.195	81,3	84,7
ASL 6 Livorno	23.944	19.063	10.609	79,6	71,7
ASL 7 Siena	17.047	22.192	10.958	130,2	133,0
ASL 8 Arezzo	20.891	7.306	4.065	35,0	5,8
ASL 9 Grosseto	15.229	6.000	3.312	39,4	94,3
ASL 10 Firenze	56.075	61.090	39.558	108,9	79,5
ASL 11 Empoli	14.154	11.232	7.030	79,4	77,4
ASL12 Versilia	10.859	9.566	3.498	88,1	24,7
Totale Regionale	240.288	187.068	113.138	77,8	74,5

(n.d. dati non disponibili)

Fig. 1- Estensione dei programmi di screening

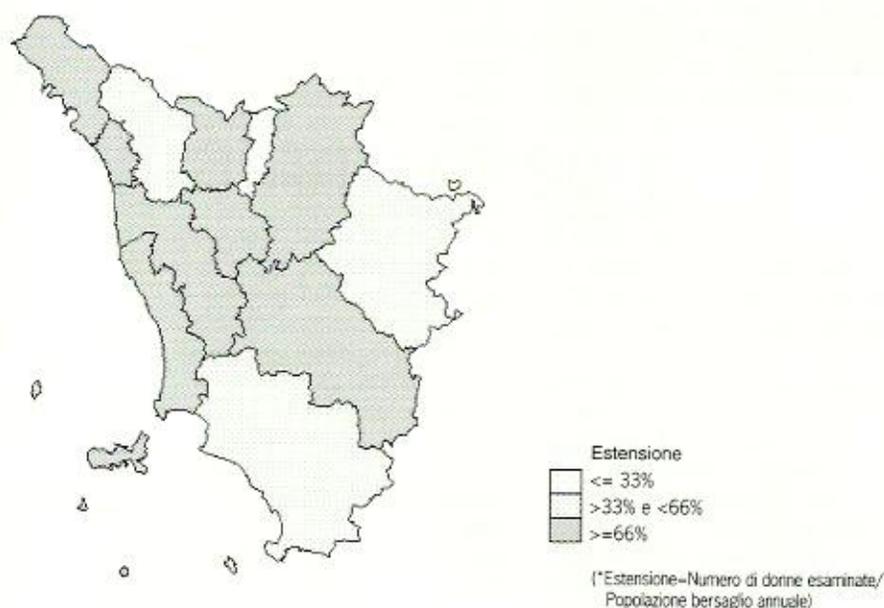
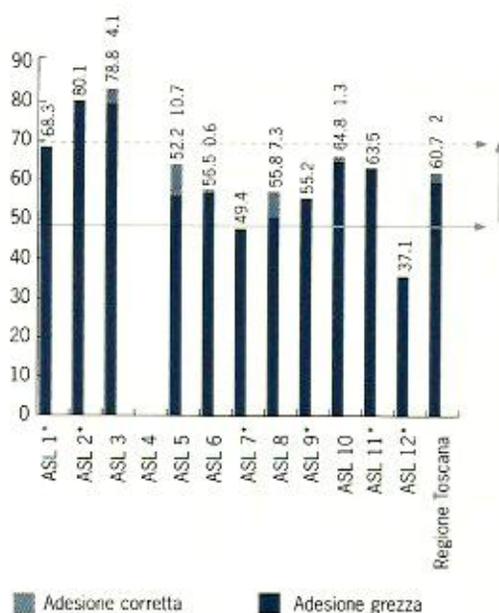


Fig. 2 - Adesione grezza e corretta per ASL - Anno 2001. Con * sono segnate le ASL per le quali non è disponibile il dato di adesione corretta. Le frecce rappresentano lo standard GISMA accettabile (→) e desiderabile (.....→).



screening per la prima volta (primi esami) rispetto a quelle che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening (esami ripetuti), questo perché rappresentano in un certo modo due popolazioni diverse (in seguito all'attivazione dello screening) ed anche gli standard GISMa per i vari indicatori sono definiti separatamente per i due gruppi di popolazione.

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

Richiami per approfondimenti diagnostici

In Tab.2 vengono riportati i richiami per approfondimenti diagnostici, separati per primi esami ed esami ripetuti.

I nuovi standard GISMa (non ancora pubblicati), rivisti anche sulla base dell'aggiornamento pubblicato nel 2001 delle linee guida europee sullo screening mammografico, definiscono per i primi esami il valo-

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

Il dato medio regionale del 2001 per i primi esami, pari al 7,6%, risulta sia superiore al valore registrato nel 2000 che al di sopra dello standard accettabile. Pur essendo presente una minore variabilità tra i singoli programmi rispetto all'anno precedente, si può notare che solo la metà (4 su 8) rientra nello standard.

Considerando gli esami ripetuti il tasso di richiamo regionale (4,3%) rientra nel valore accettabile, anche se risulta lievemente superiore a quello del 2000, e solo 2 programmi su 6 rientrano nello standard.

Il valore medio regionale del rifiuto di approfondimento risulta dell'1,2% (sulle richiamate) per i primi esami, con un valore massimo del 4,8%; per gli esami ripetuti il valore medio risulta dello 0,7%, con una punta massima del 2,4%. Come si può notare quindi, il rifiuto di approfondimenti non rappresenta un problema di grossa rilevanza per lo screening mammografico.

I nuovi standard GISMa hanno preso in considerazione l'indicatore relativo al tasso di richiamo per

Tab. 2 - Numero di donne esaminate e percentuale di donne richiamate per ulteriori approfondimenti per primi esami e ripetuti - Anno 2001 e confronto con 2000.

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami											
Donne esaminate	6.176	#	9.195	6.713	7.535	4.065	#	5.806	3.287	3.498	46.275
Richiami % anno 2001	6,6		8,3	5,6	9,4	6,4*		6,9	9,0	8,0	7,6
Richiami % anno 2000	4,3	2,3	6,3	4,5	12,5	n.p.	1,6	8,1	5,6	6,9	6,0
Esami ripetuti											
Donne esaminate	#	11.421	§	3.896	3.423	§	3.312	33.752	3.743	§	59.547
Richiami % anno 2001		5,0		5,0	5,3		6,0	3,9	3,4		4,3
Richiami % anno 2000		3,7		5,3	12,5		§	4,1	4,1		4,1

§ primo passaggio di screening;

primi esami e ripetuti non separabili

* i richiami sono riferiti anche ad una quota di circa 400 spontanee

motivi tecnici, il cui valore accettabile risulta minore o uguale all'1% rispetto alle donne esaminate.

Il dato medio regionale riferito ad alcuni programmi che hanno fornito il dato risulta dello 0,6% per i primi esami e dello 0,4% per gli esami ripetuti, con un solo programma che raggiunge il valore dell'1%; tutti gli altri risultano sempre entro il valore standard accettabile.

Rapporto Benigni / Maligni

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

Dai dati riportati in Tab.3, si può vedere che sia per i primi esami che per gli esami ripetuti il valore rientra ampiamente negli standard GISMA: accettabile 1:1, desiderabile 0,5:1.

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

Tasso di identificazione (Detection rate) e caratteristiche dei cancri

Per i dati relativi ai casi diagnosticati allo screening occorre tenere presente quanto detto in precedenza sulla completezza della casistica, che quest'anno risulta però un problema più consistente rispetto al 2000.

In Tab. 4 viene riportato il tasso grezzo totale di identificazione (detection rate) per primi esami e ripetuti, ed il tasso standardizzato diretto sulla popolazione europea. Il tasso standardizzato è stato

Tab. 3 - Rapporto casi Benigni/Maligni fra le donne operate suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2001 e confronto con il 2000.

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami										
Donne operate	60	#	63	69	49	#	28	25	43	337
Casi in sospeso	3		37	0	0		16	5	10	71
B/M anno 2001	0,3		0,5	0,8	0,4		0,2	0,3	0,4	0,4
B/M anno 2000	0,2	0,6	0,2	0,6	0,3		0,1	1,5	0,2	0,3
Esami ripetuti										
Donne operate	#	40	§	25	23	28	139	21	§	276
Casi in sospeso		4		0	0	0	44	5		53
B/M anno 2001		0,3		0,7	0,4	0,4	0,1	0,1		0,2
B/M anno 2000	§	0,0		0,4	§	§	0,1	0,2		0,1

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio
primi esami e ripetuti non separabili

Tab. 4 - Tasso di identificazione totale (x 1000) dei casi diagnosticati allo screening, divisi per primi esami e ripetuti; tasso grezzo e tasso standardizzato (sulla popolazione europea 50-69) - Anno 2001 e confronto con il 2000.

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami										
Tasso grezzo anno 2001	7,8*	#	4,5	5,8*	4,8*	#	4,0*	5,8*	8,6	5,1*
Tasso grezzo anno 2000	5,3*		7,9	3,2*	5,5*		6,2*	2,5*	14,0	5,7*
Tasso stand. 50-69			4,6	5,4	4,3		5,2	5,7	4,8	
Esami ripetuti										
Tasso grezzo anno 2001	#	2,6	§	3,9*	4,7	6,0	3,8	5,1	§	3,8
Tasso grezzo anno 2000	§	1,8		5,7	§	§	4,2	5,5	§	4,0
Tasso stand. 50-69		2,5		4,4		8,0	3,5	5,2		

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

* il tasso grezzo include anche le donne di età 70 e più

primi esami e ripetuti non separabili

fatto solo per quei programmi che hanno fornito i dati completi per fasce di età; anche per i programmi che invitano le donne fino a 70 anni il tasso standardizzato è stato troncato a 69 anni per problemi di calcolo del tasso sull'ultima fascia di età (70 e più).

In Tab. 5 sono riportati alcuni indicatori relativi alle caratteristiche dei casi identificati quali il tasso di identificazione dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm, la percentuale dei tumori in situ (Tis) sul totale dei casi e la percentuale dei tumori in stadio II+ (cioè tumori in stadio avanzato) sul totale dei casi diagnosticati. Vengono inoltre riportati gli stessi dati per l'anno precedente.

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

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

dato medio regionale che quello dei singoli programmi rientrano quasi sempre nei valori standard.

Infine la proporzione di tumori in stadio avanzato rappresenta un'indicazione sulla capacità dello screening di identificare tumori precoci e di ridurre la presenza di tumori avanzati con il passare dello screening; il valore di tale indicatore dovrebbe infatti ridursi agli esami ripetuti. I nuovi standard GISMa pongono il livello accettabile per tale parametro $\leq 25\%$ e $< 25\%$ il desiderabile per i primi esami; e $\leq 20\%$ e $< 20\%$ rispettivamente per gli esami ripetuti. Nell'analizzare tutti questi indicatori occorre tenere presente l'incompletezza delle informazioni relative alla casistica.

Trattamenti chirurgici conservativi nei tumori invasivi inferiori a 2 centimetri

In Tab.6 viene riportata la proporzione di casi invasivi inferiori a 2 cm (pT1) che hanno avuto un trattamento chirurgico conservativo. Il valore standard definito dal gruppo GISMa per il trattamento risulta maggiore o uguale all'80%. Complessivamente l'uso del trattamento chirurgico conservativo risulta

Tab. 5 - Tasso di identificazione (x 1000) dei tumori invasivi minori o uguali a 10 mm, % di Tumori in situ (Tis) e % di tumori in stadio II e più, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2001 e confronto con il 2000.

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami										
DR tumori <= 10 mm anno 2001	2,8	#	1,5	1,9	1,6	#	1,9	2,7	4,0	1,9
R tumori <= 10 mm anno 2000	2,4		3,2	1,1	1		1,7	0,8	7,5	1,9
% TIS anno 2001	14,6		24,4	15,4	0		13,0	5,3	10,0	12,3
% TIS anno 2000	12,5		6,5	11,1	0		12,5	0	23,1	9,0
% Stadio II+ anno 2001	18,8		19,5	28,2	36,1		21,7	26,3	23,3	24,6
% Stadio II anno 2000	25		34,8	29,6	10		34,4	50	15,4	27
Esami ripetuti										
DR tumori <= 10 mm anno 2001	§	0,5	§	2,3	3,2	2,1	1,3	1,9	§	1,4
R tumori <= 10 mm anno 2000		0,6		1,9	§	§	1,2	1,7		1,2
% TIS anno 2001		6,7		13,3	12,5	15,0	12,5	5,3		11,4
% TIS anno 2000		0		27,8	§	§	18,5	4,3		16,3
% Stadio II+ anno 2001		16,7		20,0	31,3	5,0	24,2	26,3		21,9
% Stadio II anno 2000		18,2		33,3			30,6	26,1		29,4

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio
primi esami e ripetuti non separabili

Tab. 6 - Percentuale di casi con trattamento chirurgico conservativo sul totale dei casi invasivi identificati inferiori a 2 cm, suddivisi per primi esami e ripetuti - Anno 2001 e confronto con il 2000.

	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 9 Grosseto	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
Primi esami										
%										
anno 2001	69,4	#	87,5	83,3	75,0	#	100	76,5	92,6	82,2
anno 2000	83,7		73,3	n.d.	100		91,3	100	90	89,3
Esami ripetuti										
%										
anno 2001	#	100	§	83,3	76,9	n.d.	94,6	68,8	§	90,1
anno 2000				§	100	§	97,4	90		96,4

§ programmi che attualmente hanno effettuato solo il primo passaggio

primi esami e ripetuti non separabili

Tab. 7 - Tempi fra la data del test e la data di approfondimento, e fra il test e l'intervento chirurgico. Anno 2001.

	ASL 1 Massa	ASL 2 Lucca	ASL 3 Pistoia	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 7 Siena	ASL 8 Arezzo	ASL 10 Firenze	ASL 11 Empoli	ASL 12 Versilia
Data test										
Data approfondimento										
% =<										
30 giorni		89,8	90,0	98,0	88,1	100		81,0	100,00	96,0
% =<										
15 giorni	100	14,4	75,0	55,0	63,2	70,0	1,0	25,0	20	
Data test										
Data intervento										
% =<										
60 giorni		90,6		53,0	67,5			48,4		100,0
% =<										
30 giorni	100	49,1		21,0	26,2			9,0		50,0

ampiamente diffuso in regione Toscana, con una media regionale dell'82% ai primi esami e del 90% per gli esami ripetuti. Risultati inferiori alla media regionale sono talvolta legati all'incompletezza delle informazioni sulla casistica.

Tempi di attesa

In Tab.7 sono riportati i tempi di attesa fra alcune fasi del programma, ed in particolare fra la data del test di screening e gli esami di approfondimento, e fra la data del test e la data dell'intervento chirurgico. L'importanza del contenimento dei tempi di attesa entro limiti accettabili è legata soprattutto alla riduzione dell'ansia nelle donne che vengono richiamate per ulteriori accertamenti; sono inoltre uno degli aspetti fondamentali con cui viene percepita la qualità del servizio da parte degli utenti. A tale proposito anche i nuovi indicatori GISMa ed europei prendono in considerazione alcuni tempi come parametri di valutazione dello screening.

È da tenere presente che in diversi casi i valori derivano da stime fatte dai singoli programmi e non da misurazioni reali del dato.

Sembrano abbastanza buoni i tempi di attesa fra la data di mammografia e la data di effettuazione degli approfondimenti, poiché gran parte delle donne riesce a fare gli esami entro un mese dal test di screening. Meno buoni risultano i tempi di attesa per l'effettuazione dell'intervento chirurgico in quasi tutte le ASL.

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

Dai risultati forniti dai programmi eleggibili (6 su 8), quelli cioè che avevano iniziato almeno il secondo passaggio di screening, risulta che solo due hanno rispettato i 24 mesi di tempo, mentre gli altri hanno avuto intervalli variabili tra 25 e 30 mesi; i dati rappresentano comunque delle stime dei programmi e non la misurazione reale.

Considerazioni finali

In Tab. 8 sono riportati alcuni parametri di perform-

ance dello screening mammografico per la regione Toscana per gli anni 1999, 2000 e 2001, ed i nuovi standard di riferimento definiti dal GISMa (ove disponibili, sia il valore accettabile che il valore desiderabile).

Confrontando l'anno 2001 con l'anno 2000, si può notare un leggero incremento dell'estensione dei programmi di screening dal 74,5% al 77,8%, ma l'analisi della situazione nelle singole ASL evidenzia una certa difficoltà nel mantenere l'estensione del programma a tutta la popolazione bersaglio eleggibile annualmente.

La percentuale di adesione registra sia globalmente che nella maggior parte dei programmi un miglioramento rispetto al 2000, e risulta superiore al valore medio nazionale: 53,7% l'adesione grezza e 56,5% quella corretta per il 2001.

Risulta invece in aumento, e superiore al valore standard (anche se lo standard accettabile GISMa è stato abbassato dall'8% al 7%), il tasso di richiami per approfondimenti soprattutto per i primi esami.

Gli altri indicatori risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali, anche se ci sono diversi ambiti in cui lavorare per migliorare la qualità globale dei programmi.

Come già evidenziato lo scorso anno, permangono comunque diversi problemi:

- a) sono ancora presenti problemi legati ai sistemi informatici. Questo crea problemi sia per l'analisi per fasce di età che per la suddivisione delle donne esaminate in primi esami ed esami ripetuti.
- b) La raccolta dei dati è ancora piuttosto complessa e in alcuni casi incompleta, e non permette un'adeguata valutazione del programma.
- c) Permane la situazione problematica dell'ASL pratese, che quest'anno non è riuscita ad effettuare alcuna attività sulle donne.
- d) Permangono i problemi per la raccolta sia della casistica completa (diagnosi definitiva dei soggetti), sia delle caratteristiche dei casi (quali la classificazione anatomo-patologica, il trattamento chirurgico, il grading ...); in alcuni casi il problema è proprio di utilizzo di classificazioni idonee. Quest'anno tale problema sembra abbia una consistenza maggiore rispetto al 2000.

Tab. 8 - Principali indicatori di performance dei programmi di screening mammografico della regione Toscana e standard GISMa. Confronto tra l'attività degli anni 1999, 2000 e 2001.

Indicatori	2001	2000	1999	Standard GISMa	
				Accettabile	Desiderabile
% Estensione	77,8	74,5	63,0		
% Adesione grezza	60,7	57,8	57,1	50%	70%
% Adesione corretta	62,7	60,3	59,6		
% Richiami ai primi esami	7,6	6,0	5,8	<7%	<5%
% Richiami agli esami successivi	4,3	4,1	3,5	<5%	<3%
DR totale grezzo (x 1000) ai primi esami	5,1	5,7	6,3	considerare il rapporto Prevalenza / Incidenza	
DR totale grezzo (x 1000) agli esami successivi	3,8	4,0	4,0		
Rapporto B/M ai primi esami	0,4	0,3	0,3	1: 1	0,5: 1
Rapporto B/M agli esami successivi	0,2	0,1	0,2		
DR tumori <= 10 mm (x 1000) ai primi esami	1,9	1,9	2,0		
DR tumori <= 10 mm (x 1000) agli esami successivi	1,4	1,2	1,0		
% Tumori in situ ai primi esami	12,3	9,0	9,5	10%	10% - 20%
% Tumori in situ agli esami successivi	11,4	16,3	10,7	10%	10% - 20%
% Tumori in stadio II+ ai primi esami	24,6	27,0		=<25%	<25%
% Tumori in stadio II+ agli esami successivi	21,9	29,4		=<20%	<20%

I programmi di screening cervicale

Marco Zappa, Anna Iossa, Carmen Beatriz Visioli

Implementazione

dal 1999, in seguito alle relative delibere regionali (delibera C.R. n.18 del 3/02/1998 e delibera G.R. n.24 del 11/11/1999), è stato affidato alle Aziende Sanitarie l'incarico di attivare, organizzare e valutare i programmi di screening cervicale sul proprio territorio. La Regione Toscana ha individuato il CSPO come Centro di Riferimento Regionale (CRR) per gli screening oncologici, in base alla delibera della Giunta Regionale N. 1359 del 21/10/96.

Il CRR svolge attività di consulenza e controllo di qualità presso i Centri di screening in tutto il territorio regionale. Sono state effettuate site visit da parte di operatori delle Unità Operative del CSPO, in particolare dell'U.O. Prevenzione Secondaria Screening per quanto concerne l'organizzazione, dell'U.O. di Citopatologia per la lettura dei pap test e dell'U.O. Diagnostica per Immagini per il secondo livello e la terapia. L'U.O. Epidemiologia Clinica e Descrittiva, in collaborazione con le unità operative sopra citate, provvede all'elaborazione e all'analisi dei dati raccolti dai Centri di screening aziendali, con la stesura di un rapporto annuale.

Il programma di screening per il cervicocarcinoma è rivolto a tutte le donne residenti, di età compresa fra 25-64 anni, che sono invitate per lettera ad effettuare un pap-test a intervallo triennale. Le donne non rispondenti al primo invito ricevono un sollecito. Le donne con esito negativo del test di screening ricevono la risposta al proprio domicilio. Le donne con esito positivo al pap-test sono contattate per l'effettuazione della colposcopia ed eventuale biopsia. Nel

caso venga confermata una lesione pre-neoplastica o neoplastica della cervice uterina, la donna è indirizzata ai rispettivi Centri di riferimento per il trattamento della lesione.

La presente relazione fornisce informazioni riguardo allo stato di attivazione e alla qualità dei programmi di screening in Toscana riassumendo i principali indicatori di processo relativi all'attività svolta nel corso dell'anno 2001. I dati della survey si riferiscono a donne invitate dal primo gennaio 2001 al 31 dicembre 2001 e che hanno effettuato il pap test entro il 30 aprile 2002.

Copertura

Lo stato di attivazione dei programmi di screening aziendali nella Regione Toscana per l'anno 2001 è invariata rispetto all'anno precedente. Infatti a tutt'oggi non sono attivi i programmi di Massa Carrara (ASL 1) e di Prato (ASL 4).

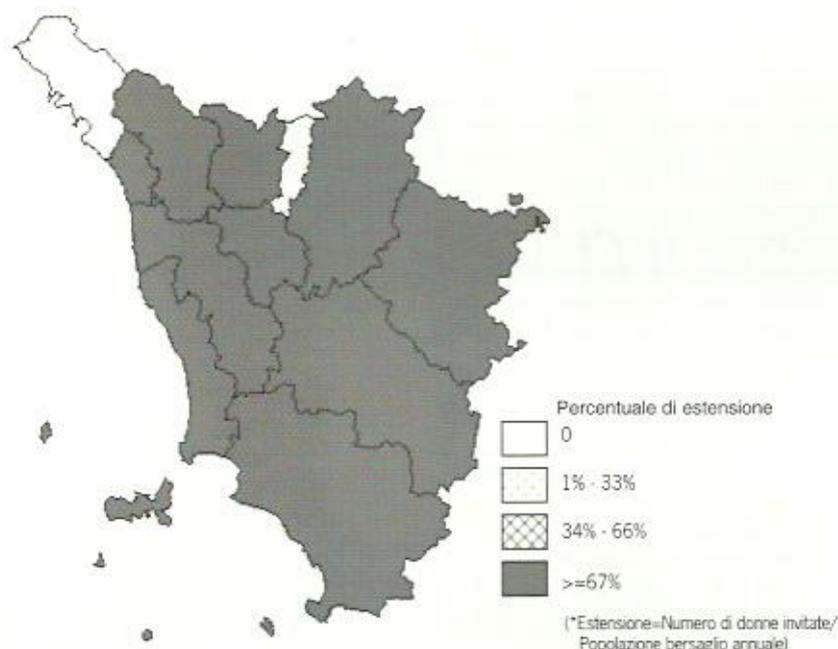
Nella Tabella 1 e nella figura 1 sono riportati i dati relativi all'estensione degli inviti in rapporto alla popolazione bersaglio annuale. Nell'anno 2001 sono state invitate complessivamente 258.650 donne su una popolazione bersaglio/anno di 336.733 (76,8%), con un range compreso tra il 69% e il 127%. Il dato che risulta piuttosto omogeneo in tutta la realtà regionale, indica un buon livello di copertura del territorio.

La proporzione di donne invitate per anno nel 2001 è aumentata rispetto all'anno precedente, passando dal 68,9 al 76,8 %. In particolare i programmi di Arezzo e Livorno, che hanno iniziato l'attività nell'an-

Tab 1- Popolazione bersaglio totale, popolazione bersaglio-anno, n° invitate (estensione %) e n° rispondenti dei Programmi di Screening per il cervicocarcinoma - Anno 2001

Programmi	Popolazione bersaglio totale	Popolazione bersaglio/anno	n° invitate (estensione %)	n° rispondenti
ASL1 Massa Carrara	55.666	18.555	n.a.	
ASL 2 Lucca	60.318	20.106	19.737 (98,2%)	5.047
ASL 3 Pistoia	77.775	25.925	24.778 (95,6%)	10.617
ASL4 Prato	66.790	22.263	n.a.	n.a.
ASL 5 Pisa	91.154	30.385	27.872 (91,7%)	12.222
ASL 6 Livorno	98.638	32.879	27.765 (84,4%)	8.371
ASL 7 Siena	69.339	23.113	21.005 (90,9%)	7.729
ASL 8 Arezzo	89.766	29.922	26.372 (88,1%)	7.169
ASL 9 Grosseto	61.220	20.407	14.078 (69,0%)	3.815
ASL 10 Firenze	232.154	77.385	58.653 (75,8%)	17.381
ASL 11 Empoli	61.362	20.454	25.971 (127,0%)	9.818
ASL12 Versilia	46.018	15.339	12.419 (81,0%)	4.874
Regione Toscana	1.010.200	336.733	258.650 (76,8%)	87.043

Fig. 1- Estensione* dei programmi di screening cervicale



no 2000, hanno aumentato molto il numero di inviti, reclutando più dell'80% della popolazione obiettivo/anno.

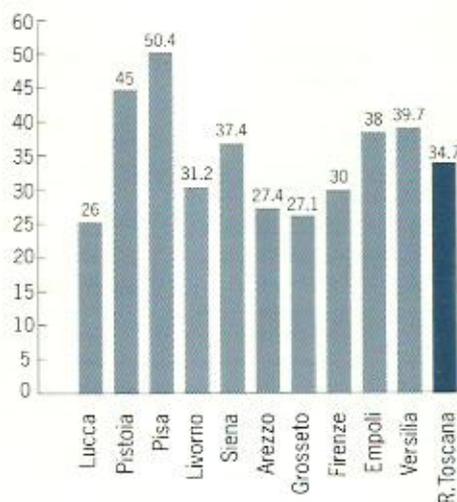
Nella valutazione dei risultati bisogna tener conto delle diverse modalità organizzative dei Centri di Screening, in particolare Firenze ha invitato il 76% della popolazione obiettivo per l'anno 2001, perché ha escluso a priori le donne con pap test recente (effettuato negli ultimi 2 anni).

Partecipazione allo screening

Hanno aderito all'invito 87.043 donne, con una partecipazione media (adesione all'invito corretta) del 34,7%, leggermente superiore rispetto all'anno 2000 (34,0%), con un range compreso tra il 26 e il 50% (Fig. 2). È rilevante l'aumento di adesione all'invito del programma di Lucca che nel 2001 passa dal 17 al 26%.

Nella figura vengono riportate le percentuali di adesione di ogni singolo programma. Per la maggior parte dei Centri è stato possibile ricostruire l'adesione corretta, in quanto era disponibile il dato delle

Fig. 2- % Adesione all'invito - Anno 2001 (corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati)



escluse dopo l'invito e gli inviti inesitati, per i programmi che non ci hanno fornito il dato viene riportata solo l'adesione grezza.

Spesso, esiste un'integrazione molto marcata tra screening spontaneo e screening organizzato, però questa presentazione prende in considerazione soltanto le donne invitate dai programmi di screening. Questo, di fatto, non ci permette di stimare la reale copertura della popolazione (donne con pap test negli ultimi 3 anni).

Distribuzione dei risultati citologici

In Toscana dal gennaio 2001 al 30 aprile 2002 sono stati effettuati 89.009 pap test. Il numero di pap test è leggermente sottostimato perché alcuni programmi dispongono di un software predisposto a fornire esclusivamente i dati relativi alle donne rispondenti entro l'anno 2001, per cui non abbiamo informazioni relative al numero di pap test effettuati nei primi quattro mesi del 2002 fra le donne invitate nel 2001.

La tabella 2 riporta la distribuzione assoluta e percentuale dei risultati citologici di tutti i pap test effettuati dalle donne invitate nell'anno 2001, compresi i pap-test ripetuti per le indicazioni previste dal protocollo (ASCUS, inadeguati), per tale motivo il numero di esami risulta superiore al numero delle donne screenate.

L'interpretazione della diversa distribuzione delle classi citologiche è resa difficile dalla bassa preva-

lenza delle lesioni diagnosticate allo screening. Come già rilevato dalla survey 2000, la maggiore variabilità fra i Centri riguarda la classe citologica ASCUS/AGUS che oscilla fra lo 0% di Lucca, che non riconosce questa classe citologica, e il 3,5% di Empoli, queste differenze sono da attribuirsi almeno in parte alla mancanza di concordanza che esiste fra i vari laboratori in merito a questa classe diagnostica.

Le LSIL variano dallo 0,2% di Arezzo all' 1,8% di Empoli.

La percentuale di citologie inadeguate è complessivamente del 2,7%, valore di poco inferiore alla media nazionale (3%) e ampiamente al di sotto dello standard desiderabile del GISCI pari al 5%.

Soltanto il programma di Siena presenta valori al di sopra dello standard del 7%, proposto come accettabile dal GISCI.

Percentuale di invio in Colposcopia

La figura 3 riporta le percentuali di invio in colposcopia per singola categoria diagnostica e per la casistica complessiva sulla popolazione esaminata. Come nell'anno precedente, si osserva che le lesioni di minore gravità sono quelle maggiormente rappresentate. Nel programma di Livorno si evidenzia un gran numero di donne richiamate per "altro motivo" (flogosi), situazione peraltro già segnalata nel 2000.

La percentuale di donne inviate a colposcopia per tutti i programmi di screening della Regione

Tab. 2 - Distribuzione (n° assoluto e percentuale) dei risultati citologici per ogni singola ASL e complessivamente per la Regione Anno 2001

Diagnosi Citologica	CANCRO		HSIL		LSIL		ASCUS AGUS		NEGATIVI		INADEGUATI		TOTALE	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
ASL 2 Lucca	0	0,00	13	0,3	17	0,3	0	0,0	5.030	98,6	41	0,8	5.101	100
ASL 3 Pistoia	0	0,00	24	0,2	81	0,8	144	1,3	10.298	95,4	253	2,3	10.800	100
ASL 5 Pisa	0	0,00	54	0,4	115	0,9	162	1,3	11.503	93,4	488	4,0	12.322	100
ASL 6 Livorno	1	0,01	17	0,2	23	0,3	118	1,4	7.986	94,3	323	3,8	8.468	100
ASL 7 Siena	1	0,01	12	0,2	50	0,6	19	0,2	7.036	91,0	611	7,9	7.729	100
ASL 8 Arezzo	1	0,01	19	0,2	15	0,2	225	2,7	7.965	94,3	219	2,6	8.444	100
ASL 9 Grosseto	1	0,03	4	0,1	50	1,3	3	0,1	3.670	97,0	55	1,5	3.783	100
ASL 10 Firenze	1	0,01	36	0,2	51	0,3	120	0,7	17.244	97,5	237	1,3	17.689	100
ASL 11 Empoli	0	0,00	13	0,1	181	1,8	342	3,5	9.230	94,2	33	0,3	9.799	100
ASL12 Versilia	0	0,00	15	0,3	40	0,8	43	0,9	4.633	95,1	143	2,9	4.874	100
Regione Toscana	5	0,02	207	0,2	623	0,7	1.176	1,3	84.595	95,0	2.403	2,7	88.009	100

Fig. 3 - % Invio in Coloscopia per tutte le classi citologiche sul totale delle donne screenate - Anno 2001

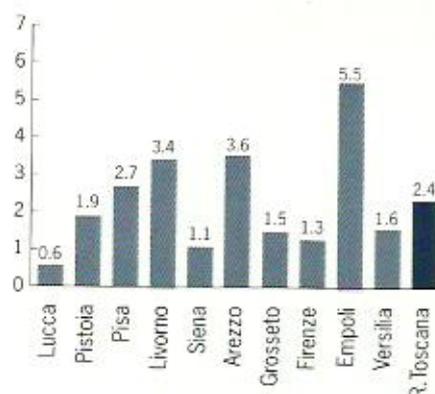
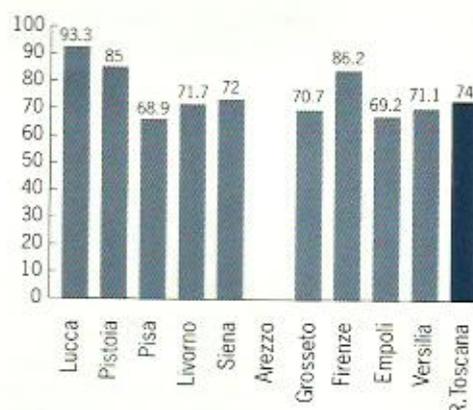


Fig. 4 - % Compliance alla Coloscopia per tutte le classi citologiche Anno 2001



Toscana è pari al 2,4%, poco al di sotto della media nazionale che per il 2000 era pari al 3%.

Ci sono notevoli differenze fra i programmi, infatti si passa dal 5,5% di Empoli allo 0,6% di Lucca. Il dato è fortemente influenzato dai protocolli diagnostici, infatti il programma di Lucca invia a coloscopia solo le lesioni LSIL o peggiori. Per Empoli la maggior parte degli invii sono legati alla classe AGUS/ASCUS, diagnosi che come abbiamo segnalato è fortemente rappresentata nella distribuzione citologica di quel Centro; tale classe invece pesa molto meno sull'invio a coloscopia in altri programmi (es. Firenze).

Rispetto al 2000 si osserva un aumento della percentuale di invio in coloscopia attribuibile prevalentemente all'aumentato invio per ASCUS.

Compliance alla Coloscopia

La tabella 3 riporta la percentuale di adesione alla coloscopia per classe citologica e per singola Azienda. I dati si riferiscono soltanto alle coloscopie registrate dai programmi di screening. La figura 4 riporta invece la % compliance alla coloscopia complessivamente per tutte le classi citologiche.

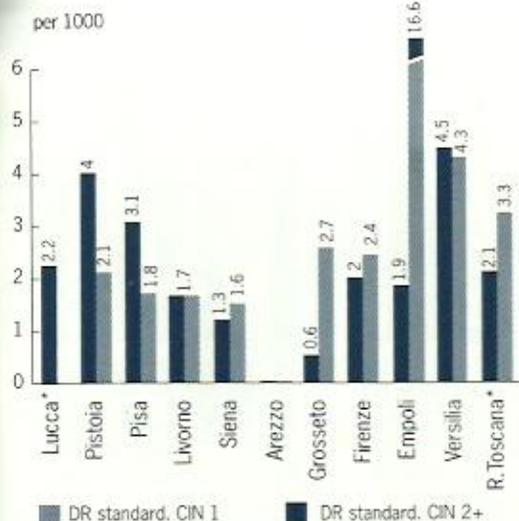
L'adesione media regionale è stata pari al 72,3% per le lesioni HSIL e al 76,5% per il carcinoma. Cinque su nove aziende che hanno fornito il dato hanno una compliance per lesioni HSIL superiore all'80%, mentre due programmi presentano valori di adesione alla coloscopia per HSIL intorno al 50%, discostandosi molto dallo standard accettabile proposto dal manuale del GISCI (>=al 90%). Tale dato può attribuirsi sia al fenomeno dell'emigrazione

Tab.3 - Compliance (%) alla coloscopia per classe citologica e azienda - Anno 2001

Classe citologica	Lucca	Pistoia	Pisa	Livorno	Siena	Arezzo	Grosseto	Firenze	Empoli	Versilia	Regione Toscana
Cancro	0	0	0	100	100	nm	100	100	0	0	100
HSIL	100	78,8	61,1	94,1	100	nm	50,0	86,1	92,3	93,3	79,8
LSIL	88,2	85,2	61,7	65,0	66,0	nm	70	92,0	74,6	69,2	73,6
Ascus/Agus	—	88,1	76,5	71,2	68,4	nm	100	83,2	65,5	59,1	73,3

— non fa parte del protocollo "0" non ci sono casi nm: non noto

Fig. 5 - DR (per 1000) standardizzato di lesioni CIN1 e CIN2+ (standard popolazione europea) - Anno 2001



*DR grezzo

delle donne in altri Centri, sia, più probabilmente, a problemi di raccolta dati relativi agli accertamenti di secondo livello, che è il motivo fondamentale per cui Arezzo non ha fornito alcun dato relativo alle colposcopie, rendendo impossibile il calcolo dell'indicatore. È da segnalare il netto miglioramento della compliance per HSIL per il programma di Empoli, passata dal 15,4% del 2000 al 92,3% del 2001.

Anche l'adesione alla colposcopia per lesioni ASCUS/AGUS dei programmi di Pisa e Siena ha subito un netto miglioramento.

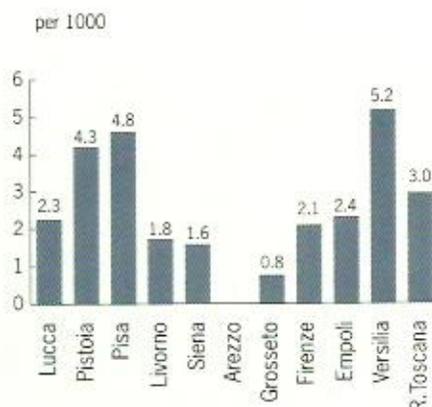
La compliance alla colposcopia per tutte le classi citologiche è stata in media per la regione del 74% (fig. 4), con soltanto tre programmi al di sopra dei valori definiti come accettabili ($\geq 80\%$) dal GISCI.

Tasso di Identificazione o Detection Rate

La figura 5 riporta i tassi di identificazione (o Detection Rate: DR) per lesioni CIN1 e CIN2+ confermate istologicamente sul totale della popolazione screenata. È stato possibile fornire il dato standardizzato (popolazione europea 25-64aa) per i Centri che hanno fornito la popolazione suddivisa per classi d'età, per cui per i programmi di Lucca ed Empoli è disponibile solo il dato grezzo. Non è stato possibile calcolare il DR per il Centro di Arezzo che non ha fornito i dati relativi agli accertamenti di secondo livello.

Il DR grezzo per lesioni CIN2+ (CIN2/CIN3 e Cancro) e CIN1 della regione Toscana è pari rispet-

Fig. 6 - DR grezzo di CIN2+ per 1000 donne screenate (aggiustata per adesione alla colposcopia) - Anno 2001



tivamente al 2,1 e al 3,3/1000, si registra un aumento del DR per CIN1 che nel 2000 era pari al 2,5/1000. Tale aumento è da attribuirsi probabilmente ad una maggiore estensione degli inviti rispetto agli anni precedenti e ad una migliore raccolta dei dati. Non ci sono grandi differenze fra i Centri, fatta eccezione per il DR per CIN1 del Programma di Empoli pari al 16,6%, ossia maggiore di circa 8 volte il DR delle altre Aziende. Anche il programma della Versilia ha un DR per CIN2+ doppio rispetto ad altri Centri. Probabilmente esistono delle differenze di rischio fra le diverse aree geografiche che giustificano almeno in parte queste differenze.

Se calcoliamo (fig. 6) il DR aggiustandolo per l'adesione alla colposcopia, otteniamo una media regionale del 3/1000. Da sottolineare il DR per CIN2+ di Pisa e della Versilia che si attestano su valori intorno al 5%. È difficile dare un'interpretazione corretta delle differenze dei DR fra i centri. Il recente avvio del programma può essere il motivo dell'alto DR di Pisa. Per la Versilia, programma di più lunga tradizione, il motivo prevalente può essere una vera e propria variazione geografica della frequenza della malattia. Il DR per CIN2+ dell'azienda di Grosseto ha valori inferiori ad 1, anche dopo la correzione per adesione alla colposcopia. Bassi valori di DR possono essere legati ad un elevato numero di passaggi di screening, che hanno di per sé ridotto la prevalenza di malattia, o anche ad un incompleto

rilevamento dei dati. Allo stato attuale non esiste uno standard per il DR, la survey nazionale del 2000 che ha raccolto i dati relativi a 38 programmi, ha rilevato che più della metà dei Centri ha valori di DR per CIN2+ inferiori o uguali al 3/1000.

Valore Predittivo Positivo della Citologia per lesioni CIN1+ e per lesioni CIN2+

La figura 7 riporta i valori predittivi positivi (VPP) per lesioni istologiche CIN2+ (Cancro o CIN2/CIN3) delle classi citologiche HSIL+ (Cancro + HSIL). Al numeratore sono state inserite le lesioni CIN2+ confermate istologicamente, mentre il denominatore è rappresentativo di tutte le donne con diagnosi citologica HSIL+ che hanno effettuato la colposcopia. È stato calcolato il VPP per CIN1+ per tutte le categorie citologiche che hanno determinato un invio in colposcopia (fig. 8), in questo caso al numeratore sono state inserite tutte le istologie CIN1+ e al denominatore tutti gli invii al secondo livello.

Il VPP medio per la regione toscana per lesioni CIN2+ è stato pari al 69.5% e rientra negli standard proposti dal programma nazionale inglese di screening per il cervicocarcinoma (NHSCSP). Come già osservato nella survey regionale del 2000 esistono notevoli differenze fra i programmi. In particolare l'azienda di Grosseto ha un VPP delle HSIL per CIN2+ pari al 33%, circa la metà della media regionale, questo dato è di difficile interpretazione in quanto il VPP è influenzato sia da variabili dipendenti dalla let-

Fig. 7 - VPP(%) per lesioni istologiche CIN2+ (Citologia= HSIL+) - Anno 2001

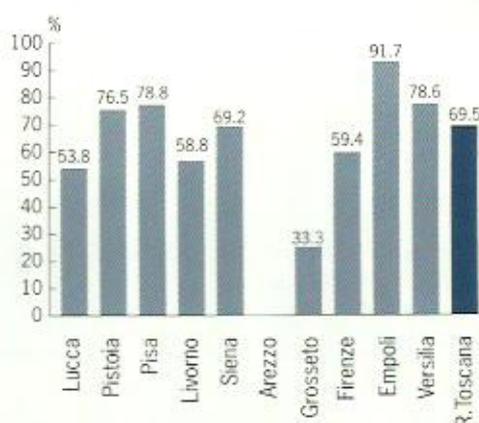


Fig. 8 - VPP(%) per lesioni istologiche CIN1+ (qualsiasi alterazione citologica inviata in colposcopia) Anno 2001

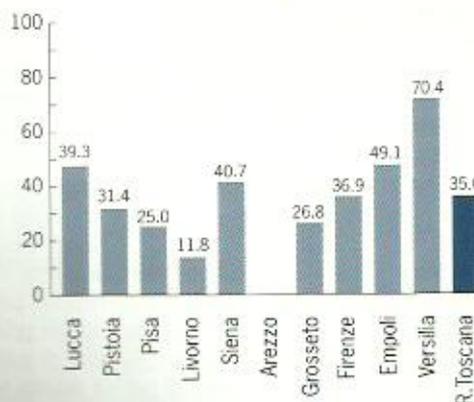
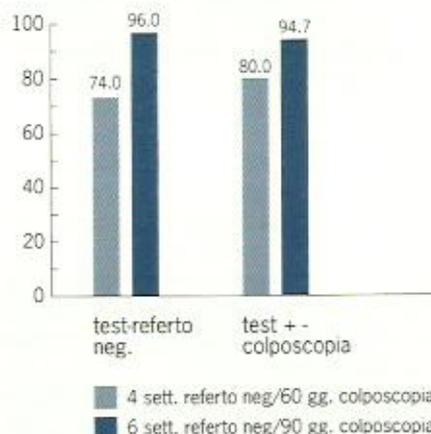


Fig. 9 - Tempi di attesa (% cumulativa) dello screening Regione Toscana - Anno 2001



tura (sensibilità e specificità del test), sia da variabili indipendenti come la prevalenza delle lesioni in una determinata area geografica. Nel caso di Grosseto, il motivo potrebbe essere lo stesso che provoca un basso DR per lesioni CIN2+. Il VPP più elevato per lesioni di alto grado riscontrato per i programmi di Pistoia, Pisa e Versilia (fig. 7) potrebbe essere dovuto alla maggior prevalenza di lesioni CIN2+ (fig. 8-DR CIN2+ aggiustato per la compliance alla colposcopia >4 per 1000).

Il VPP per tutte le classi citologiche per lesioni CIN1+ per la regione Toscana è pari al 35%; anche in questo caso esiste una notevole variabilità fra i centri. Il VPP di tutte le classi citologiche è inferiore a quello delle lesioni citologiche HSIL+ perché include categorie diagnostiche di minore gravità che con minore probabilità si associano a lesioni istologiche. Come già discusso precedentemente in questa relazione, osserviamo un VPP molto elevato per lesioni CIN1+ per il Centro della Versilia, correlati all'elevata diagnosi di lesioni CIN1 in questo centro.

I tempi di attesa dei programmi di screening

La figura 9 riporta i tempi di attesa fra la lettura del pap test e l'invio delle risposta negativa dei diversi programmi di screening. In alcuni casi queste percentuali sono il risultato di stime e non di una misurazione reale. Lo standard proposto del GISCI per l'intervallo test-referto è >80% entro 4 settimane e uguale al 100% entro 6 settimane, in questi standard rientrano 5 programmi su 9 (Lucca, Pistoia, Livorno, Siena, Versilia).

La figura 9 riporta anche i tempi di attesa fra la

risposta positiva (esame che ha dato indicazione alla colposcopia) e l'effettuazione dell'esame di 2° livello, in questo caso non si tratta di stime, ma di dati precisi forniti dai servizi di colposcopia.

La tempestività della risposta e dell'effettuazione degli esami di approfondimento è uno dei parametri di valutazione della qualità del programma di screening e in particolare della qualità percepita dalle donne. Data l'importanza di questo parametro dovrà essere fatto uno sforzo affinché tutti i Centri siano in grado di fornire il dato in maniera precisa.

Confronto fra risultati dei programmi al primo round e quelli agli screening successivi

La tab. 4 mostra il confronto tra gli indicatori calcolati per l'anno 2001 per i programmi al primo round e quelli che sono invece (almeno in parte) a un round successivo (Pistoia, Firenze, Empoli e Versilia). Per questi ultimi programmi gli esami sono stati suddivisi a secondo che la persona fosse al primo test o ad un test successivo.

Si può notare come, complessivamente, le performances tendono a migliorare nei programmi che si trovano a un round successivo (vedi in particolare la compliance agli approfondimenti), ciò sottintende probabilmente una migliore qualità dell'organizzazione. L'invio alla colposcopia si dimezza nei passaggi successivi, il dato è da attribuirsi forse ad una maggiore esperienza dei lettori dei programmi già avviati da qualche anno. Viceversa, il numero di test positivi e i tassi di identificazione (DR) per Cancro tendono ad essere minori negli esami ripetuti, fenomeno atteso nei passaggi successivi al primo e che si

Tab. 4 - Indicatori* divisi per primi esami ed esami successivi- Anno 2001

Indicatori	Primi esami	Esami successivi
% Estensione #	87,3	87,6
% Partecipazione (adesione all'invito corretta) #	33,8	35,7
% Citologie inadeguate §	3,2	1,7
% Invio in Colposcopia per tutte le classi citologiche sulle donne screenate §	2,8	1,7
% Compliance all'approfondimento colposcopico per Citologia di alto grado (Cancro + HSIL) §§	77,2	85,5
% DR * Cancro §§	0,36	0,14
DR ** Lesioni CIN2+ aggiustato per adesione alla colposcopia §§	3,12	2,52
VPP % per Lesioni CIN2+ per le donne con citologia HSIL+ §§	67,4	72,9
VPP % per Lesioni CIN1+ per tutte le donne inviate in colposcopia §§	23,9	47,8

* media regionale non pesata *per 1000 donne ** per 1000 donne che hanno effettuato la colposcopia

Pistoia, Firenze, Empoli e Versilia compaiono soltanto nella colonna esami successivi

§ Versilia è inclusa solo soltanto nella colonna esami successivi (totale primi esami + successivi)

§§ Empoli e Versilia sono soltanto nella colonna esami successivi (totale primi esami + successivi)

rende più evidente quando si paragona il DR aggiustato per la compliance alla colposcopia.

Conclusioni

La tabella 5 riporta il confronto fra gli anni 1999, 2000 e 2001 dei principali indicatori per la valutazione di processo dei programmi di screening per il cervicocarcinoma in Toscana. La valutazione complessiva dei programmi di screening toscani conferma la qualità del lavoro svolto, in particolare per il primo livello dello screening. Devono essere fatti ulteriori sforzi per migliorare il collegamento fra i vari livelli dello screening e per la raccolta e la trasmissione dei dati. A volte queste difficoltà possono inficiare i risultati dei programmi.

La percentuale di donne invitate su tutta la popolazione bersaglio è in continua crescita e raggiunge buoni livelli (76,8%), se si tiene conto del fatto che ci sono due ASL non ancora attive (ASL1 di Massa e Carrara e ASL4 di Prato, per un totale di 40.818 donne, pari al 12% della popolazione bersaglio annuale); si auspica che a breve termine in queste due importanti realtà territoriali siano attivati programmi di screening di popolazione.

L'adesione all'invito è solo leggermente aumentata rispetto al 2000, bisogna però tener conto del fatto che esiste una grossa integrazione con lo screening opportunistico, non considerata nel calcolo di questo indicatore. Esiste di fatto una reale difficoltà a raggiungere i gruppi a maggior rischio e che tradizionalmente hanno una bassa partecipazione. Questo problema è comune ad altre regioni italiane

ed esige sforzi organizzativi ed economici al fine di aumentare l'adesione attraverso iniziative pianificate che permettano il coinvolgimento di tutta la popolazione obiettivo del programma.

La compliance alla colposcopia è un parametro da migliorare, principalmente per le classi citologiche HSIL+ che dovrebbero avere almeno un 90% di compliance (standard proposto dal GISCI). La valutazione di quest'indicatore è problematica per il mancato recupero dell'informazione nel caso di colposcopie effettuate al di fuori dei centri di riferimento.

Assistiamo ad un aumento di DR per lesioni istologiche di basso grado (CIN1), il cui significato va discusso. Sicuramente parte della variabilità riscontrata fra i centri dipende da una mancata concordanza fra i laboratori.

Quest'anno è stato fatto un tentativo di valutare i tempi di attesa fra il test e la risposta alla donna in caso di referto negativo e fra il test positivo ed esecuzione della colposcopia. I tempi sono apparentemente contenuti, però alcune volte sono soltanto il risultato di una stima grossolana, a causa di informazioni incomplete fornite dai Centri.

Anche per il 2001 non abbiamo presentato i dati sui trattamenti a causa della grande incompletezza dei dati che ne rende difficile l'interpretazione.

È importante insistere sul potenziamento dei sistemi informatici e sulla presenza di una figura organizzativa che trasversalmente riesca a mettere in contatto tutti i livelli dello screening al fine di recuperare le informazioni necessarie alla survey.

Tab. 3 - Principali Indicatori di Performance dei Programmi di Screening Cervicale della Regione Toscana- Confronto fra l'attività degli anni 1999, 2000 e 2001

Indicatori	1999	2000	2001
% Estensione	61,2	68,9	76,8
% Adesione all'invito corretta	27,5	34,0	34,7
% Citologie inadeguate	3,7	2,2	2,7
% Invio in Colposcopia	1,6	1,7	2,4
% Compliance alla Colposcopia HSIL+	72,6	80,7	80,2
% Compliance alla Colposcopia Ascus/Agus e LSIL	54,6	63,5	73,4
DR grezzo (*1000) per lesioni istologiche CIN2+	2,0	1,9	2,1
DR grezzo (*1000) per lesioni istologiche CIN1	2,2	2,5	3,3
VPP (%) delle citologie HSIL+ per istologia CIN2+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia	56,8	71,6	69,5
VPP (%) di tutte le alterazioni citologiche per istologia CIN1+ fra le donne che hanno eseguito la colposcopia	43,4	37,4	35,0

I programmi di screening colorettaile

Marco Zappa, Grazia Grazzini, Carmen Beatriz Visioli

attuazione

La Toscana è stata la prima regione italiana ad attivare un programma di screening organizzato per la prevenzione e diagnosi precoce del cancro coloretale mediante un test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT).

Alle Aziende Sanitarie Locali è deputata l'organizzazione e la valutazione dei relativi programmi, a cui si affianca la consulenza e la verifica di qualità svolta dal CSPO, individuato dalla Delibera della Giunta Regionale N. 1359 del 21/10/96 come Centro di Riferimento Regionale per gli screening oncologici. Il programma di screening per il carcinoma coloretale è rivolto ai residenti di ambo i sessi appartenenti alla fascia di età 50-70 anni, che sono invitati mediante lettera ad effettuare un test per la ricerca del sangue occulto fecale. I soggetti non rispondenti al primo invito ricevono un sollecito a breve scadenza. Nella maggioranza delle esperienze, la metodica utilizzata per il test di screening è di tipo immunochimico (emoagglutinazione su lattice), che ha dimostrato un miglior rapporto costo-efficacia rispetto al tradizionale test al guaiaco (1,2,3).

La distribuzione del kit necessario all'effettuazione del FOBT è svolta, a seconda dei vari programmi, da operatori dell'ASL, Medici di Medicina Generale (MMG), associazioni di volontariato, etc.

I soggetti con esito negativo al test di screening ricevono una risposta per posta con il consiglio di ripetizione biennale.

I soggetti con esito positivo al FOBT vengono invitati ad effettuare una pancoloscopia, che rappresenta l'esame di secondo livello. Nel caso in cui la colonscopia non consenta un'esplorazione totale del colon, viene effettuato un completamento diagnostico con RX colon a doppio contrasto.

L'esame coloscopico è comunque l'indagine di approfondimento di prima scelta, in quanto metodica di alta sensibilità e che consente l'effettuazione contestuale di biopsie e/o polipectomie.

Il MMG svolge un ruolo determinante in questo tipo di screening. In alcune esperienze, la collaborazione

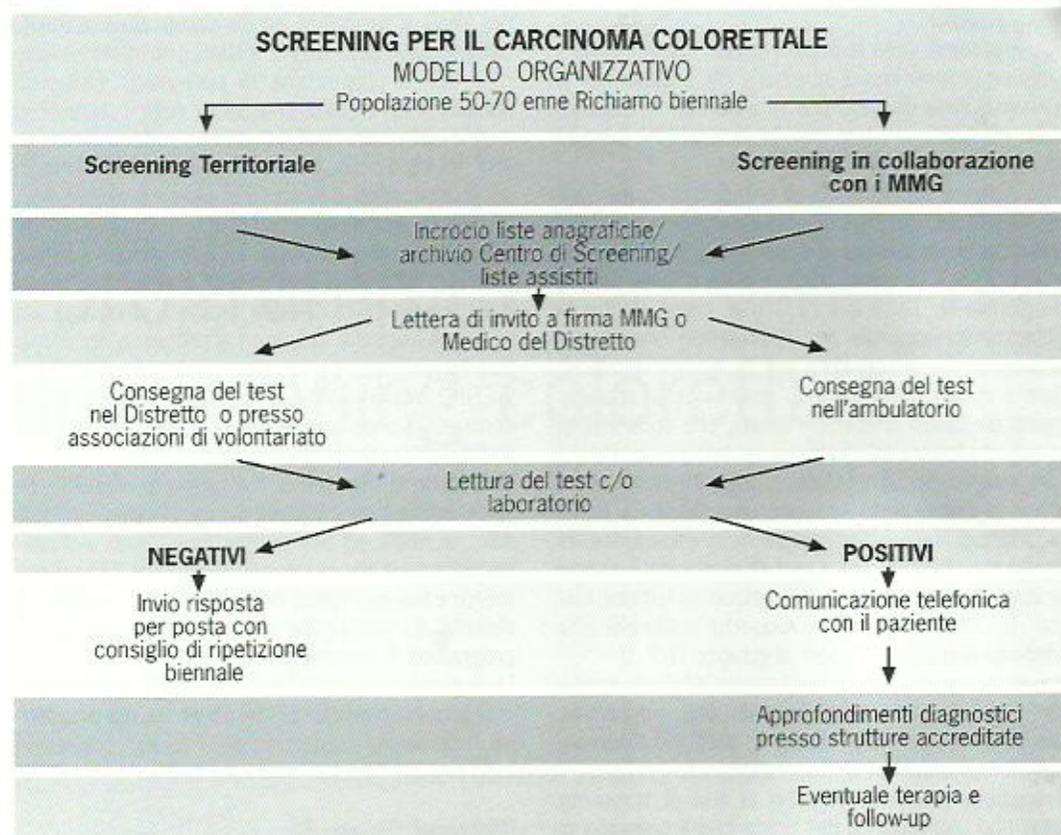
dei MMG è associata ad un significativo aumento dell'adesione all'invito (4). Il MMG può infatti collaborare con il programma di screening, svolgendo numerose ed importanti funzioni, quali il controllo di qualità delle liste degli assistiti da invitare, la consegna del kit, il richiamo dei soggetti con FOBT positivo, il counselling e la presa in carico dell'assistito. L'Unità di Epidemiologia Clinica e Descrittiva del CSPO raccoglie, mediante un questionario informatizzato, i dati relativi alla attività di screening svolta dalle diverse ASL. Tali dati vengono rielaborati allo scopo di costruire indicatori di processo atti a valutare l'andamento dei programmi di screening.

Il CSPO elabora infine un rapporto annuale, in cui sono esposti ed analizzati i risultati raggiunti, indirizzato all'Assessorato Regionale Diritto alla Salute e Politiche di Solidarietà. Nel rapporto annuale, che viene presentato e diffuso a tutti gli operatori delle ASL, ai MMG ed alla popolazione, sono indicati i miglioramenti necessari per assicurare il raggiungimento e mantenimento degli standard di qualità e gli obiettivi da perseguire per l'ulteriore sviluppo dei programmi di screening aziendali.

La presente relazione riassume i principali indicatori di processo relativi all'attività svolta dai programmi di screening organizzati per il cancro coloretale nella regione Toscana nell'anno 2001.

Riferimenti Bibliografici

1. Saito H, Soma Y, Nakajima M, et al. A case-control study evaluating occult blood screening for colorectal cancer with Hemoccult test and an immunochemical hemagglutination test. *Oncology Reports* 2000; 7:815-819.
2. Castiglione G, Grazzini G, Zappa M, Mazzotta A, Biagini M, Salvadori P and Ciatto S. Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer. *BJC*, 74: 141-144, 1996.
3. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et al. Screening for colorectal CRC by faecal occult blood test: comparison of immunochemical tests. *J Med Screen*, 7:35-37, 2000.
4. Grazzini G, Castiglione G, Isu A, et al. Colorectal cancer screening by fecal occult blood testing: results of a population-based experience. *Tumori* 86:384-8, 2000.



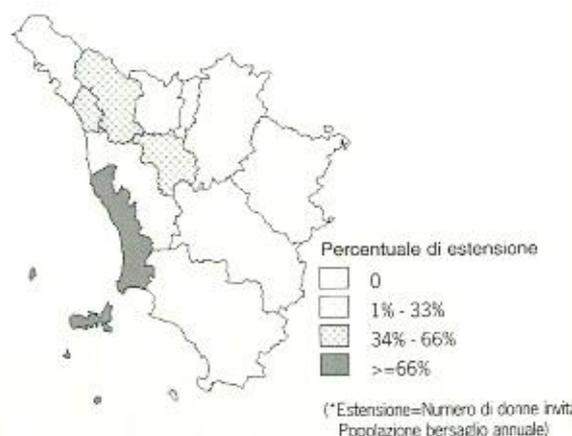
Apertura

Per l'anno 2001 (come per l'anno precedente) sono state 12 (58,3%) le ASL che hanno attivato un programma di screening: ASL 2 di Lucca, ASL 3 di Pistoia, ASL 5 di Pisa, ASL 6 di Livorno, ASL 8 di Arezzo, ASL 10 di Firenze, ASL 11 di Empoli e ASL 12 della Versilia. Nelle ASL di Firenze e di Empoli, il programma di screening è iniziato da alcuni decenni (1982), con il coordinamento del CSPO.

Sono stati invitati 107.131 residenti di entrambi i sessi su una popolazione bersaglio/anno di 484.408 soggetti di età compresa fra i 50 e i 70 anni (fonte ISTAT al 31/12/00). L'estensione percentuale degli inviti in rapporto alla popolazione bersaglio annuale è stata (media non pesata) del 22,1%. La tab. 1 e la Fig. 2 evidenziano l'ampia variabilità nella percentuale di estensione geografica nelle diverse ASL (range 2,5% - 79,4%), dovuta alla parziale attivazione dei programmi, che in alcuni casi si è limitata solo ad alcune zone dell'ASL (per esempio, l'ASL 5 ha invitato, nell'anno in oggetto, soltanto i residenti della Zona Alta Val di Cecina).

Confrontando questi dati con quelli relativi all'anno 2000, si può notare un piccolo incremento nella media regionale dell'estensione degli inviti (dal 21,1 al 22,1%). Osserviamo invece un notevole incremento dell'estensione, che è passata dal 44,2 al 79,4%, per l'ASL6 di Livorno (il 35,6% della popolazione invitata a livello regionale nel 2001).

Fig. 2 - Estensione dei programmi di screening del colon-retto



Tab.1- Popolazione bersaglio totale, popolazione bersaglio/anno, n° di invitati (% estensione: n°invitati/pop.bersaglio-anno) e n° di rispondenti dei programmi di screening per il cancro colo-rettale - Anno 2001

Programmi	Popolazione bersaglio totale	Popolazione bersaglio/anno	n° invitati (estensione %)	n° rispondenti
ASL1				
Massa Carrara	53.979	26.990	n.a.	
ASL 2 Lucca [^]	58.949	29.475	15.601 (52,9%)	5.316
ASL 3 Pistoia	73.108	36.554	n.a.	
ASL4 Prato	59.427	29.714	n.a.	
ASL 5 Pisa*	87.070	43.535	1.084 (2,5%)	505
ASL 6 Livorno	95.856	47.928	38.058 (79,4%)	14.227
ASL 7 Siena	69.658	34.829	n.a.	
ASL 8 Arezzo	85.727	42.864	4.934 (11,5%)	2.091
ASL 9 Grosseto	61.469	30.735	n.a.	
ASL 10 Firenze	222.695	111.348	18.687 (16,8%)	9.372
ASL 11 Empoli	57.202	28.601	17.624 (61,6%)	9.456
ASL12 Versilia	43.676	21.838	11.143 (51,0%)	2.580
Regione Toscana	968.816	484.408	107.131 (22,1%)	43.547

Na: non attiva

[^]: dati complessivi attività 2000-2001

*: Zona Alta Val di Cecina

Fig. 3 Adesione (%) all'invito
(corretta per esclusioni dopo l'invito e inviti inesitati)
Anno 2001

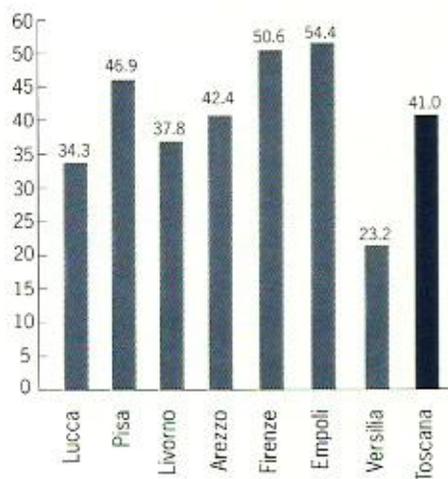
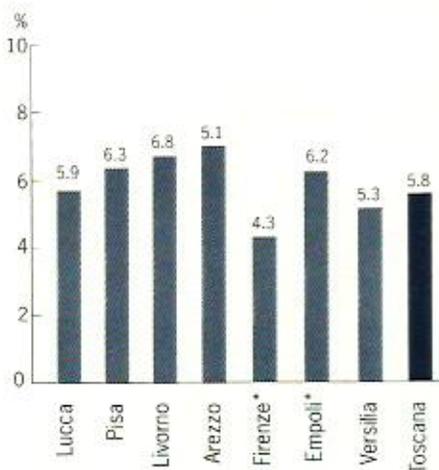


Fig. 4 - Positività (%) al FOBT - Anno 2001



*primi esami + successivi

Partecipazione

Hanno aderito all'invito 43.547 persone, con una partecipazione media (non pesata) per la Regione Toscana del 41% (Tab. 1 e Fig.3). Tale dato è leggermente superiore all'anno 2000 (39%), con un range variabile dal 23,2 al 54,4%. Si può notare come, nei programmi di screening di vecchia data, come quelli della ASL 10 e ASL 11, si registrino percentuali di partecipazione più alte rispetto a quelli più recenti.

Percentuale di positività del test di screening

La figura 4 riporta la percentuale dei test risultati positivi per i diversi programmi. Per le ASL di Firenze e di Empoli, i dati si riferiscono al totale dei test effettuati sulle popolazioni al primo passaggio e ai passaggi successivi. La media regionale (non pesata) di questo indicatore è del 5,8% con un range variabile dal 4,3% al 6,8%.

Adesione agli approfondimenti diagnostici

La figura 5 riporta la percentuale di compliance agli approfondimenti nei soggetti al primo round (escluso i programmi di Firenze e Empoli, in cui sono considerati anche i dati provenienti dai soggetti ai round successivi).

Sono state effettuate 1.995 colonscopie. Non sono disponibili per tutti i programmi i dati relativi alla completezza dell'indagine colonscopica. Nel 5,6% dei test positivi (n=2.547) è stato effettuato un esame RX a doppio contrasto.

La compliance agli approfondimenti colonscopici è stata del 78,3% (media non pesata) per la Regione Toscana, con valori che oscillano tra il 65,6% di Pisa e il 88,2% di Lucca.

Tasso di identificazione (Detection Rate)

La figura 6 riporta il Detection Rate (DR) per lesioni istologicamente confermate su 1000 persone che hanno effettuato il FOBT (i dati provenienti da programmi al primo round e da programmi ai round successivi sono analizzati complessivamente). La figura 7 riporta il DR per i canceri ed adenomi ad alto rischio (HR) aggiustato per la compliance alla colonscopia, in modo da consentire un confronto tra i vari programmi.

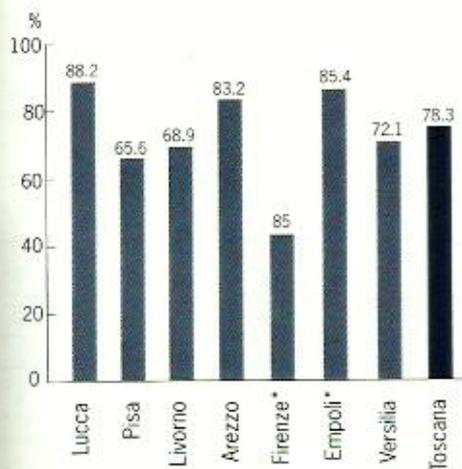
Come media regionale, sono stati riscontrati 2,5 canceri per 1000 persone che hanno effettuato il test di screening. Aggiustando per l'adesione alla colonscopia (cioè tenendo conto, proporzionalmente, della quota di persone che non risultano aver effettuato l'approfondimento richiesto), il DR rag-

giunge il 3,1 per 1000 persone rispondenti.

La possibilità di identificare, in seguito al programma di screening, un cancro e/o un adenoma ad alto rischio (adenomi di diametro > di 9 mm o adenomi con displasia grave o componente villosa o presenza di più di 3 adenomi di qualsiasi dimensione) è del 16,2 (range 12,3-21,1) per 1000 persone.

La distribuzione dei tassi si presenta in modo omogeneo nei diversi programmi; in particolare, in tutti i programmi, il DR per adenomi ad alto rischio è significativamente maggiore di quello riferito ad adenomi a basso rischio (LR) (13 vs. 7,2 - media regionale - tasso aggiustato per adesione alla colonscopia). Questo dato merita qualche commento: è ben noto che nella popolazione generale il numero di adenomi a basso rischio supera nettamente quello degli adenomi ad alto rischio in un rapporto di 2-3 a 1, mentre nelle persone positive al FOBT questo non si realizza. Ciò può essere dovuto in parte alla maggiore sensibilità del test per gli adenomi di maggiori dimensioni; è anche ipotizzabile che parte degli adenomi di scarso rilievo clinico non vengano registrati.

Fig. 5 - Adesione (%) agli approfondimenti colonscopici Anno 2001



*primi esami + successivi

Fig. 6 - DR (*1000) per Cancro, Adenoma ad Alto e a Basso Rischio Anno 2001

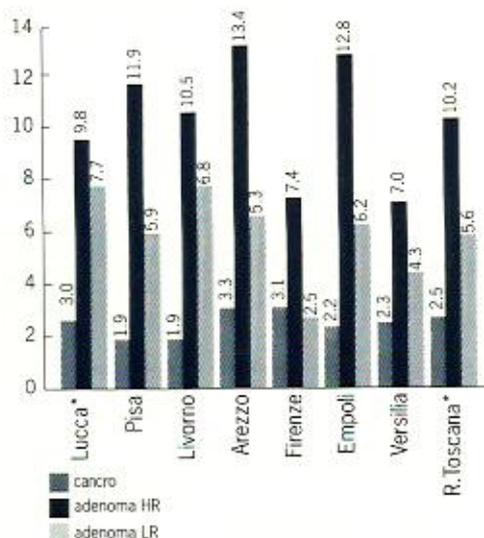
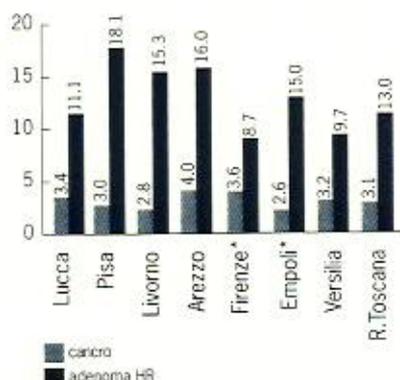


Fig. 7 - DR (*1000) per Cancro e Adenoma ad Alto Rischio - Anno 2001 (aggiustato per compliance alla colonscopia)



Tab. 2 - Valore Predittivo Positivo (VPP %) del FOBT per l'approfondimento Colonscopico - Anno 2001

Programmi	ASL 2 Lucca	ASL 5 Pisa	ASL 6 Livorno	ASL 8 Arezzo	ASL 10 Firenze*	ASL 11 Empoli*	ASL 12 Versilia	Regione Toscana
N° di cancro	16	1	27	7	29	21	6	107
N° di adenomi alto rischio	52	6	150	28	69	121	18	444
N° di adenomi basso rischio	41	3	97	11	23	59	11	245
N° approfondimenti Colonscopici	276	21	668	89	346	497	98	1.995
VPP (%) Cancro	5,8	4,0	4,0	7,9	8,4	4,2	6,1	5,4
VPP (%) Adenoma HR	18,8	28,6	22,5	31,5	19,9	24,3	18,4	22,3
VPP (%) Adenoma LR	14,9	14,3	14,5	12,4	6,6	11,9	11,2	12,3
VPP (%) Cancro + Adenoma H R	24,6	33,3	26,5	39,3	28,3	28,6	24,5	27,6

* primi esami + successivi

Tab. 3 - Tempi di attesa dei programmi di screening per il cancro del colon-retto - Anno 2001

Programmi	Intervallo di attesa			
	% Intervallo test/risposta negativa		% Intervallo test positivo/colonscopia	
	entro 4 settimane	entro 6 settimane	entro 60 giorni	entro 90 giorni
ASL 1 Massa Carrara	n.a.			
ASL 2 Lucca	100%	100%	84%	90%
ASL 3 Pistoia	n.a.			
ASL 4 Prato	n.a.			
ASL 5 Pisa	100%	100%	62%	100%
ASL 6 Livorno	95%	100%	79%	100%
ASL 7 Siena	n.a.			
ASL 8 Arezzo	100%	100%	91%	non noto
ASL 9 Grosseto	n.a.			
ASL 10 Firenze	80%	100%	70%	100%
ASL 11 Empoli	100%	100%	97%	100%
ASL 12 Versilia	100%	100%	non noto	non noto
Regione Toscana	93,3%	100%	83,5%	97,9%

na: non attivo

Valore Predittivo Positivo (VPP) della Colonscopia

La tabella 2 riporta il Valore Predittivo Positivo (VPP %) del test di screening. Come già esposto, i dati si riferiscono a popolazioni al primo passaggio, escluso Firenze e Empoli dove sono inclusi dati provenienti da popolazioni ai passaggi successivi del programma di screening.

Riferendosi alla media regionale (non pesata), il VPP del FOBT (per lesioni istologicamente confermate) è stato del 5,4% per il cancro, del 22,3% per gli adenomi ad alto rischio e del 12,3% per gli adenomi a basso rischio. Il VPP per lesione neoplastica di alto grado (cancro e/o adenoma ad alto rischio) è del 22,6% come media regionale. Si confermano i dati incoraggianti dell'anno precedente, in quanto in circa un terzo dei casi positivi al test che effettuano una colonscopia di approfondimento viene rilevata una lesione di alto grado ed in un 40% dei casi almeno un adenoma.

I tempi di attesa dei programmi di screening

La tabella 3 riporta i tempi di attesa dei diversi programmi fra la lettura del FOBT e l'invio delle risposta negativa e fra la risposta positiva e l'effettuazione della colonscopia di approfondimento. In alcuni casi queste percentuali sono il risultato di stime fatte dai

programmi e non di una misurazione reale. Per quanto riguarda i tempi della colonscopia questi si riferiscono solo agli esami effettivamente conosciuti dal servizio.

Il contenimento dei tempi di attesa dello screening entro limiti accettabili è importante perché l'esecuzione di un test di prevenzione oncologica comunque produce ansia, che è destinata ad aumentare se non si ha in un tempo ragionevole la risposta dell'esame effettuato.

Inoltre la tempestività della risposta e dell'effettuazione degli esami di approfondimento è uno degli aspetti correlati con la qualità del servizio percepita da parte dell'utente.

L'analisi dei tempi riportati nella tabella sottostante mostra risultati incoraggianti per quanto riguarda il tempo di risposta dei test di screening, con il 93% delle risposte negative del FOBT inviate agli utenti entro 4 settimane. Per quanto riguarda l'intervallo fra la risposta positiva e l'esecuzione della colonscopia (83,5% entro 60 giorni) bisogna considerare che questi valori si riferiscono solo agli esami conosciuti che rappresentano il 78% dei soggetti positivi al test di screening (vedi paragrafo specifico). Nella maggioranza dei programmi toscani le colonoscopie di approfondimento sono effettuate in sedute dedicate e da parte di un centro di riferimento.

Tab. 4 - Indicatori Regionali divisi per primi esami ed esami successivi - Anno 2001

Indicatori	Primi Esami	Esami Successivi
Partecipazione % (adesione all'invito corretta)#	35,1	52,5
Positività % al FOBT	6,0	5,4
Compliance all'approfondimento colonscopico	75,9	87,4
DR * Cancro	2,5	2,3
DR * Cancro aggiustato per adesione alla colonscopia	3,3	2,6
DR * Adenoma HR	10,3	10,0
DR * Adenoma HR aggiustato per adesione alla colonscopia	13,5	11,4
VPP % per Cancro	5,5	4,9
VPP % per Adenoma HR	22,6	21,0

Firenze e Empoli compaiono soltanto nella colonna esami successivi (totale primi esami + successivi)

*per 1000 persone

Confronto fra risultati dei programmi al primo round e quelli agli screening successivi

La tab. 4 mostra il confronto dei risultati raggiunti nell'anno 2001 dei programmi che sono al primo round e quelli che sono invece (almeno in parte) ad un round successivo (ASL di Firenze e di Empoli) rispetto a vari indicatori. Per questi ultimi programmi, gli esami sono stati suddivisi a seconda che la persona fosse al primo test oppure ad un test successivo. Ovviamente, il confronto contiene numerosi limiti confondenti essendo in presenza di programmi diversi; è possibile comunque evidenziare alcune tendenze generali.

Si può notare infatti come complessivamente le performances tendono a migliorare per i programmi di più lunga esperienza (vedi in particolare la compliance all'invito e agli approfondimenti). Viceversa, la positività al test e i tassi di identificazione (DR) per cancro ed adenomi tende ad essere minore negli esami ripetuti, fenomeno atteso nei passaggi successivi al primo e che si rende più evidente quando si paragona i DR aggiustati per la compliance alla colonscopia.

Conclusioni

I dati emergenti dall'attività di screening dell'anno 2001 confermano gli elementi positivi che si erano già rilevati l'anno precedente, per quanto riguarda la fattibilità dei programmi di screening mediante FOBT e la loro effettiva applicabilità territoriale. La tabella 5 riporta in dettaglio il confronto fra l'attività

dell'anno 2000 con quella dell'anno 2001 rispetto a vari indicatori.

Si può notare complessivamente che, nonostante le difficoltà esistenti relative all'estensione geografica dei programmi (che non mostra un aumento significativo), i risultati mostrano una tendenza incoraggiante sia per l'adesione all'invito sia per la compliance agli approfondimenti.

La percentuale di positività al test, indicatore fondamentale per quantificare i carichi di lavoro e l'impatto sui servizi endoscopici, si conferma entro limiti contenuti e compatibili con un programma di screening, mostrando una tendenza all'uniformità tra i vari programmi rispetto all'anno precedente.

I valori di detection rate e i VPP indicano le buone performances del test di screening.

Come già indicato per l'anno 2000:

- a) è auspicabile l'attivazione dei programmi nelle ASL che ancora non hanno ottemperato alle indicazioni regionali e, al tempo stesso, l'aumento dell'estensione dei programmi già attivi alle aree territoriali non ancora coperte dal programma stesso;
- b) persistono problemi relativi alla raccolta dei dati e alla trasmissione degli stessi al Centro di Riferimento Regionale. In molti casi, tali problemi sono dovuti ad un assetto informatico insufficiente o ad una carenza organizzativa-valutativa di alcuni programmi;
- c) persistono problemi di integrazione tra le strutture di primo e secondo livello.

Indicatori Regionali confronto Anno 2000 e 2001

Indicatori	2000	2001
% Estensione	21,1	22,1
% Adesione all'invito corretta	39,0	41,0
% Positività al FOBT	5,7	5,8
% Compliance all'approfondimento colonscopico	72,6	78,3
DR* Cancro	2,5	2,5
DR* Cancro aggiustato per adesione alla colonscopia	3,5	3,1
DR* Adenoma Alto Rischio (HR)	7,3	10,2
DR* Adenoma HR aggiustato per adesione alla colonscopia	10,0	13,0
% VPP Cancro	6,2	5,4
% VPP Adenoma HR	8,0	22,3

* per 1000 persone

Dati relativi ai controlli di qualità fisico-tecnici sui mammografi dello screening mammografico regione toscana

Barbara Lazzari

Introduzione

Negli ultimi venti anni è stato ampiamente provato che la mammografia di screening può ridurre la mortalità per cancro alla mammella. I maggiori benefici dello screening mammografico si ricavano dalla diagnosi precoce, mentre i potenziali detrimenti sono dovuti all'uso di radiazioni ionizzanti, alla creazione di ansia non motivata nella popolazione ed a costi economici non ottimizzati. Per minimizzare i detrimenti e massimizzare i benefici sono necessari programmi di screening ben organizzati, politiche di prevenzione a livello generale, il coordinamento di gruppi professionali e la valutazione in termini economici degli stessi programmi. Analisi critiche ed esperienza dimostrano come sia sottile il bilanciamento tra effetti desiderabili ed indesiderabili nello screening mammografico anche in programmi organizzati di elevata qualità. Sensibilità e specificità devono essere ottimali per poter raggiungere gli obiettivi che si propone un programma di prevenzione di così ampio respiro. Per queste ragioni grande enfasi va posta sulla necessità di un programma di assicurazione di qualità globale che deve essere attuato sull'intero processo, coinvolgendo tutte le singole parti coinvolte. L'utilizzo di attrezzature non ottimali da parte di personale non preparato riduce in maniera significativa l'efficacia di un programma di screening e si traduce in un servizio inefficiente e costoso. La regione Toscana si è basata su queste premesse sin dalle prime fasi dell'attuazione dello screening mammografico regionale, organizzando dei gruppi di lavoro mono-disciplinari, coordinati dal Centro di Riferimento Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRRPO), che hanno

standardizzato le procedure di assicurazione di qualità adottate poi in tutti i programmi aziendali coinvolti. Per quanto concerne i controlli di qualità fisico-tecnici è attivo presso la Regione Toscana un Gruppo di fisici sanitari che si occupa di redigere, adottare ed applicare i protocolli per il controllo delle attrezzature. In questo ambito i controlli di qualità vengono eseguiti dal personale fisico di ciascuna Azienda secondo il protocollo stabilito in sede regionale e vengono poi comunicati una volta l'anno al Centro di Riferimento Regionale per l'analisi ed il reporting alla Regione. Di seguito sono riportati i risultati dei controlli di qualità effettuati sulle attrezzature coinvolte nello screening mammografico della Regione Toscana nell'anno 2001.

Procedura operativa

La procedura operativa impiegata può essere così schematizzata:

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

Tab. 1:

Tabella degli indici che devono essere comunicati al CRRPO. Data ultima per la comunicazione: 20 Febbraio (di ogni anno).

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

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

Risultati

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

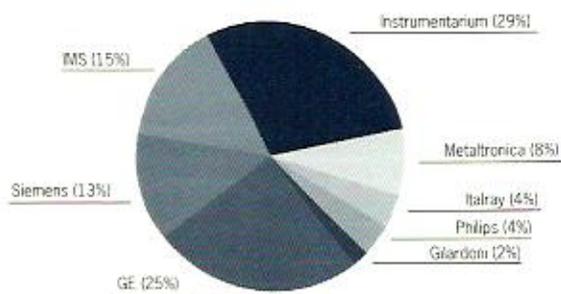


Fig. 2 - **Densità ottica clinica**: in figura sono riportati i valori di densità ottica adottati nella pratica clinica nei diversi programmi aziendali. Tale parametro fornisce delle informazioni sul sistema utilizzato in condizioni cliniche. Il protocollo regionale per i controlli di qualità in mammografia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

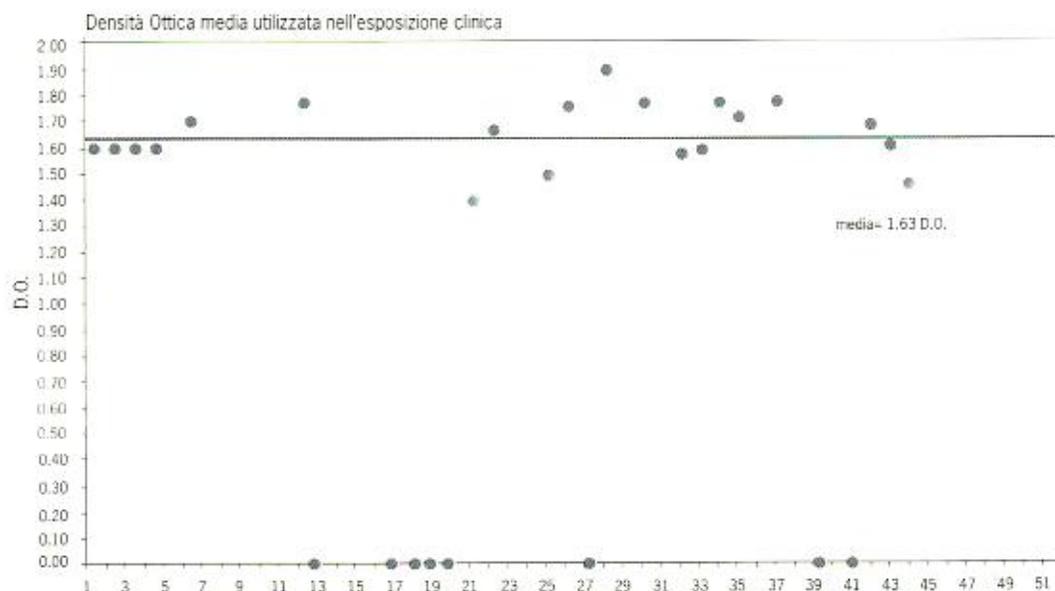


Fig. 3 - kV clinici: in figura sono riportati i valori di tensione adottati nella pratica clinica nei diversi programmi aziendali per un seno medio.

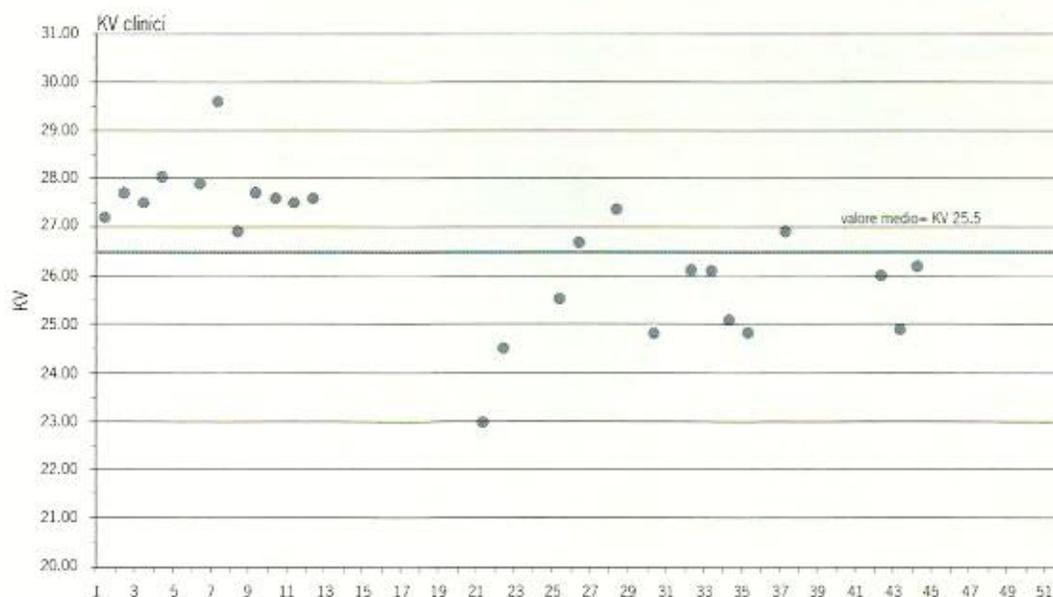


Fig. 4 - Esposizione in ingresso: in figura sono riportati i valori del Kerma in aria in ingresso ad un fantoccio di 45 mm di PMMA. Questo parametro dà indicazioni sulla sensibilità del sistema radiografico. Il protocollo europeo del 2001 ha correlato il valore di tale limite alla densità ottica relativa. Per un fantoccio in PMMA di 45 mm di spessore il limite di accettabilità previsto è di 11 mGy.

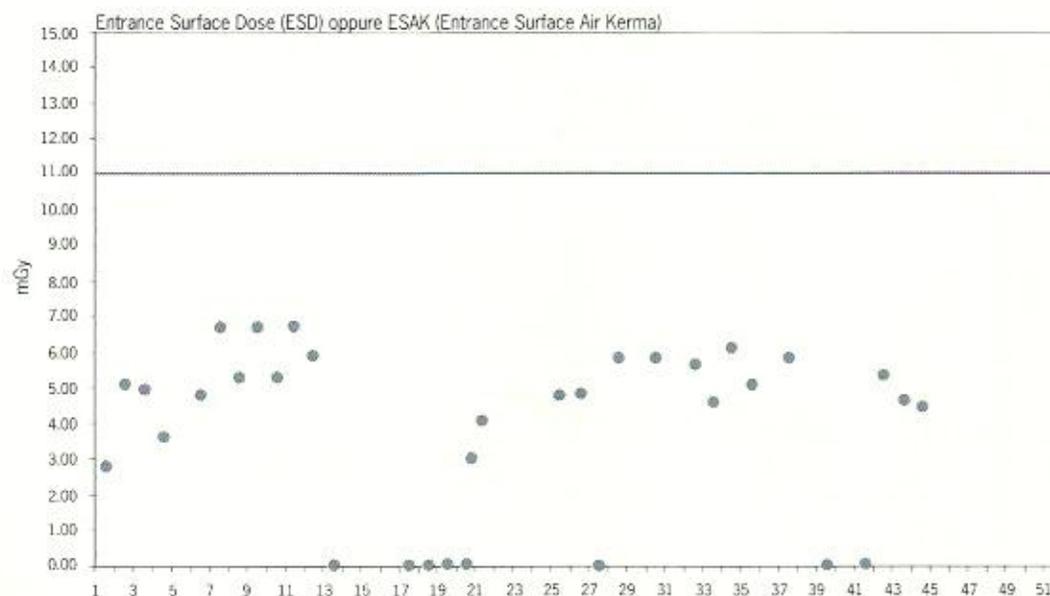


Fig. 5 - Accuratezza della tensione: in figura sono riportati gli scarti tra i valori nominali ed i valori reali della tensione applicata al tubo radiogeno. Tali scarti devono essere inferiori ad 1 kV per essere accettabili.

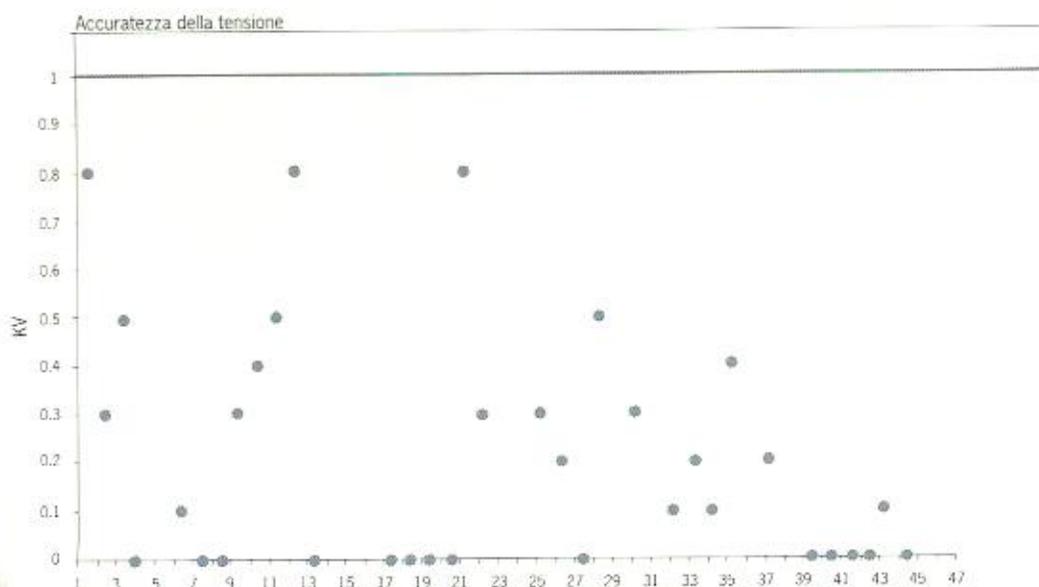


Fig. 6 - AEC compensazione della tensione: in figura sono riportati gli scarti in densità ottica riscontrati su diverse immagini effettuate al variare della tensione applicata utilizzando il dispositivo per la selezione automatica dell'esposizione. Il limite di accettabilità, affinché il dispositivo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

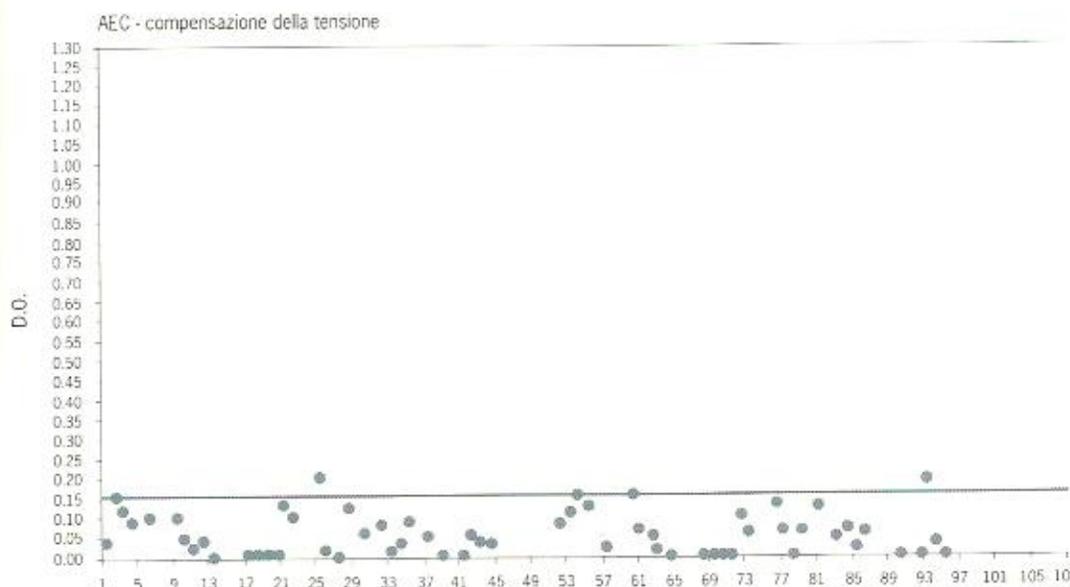


Fig. 7 - AEC compensazione dello spessore: in figura sono riportati gli scarti in densità ottica riscontrati su diverse immagini effettuate al variare dello spessore dell'oggetto esposto utilizzando il dispositivo per la selezione automatica dell'esposizione. Il limite di accettabilità affinché il dispositivo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

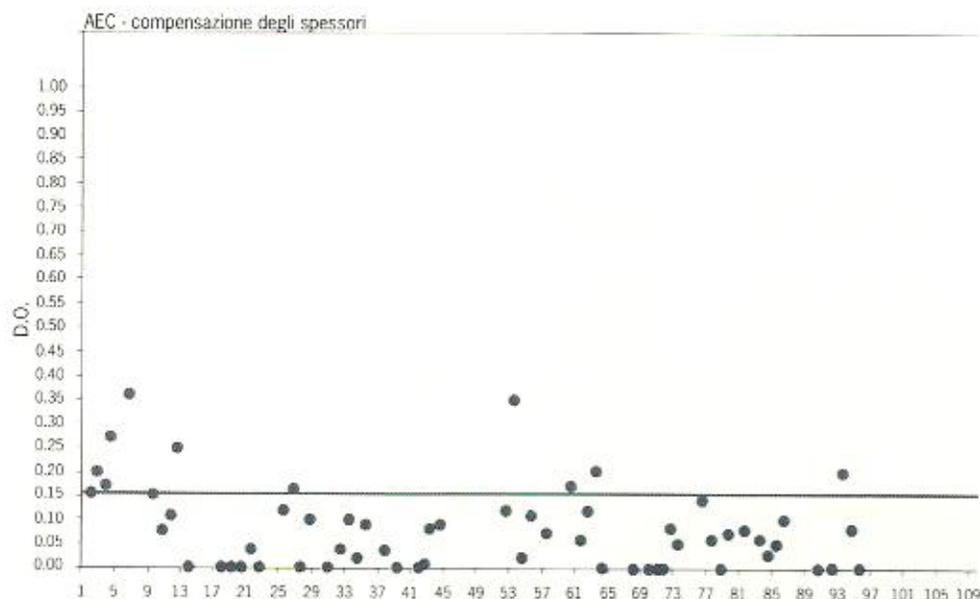


Fig. 8 - Sensitometria base+velo: in figura sono riportati i valori di densità ottica di un film trattato ma non esposto. Il velo di una sistema di film+trattamento condiziona il contrasto medio dell'immagine e deve essere nell'intervallo 0.15 - 0.25 D.O. dove i valori più elevati devono però corrispondere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

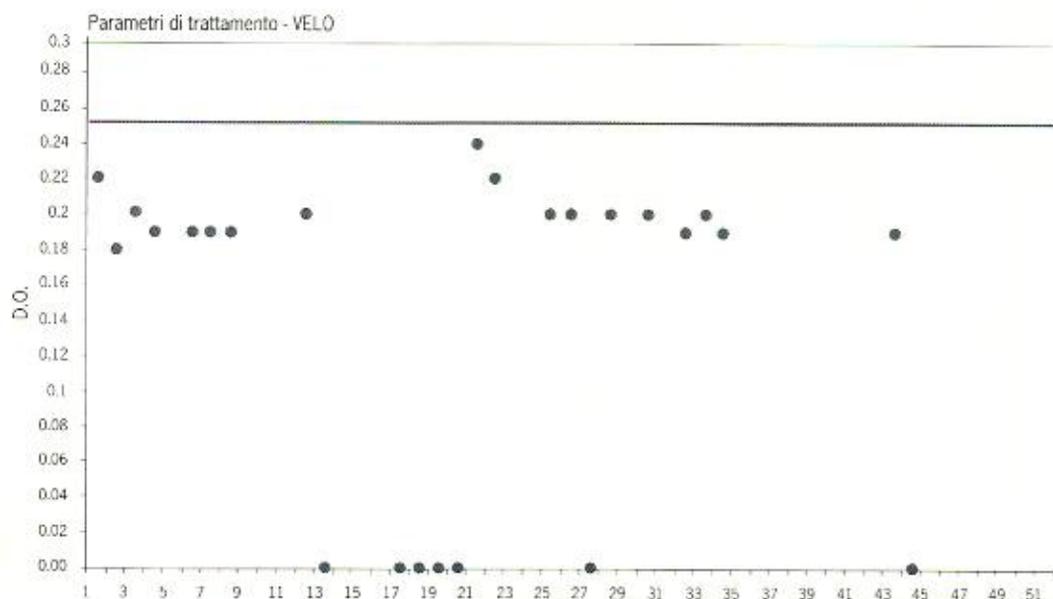
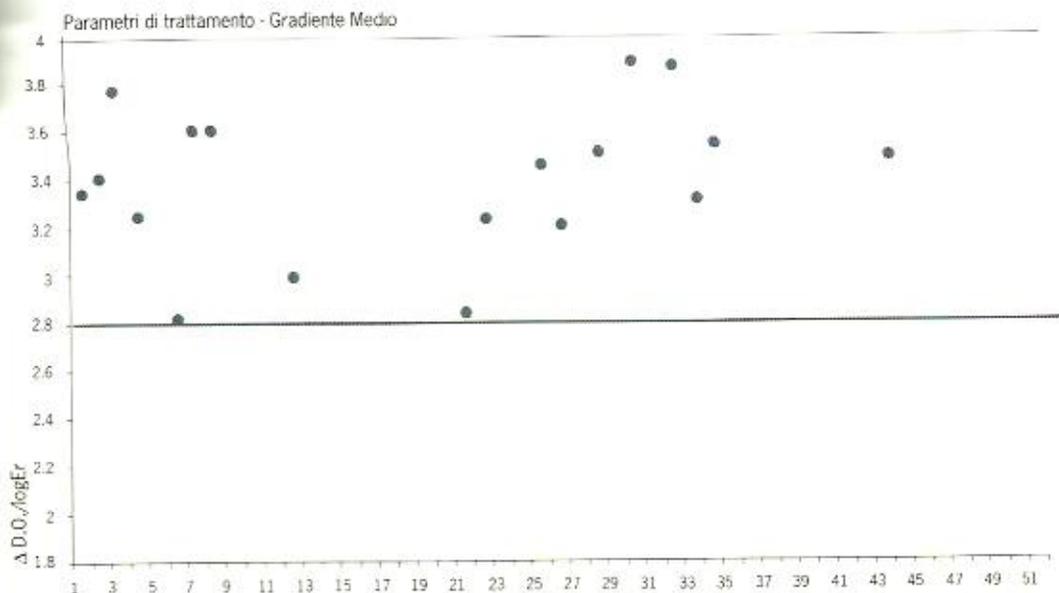


Fig. 9 - Sensitometria gradiente medio: in figura sono riportati i valori del gradiente medio, ovvero il gradiente tra i valori in densità ottica 0.25+base+velo e 2.00+base+velo. Il protocollo regionale per i controlli di qualità in mammografia di screening, in accordo con il protocollo europeo, prevede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



Discussione dei dati e conclusioni

Dall'analisi dei risultati del programma risulta che, per quanto riguarda la qualità fisico-tecnica nei centri che operano in Toscana in ambito di screening mammografico, in media il 94.1 % dei test effettuati ha dato risultati all'interno dei limiti di accettabilità (vedi tabella 2) rispetto al 90.9% dello scorso anno (vedi confronto con anni precedenti nella tabella 3). Questo è dovuto in gran parte alla messa a punto di apparecchi in uso e solo in piccola percentuale ad apparecchiature di recente introduzione.

I problemi maggiori sono stati riscontrati anche per l'anno 2001 sul sistema automatico di controllo dell'esposizione e permangono delle inadeguatezze soprattutto nella compensazione per differenti

spessori. Il sistema di trattamento della pellicola, che non presentava particolari problemi nemmeno nelle precedenti verifiche, è ulteriormente migliorato presentando tutti valori all'interno dei limiti di accettabilità, così come la dose in ingresso che risulta inferiore al limite di accettabilità previsto dal protocollo per tutte le unità in esame. La densità ottica utilizzata nella pratica clinica si è stabilizzata intorno ad un valore medio di 1.63 D.O. in accordo con i valori suggeriti in ambito internazionale. Le procedure adottate per la comunicazione dei dati al CRRPO sono state rispettate eccetto che nel caso di 2 Aziende (USL 4, USL 1) ed 1 centro di screening (Pescia, USL 3) che non hanno comunicato i dati relativi ai controlli di qualità periodici.

Tab. 2: Tabella degli indici comunicati al CRRPO con relative percentuali di valori all'interno dei limiti di accettabilità

test	parametri	Grandezza da comunicare	% valori accettabili
ESAK o Dose in ingresso in aria	Esposizione (o dose) in aria in ingresso alla superficie di un fantoccio di 45 mm di PMMA con i parametri di riferimento	Valori di esposizione, o dose, in aria (mR o mGy), con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione di riferimento, in particolare i kV nominali e misurati	100%
Accuratezza della tensione al tubo	Tensione applicata al tubo radiogeno	KV misurati	100%
Densità ottica clinica	Densità ottica ottenuta impostando i parametri clinici di esposizione	D.O. nel punto di riferimento con esplicitamente indicati i parametri dell'esposizione clinica, in particolare i kV nominali e misurati	
AEC	Compensazione al variare degli spessori	Differenze di densità ottica tra le esposizioni di fantocci di diversi spessori	74.3%
	Compensazione al variare delle tensioni di alimentazione del tubo rx	Differenze di densità ottica tra le esposizioni del fantoccio per diverse tensioni di alimentazione del tubo rx	90.5%
Sensitometria	Base+velo	Densità ottica della pellicola non esposta	100%
	Gradiente medio	Gradiente medio della curva sensitometrica (ossia il gradiente tra i punti a D.O. 0.25+base+velo e 2.00+base+velo)	100%

Tab. 3: Tabella degli indici comunicati al CRRPO con relative percentuali di valori all'interno dei limiti di accettabilità

test	parametri	% valori accettabili 1999	% valori accettabili 2000	% valori accettabili 2001
ESAK o Dose in ingresso in aria	Esposizione (o dose) in aria in ingresso alla superficie di un fantoccio di 45 mm di PMMA con i parametri di riferimento	90,6%	97,3%	100%
Accuratezza della tensione al tubo	Tensione applicata al tubo radiogeno	89,5%	95,3%	100%
Densità ottica clinica	Densità ottica ottenuta impostando i parametri clinici di esposizione	Media = 1.42 D.O.	Media = 1.62 D.O.	Media = 1.63 D.O.
AEC	Compensazione al variare degli spessori	62,5%	78,3%	74,3%
	Compensazione al variare delle tensioni di alimentazione del tubo rx	76,8%	89,2%	90,5%
Sensitometria	Base+velo	86,4%	97,0%	100%
	Gradiente medio	85,0%	88,2%	100%

Le ricerche
in corso

L'impatto del programma di screening mammografico a Firenze

Eugenio Paci

Dopo la dimostrazione da parte degli studi randomizzati e controllati che lo screening mammografico riduce la mortalità per tumore della mammella, programmi di screening mammografico di popolazione sono stati avviati in molti paesi europei a livello regionale e nazionale. Il Network Europeo ha predisposto Linee Guida che hanno permesso la comparazione dei risultati di performance tra i diversi programmi e i dati italiani prodotti dal GISMA e recentemente presentati in occasione del Convegno italiano hanno confermato l'ampia copertura della popolazione in età maggiore di 50 anni e i buoni risultati raggiunti. La sfida è oggi la valutazione dell'impatto dei programmi in termini di riduzione della mortalità per causa e di altri obiettivi secondari, valutando il loro risultato nella vita routinaria dei sistemi sanitari. La valutazione dei programmi di screening deriva da otto grandi studi di valutazione ed è stata oggetto di quasi quarant'anni di discussione, dibattito e interpretazioni differenti. In una recente metanalisi pubblicata su *Lancet*, Goetschze e Olsen hanno messo in discussione una qualsiasi utilità e anzi hanno sottolineato la possibilità di effetti negativi (aumento nella pratica di mastectomie). Le loro conclusioni sono state respinte da numerosi addetti ai lavori in occasione del Global Summit on Mammography (www.iewo.it) e in quella occasione si è ufficialmente aperta una nuova stagione rivolta alla valutazione dell'impatto dei programmi in corso in Europa dalla fine anni ottanta e inizio anni novanta.

La valutazione del programma di screening è assai complessa e la valutazione è impegnata nella separazione dei diversi contributi che fattori multipli possono avere nello spiegare i cambiamenti di incidenza,

mortalità e sopravvivenza.

L'analisi che presentiamo è basata sui dati del Registro Tumori Toscano che è attivo dal 1985 nelle Province di Firenze e Prato. A Firenze Città il programma è iniziato nel 1990 ma sono stati necessari circa 3 anni per coprire la popolazione bersaglio (50-69) di circa 60.000 donne. I protocolli di screening sono quelli adottati a livello regionale (invito personale ogni due anni a ricevere una mammografia, in due proiezioni, di alta qualità).

Un primo problema deriva dall'analisi e studio dei trend di incidenza e mortalità. È necessario considerare le ridotte dimensioni della popolazione screenata, che rendono le stime degli andamenti temporali statisticamente incerte. Inoltre bisogna tener presente che l'effetto dello screening sulla mortalità è diluito dall'inclusione nelle statistiche correnti dei soggetti che muoiono per tumore della mammella durante quel periodo, ma che avevano avuto una diagnosi di tumore nel periodo precedente l'inizio del programma di screening. Nella Tabella 1 si può notare che solo il 15% dei deceduti dal 1990 al 1999 per tumore della mammella a Firenze è dovuto a casi diagnosticati nel periodo 1990-1996. Questo è il frutto della lunga sopravvivenza che oggi presentano le donne che si ammalano e che, secondo i dati dell'Associazione Italiana Registri Tumori, è dell'ordine dell'80% a cinque anni.

Le donne con tumore della mammella diagnosticate a Firenze nel periodo 1990-96 sono state suddivise in accordo alla modalità di diagnosi (casi diagnosticati in donne invitate e in donne non ancora invitate; tra le invitate si è distinto tra i casi diagnosticati nelle donne che hanno partecipato almeno una volta e coloro che non avevano mai accettato l'invito) e tutti i casi sono stati seguiti fino al dicembre 1999.

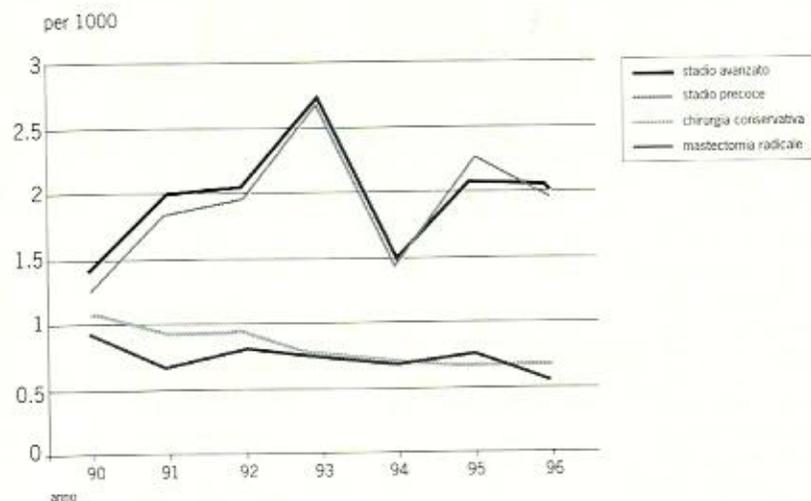
In questo modo è stato possibile costruire una misura che viene chiamata *Incidence-based mortality* (IBM) e che si basa sui casi che hanno portato a morte la paziente. Il periodo di riferimento sono gli otto anni dall'inizio del rispettivo periodo di studio per ogni categoria considerata, indipendentemente dalla effettiva data di diagnosi del caso. Sono stati comparati i tassi di IBM per il 1985-86 e quelli del 1990-96, questi ultimi suddivisi in "invitati" e "non ancora invitati" allo screening. Nel periodo 1990-96, sono stati diagnosticati 1122 tumori invasivi e 84 carcinomi in situ in donne in età 50-69. La popolazione totale dal 1990-96, corrispondente a circa 60.000 donne in età 50-69 anni, è di 419.632 e le donne invitate rappresentano 254.890 anni-persona mentre le donne screenate rappresentano 155.645 anni persona dopo il loro primo test e fino alla fine del 1996. Il tasso di IBM che compara il 1990-96 e il 1985-86 mostra un rischio relativo di 0,50 (95% CI: 0,38-0,66). Per le donne non ancora invitate, comparate con quelle del 1985-86 la riduzione è stata del 41% (RR=0,59, 95% CI:0,42-0,82). La riduzione per le invitate era un significativo 55% (RR=0,45, 95% CI:0,32-0,61).

In parallelo a questo risultato si è evidenziata una riduzione dei tassi di tumori della mammella diagnosticati in fase avanzata per quanto riguarda il diametro (T2+). Questo risultato si è accompagnato con una progressiva riduzione del numero di interventi di mastectomia (Fig.1). L'aumento dell'incidenza, e conseguentemente del numero di interventi conservativi, è un effetto della anticipazione diagnostica dovuta al programma e al momento deve essere considerato fisiologico e principale indicatore della anticipazione diagnostica che si vuole ottenere grazie al programma di screening.

Tabella 1 - Numero cumulativo di accessi per tumore della mammella in età 50-74 anni a Firenze per invito allo screening

	DECESSI CUMULATIVI (1990 - 1999)
decessi dovuti a tumore della mammella	547 (100%)
decessi per tumore della mammella nei casi 90 - 96	162 (30%)
non ancora invitate	84 (15%)
invitate	78 (14%)

Fig. 2 - Trend dei casi di tumore della mammella distinti per diametro e tipo di chirurgia. Da E.Paci et al., BMJ 2002



Numero di mammografie per anno						
1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996
2018	2017	10297	10297	8965	16765	10774

Misura del tumore alla mammella e tipo di intervento

Studio Eurotrial 40: efficacia dello screening mammografico nelle donne in età 40-49

Marco Rosselli Del Turco, Eugenio Paci

Partecipanti allo studio

P. Brevetti, CPO di Ravenna; S. Catarzi, U.O. Senologia, CSPO; G. Cristiano, Azienda USL 3 Pistoia; F. Falcini, Azienda USL, IOR Forlì; A. Frigerio, I Centro di screening mammografico, U.O. di Senologia, Ospedale S.G. Vecchio, Torino; E. Gallo, Azienda USL Modena; L. Giordano, CPO Piemonte, ASO San Giovanni Battista; P. Mantellini, U.O. Epidemiologia clinico-descrittiva, CSPO; V. Marra, Istituto Tumori Candiolo, Torino; A. Marrucci, Azienda USL 11 Empoli; C. Naldoni, CPO di Ravenna; R. Negri, Azienda USL Modena; P. Piccini, U.O. Epidemiologia clinico-descrittiva, CSPO; G. Piperno, Azienda USL 3 Pistoia; G. Saguatti, Azienda USL Bologna; P. Salvadori, Azienda USL 11 Empoli; N. Segnan, CPO Piemonte, ASO San Giovanni Battista, Torino

Durata

1999-2003

Premessa

Il carcinoma mammario nelle donne in pre-menopausa è un importante problema sanitario. In Europa le donne hanno un rischio cumulativo di circa l'1,5% di avere un carcinoma mammario nell'età compresa tra 40 e 49 anni (1 ogni 68 donne). La mortalità per carcinoma mammario rappresenta il 20% della mortalità

tà complessiva in questo gruppo di età ed è responsabile di una significativa proporzione degli anni di vita persi per tumore. Un solo studio controllato, effettuato in Canada è stato designato per valutare l'effetto dello screening nelle donne di età inferiore a 50 anni e al momento non ha evidenziato una riduzione significativa di mortalità. Su sette altri studi controllati, indirizzati ad una fascia di età più ampia, due studi condotti in Svezia (Gothenborg e Malmoe trial II) recentemente pubblicati hanno evidenziato una riduzione di mortalità significativa nel sottogruppo di donne di età 40-49 all'ingresso nello studio. I limiti degli studi fino ad oggi risiedono nel fatto che non erano disegnati specificamente per valutare l'efficacia dello screening in questa fascia di età, e i protocolli di screening adottati variavano per sensibilità, frequenza di intervallo ed altre procedure diagnostiche. Allo stato attuale la stima del beneficio che si può ottenere con lo screening nelle donne dai 40 ai 49 anni è ancora argomento di dibattito e controversia in ambito internazionale. In Europa i programmi di screening sono indirizzati a donne oltre i 50 anni, ed in particolare in Italia, le linee guida della Commissione Oncologica Nazionale, non prevedono l'invito delle donne di età inferiore ai 50 anni, anche se l'esenzione alla partecipazione alla spesa sanitaria è stata estesa agli esami mammografici eseguiti ogni 2 anni nelle donne a partire dai 45 anni di età.

Obiettivi

Il principale obiettivo di questo Studio (denominato Eurotrial 40) è di valutare la fattibilità di un programma di screening mammografico di popolazione, nelle donne in età compresa tra 40 e 49 anni e di valutare i possibili benefici, basandosi su misure surrogate, gli indicatori di performance e i possibili effetti avversi, anche ai fini di una valutazione di costo/efficacia. In particolare lo studio si pone i seguenti obiettivi:

- Valutare l'adesione all'invito a sottoporsi ad esame mammografico annuale anche in funzione di diverse modalità di informazione della donna sul rischio di tumore della mammella in questa fascia di età e sui possibili benefici;
- Analizzare le caratteristiche della popolazione bersaglio in rapporto alla storia familiare, ormonale e riproduttiva;
- Misurare la sensibilità, specificità e predittività dell'esame mammografico nelle donne in pre-menopausa;
- Misurare altri indicatori di performance dello screening screening (tasso di richiamo, risultati degli approfondimenti diagnostici e rapporto lesioni benigne e maligne nelle biopsie chirurgiche, tasso di detezione, distribuzione in stadi dei casi screen-detected, tasso di carcinomi < 1 cm.);
- Stimare il possibile eccesso di tumori nella popolazione invitata a screening ed eventuali altri effetti negativi dello screening;
- Valutare il rapporto costo/efficacia della estensione dello screening nelle donne in età dai 40 ai 49 anni attraverso misure surrogate (tasso di tumori in fase avanzata).

Metodologia

La metodologia adottata è quella del progetto dimostrativo rivolto ad una popolazione bersaglio definita su base residenziale e con invito attivo, con un gruppo di controllo randomizzato. La procedura di screening, tenuto conto di questa specifica fascia di età, prevede la esecuzione di una mammografia di alta qualità con periodicità annuale, a due proiezioni e con doppia lettura radiologica.

La popolazione invitata è di 11.000 donne dai 40 ai 42 anni e 4.000 donne in età di 45 anni nelle Regione Toscana, Emilia Romagna, Piemonte e il gruppo di controllo randomizzato di uguale misura.

Nello studio sono attesi complessivamente 91 casi di carcinoma mammario nel gruppo invitato a screening.

Risultati preliminari

In Tabella 1 sono presentati i dati cumulativi relativi al primo e secondo passaggio dello studio Eurotrial confrontati con quelli ottenuti negli stessi centri nelle donne invitate al primo esame in età 50-69. Si evidenzia una partecipazione inferiore, almeno al primo passaggio, che potrebbe essere dovuta al ricorso spontaneo a controlli mammografici in una parte consistente delle donne più giovani. Inoltre, si conferma un tasso di richiami sostanzialmente simile sia per anomalità che per motivi tecnici, a dimostrazione che l'elevata qualità delle procedure mammografiche adottata nei centri partecipanti consente di compensare le maggiori difficoltà diagnostiche attese nelle donne più giovani.

Infine, la minore incidenza di tumore nelle età giovanili ha determinato un più basso tasso diagnostico (anche se questi dati sono molto preliminari, in particolare per il secondo passaggio in quanto sono ancora incorso approfondimenti e raccolta di dati istologici definitivi) e di conseguenza un più basso valore predittivo del test di screening (mammografia).

Si confermano pertanto le maggiori difficoltà dello screening in età premenopausale e la necessità di monitorare con accuratezza oltre i possibili benefici anche i possibili effetti negativi, come previsto dallo studio.

Lo studio è finanziato dal Ministero della Salute e dalle Regioni Emilia Romagna, Piemonte e Toscana.

Tabella 1: risultati cumulativi (preliminari) a confronto del primo e secondo passaggio Eurotrial e primi esami 50-69.

	Primo passaggio	Secondo passaggio	Primi esami 50-69
Invitate	21.637	10.610	65.764
Esaminate	11.159	6.654	40.817
Partecipazione %	47,0	62,1**	62,1
Richiami %	6,3	5,6	6,8
Richiami tecnici %	0,05	0,16	0,09
Detection rate % ^a	3,2	1,1*	8,9
VPP Mammo	5,0	1,9*	13,1

^aDati preliminari. Accertamenti in corso.

** In un centro (Torino) sono state invitate al 2° passaggio solo le donne aderenti al primo.

Confronto fra diverse strategie di screening nel carcinoma coloretale. Studio randomizzato multicentrico

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

Durata

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

Premessa

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

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

Più recentemente è stato proposto uno screening di tipo endoscopico. Uno studio multicentrico randomizzato è attualmente in corso in Gran Bretagna e Italia per misurare l'effetto su incidenza e mortalità di uno screening mediante sigmoidoscopia (FS) da eseguire una sola volta nella vita in età compresa fra 55 e 65 anni, eventualmente seguita da paracoloscopia in caso di lesioni distali ad alto rischio. In attesa dei risultati del suddetto studio di efficacia è stato proposto uno studio volto ad esplorare l'accettabilità, fattibilità e costi di varie strategie di screening per i tumori coloretali.

Obiettivi

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

Metodologia

Lo studio è multicentrico e coinvolge 6 istituzioni oncologiche italiane:

CPO Piemonte ASO S. Giovanni Battista, Torino con funzioni di coordinamento dello studio (dr. N. Segnan).

Fondazione 'E. Tempia', Biella

Istituto Europeo di Oncologia e ASL Città di Milano

Ospedale degli Infermi - ASL Rimini

Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze.

Lo studio è randomizzato. Prevede l'individuazione dei soggetti in età 55-65 anni iscritti con tutti Medici di Medicina Generale (MMG) operanti nelle aree territoriali individuate. La popolazione così individuata verrà randomizzata nei seguenti quattro bracci:

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

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

Criteri di esclusione

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

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

FOBT di screening

Il FOBT prescelto è quello basato sulla reazione di emoagglutinazione inversa passiva (R.P.H.A.) che, sulla base dei risultati di studi condotti dal nostro e da altri centri, presenta un miglior rapporto fra sensibilità e specificità rispetto ai tradizionali test al guaiaco. Il test viene effettuato su un unico campione fecale senza restrizioni dietetiche. Lo sviluppo del test avviene mediante l'automazione delle fasi di diluizione/dispensazione e di quella di lettura secondo la tecnologia raccomandata dalla Ditta produttrice.

Allo scopo di garantire l'omogeneità dei criteri di lettura, questa è centralizzata presso il laboratorio del CSPO.

Sigmoidoscopia di screening

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

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

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

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

Esame di approfondimento

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

Follow-up post-polipectomia

In caso di polipi iperplastici e di adenomi tubulari di diametro inferiore a 1 cm e in numero inferiore a 3 non si provvede ad alcun controllo di follow-up. Negli altri casi viene programmato un controllo a 3 anni. Dopo il primo controllo post polipectomia, in caso di negatività o di reperti a basso rischio, viene indicato controllo con pancoloscopia a distanza di 5 anni seguito dalla cessazione del follow-up in caso di ulteriore negatività.

Modalità di invito

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

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

Risultati

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

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

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

Discussione

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

Nel confronto fra le performance di FS e FOBT non si riscontrano significative differenze nel detection rate (DR) per CCR, ma il DR della FS per adenomi ad alto rischio è circa 4 volte superiore rispetto al FOBT. Nella valutazione dell'impatto delle singole strategie sull'incidenza e mortalità per CCR sarà necessario tenere conto sia dell'accettabilità che della diversa sensibilità dei due test, specie per ade-

nomi ad alto rischio e valutare costi e numero di test necessari per ottenere risultati simili con le due strategie. Una ipotesi in corso di valutazione è la possibilità di offrire una delle modalità di screening ai non rispondenti all'invito alla modalità alternativa.

Bibliografia essenziale

- Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MHE, et al. *Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer*. Lancet 1996;348:1472-8.
- Kronborg O, Fenger C, Olsen J, et al. *Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test*. Lancet 1996;348:1467-71.
- Mandel JS, Church TR, Ederer F, et al. *Colorectal cancer mortality: effectiveness of biennial screening for fecal occult blood*. J Natl Cancer Inst 1999; 91:399-400.
- Mandel JS, Church TR, Bond JH, et al. *The effect of fecal occult-blood screening on the incidence of colorectal cancer*. N. Engl J Med 2000; 343:1603-7.
- Zappa M, Castiglione G, Grazzini G, et al. *Effect of faecal occult blood testing on colorectal cancer mortality. Results of a population-based case-control study in the district of Florence*. Int. J Cancer 1997;73:208-10.
- Saito H, Soma Y, Koeda J, et al. *Reduction in risk of mortality from colorectal cancer by fecal occult blood screening with immunochemical hemagglutination test. A case-control study*. Int. J Cancer 1995;61:465-9.
- Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et al. *Immunochemical vs guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer*. Br J Cancer 1996;74:141-4.
- Castiglione G, Zappa M, Grazzini G, et al. *Cost analysis in a population based screening programme for colorectal cancer: comparison of immunochemical and guaiac faecal occult blood testing*. Journal of Medical Screening 1997;4:142-6.
- UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. *Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicentre randomised trial*. Lancet 2002; 359:1291-300.
- Segnan N, Senore C., Andreoni B., et al. *Baseline findings of the Italian multicentre randomised controlled trial of "Once-only Sigmoidoscopy" - S.Co.Re.* JNCI 2002; in corso di stampa

Tabella 1. Adesione per centro e per braccio.

	Biella	Firenze	Rimini	Milano	Torino
FOBT (posta)	37,1%	36,2%	42,3%	18%	27,3%
FOBT (consegna diretta)	33,8%	38,5%	37,8%	21,9%	23,9%
FS	17,9%	11,0%	9,8%	8,7%	12,5%
SCELTA FOBT	18,6%	19,0%	23,7%	11,6%	11,1%
FS "once only"	26,7%	24,5%	27,2%	14,0%	24,9%
FS + FOBT (dopo 2 anni)	26,2%	26,2%	25,2%	16,4%	24,4%

Tabella 2. Screening mediante sigmoidoscopia. Tutti i centri.

Esaminati (n°)	3.966
Richiesta colonscopia (n°)	295
Approfondimenti (%)	7,4
Colonscopie eseguite (n°)	272
Compliance alla colonscopia (%)	92,2
Carcinomi (n°)	16
DR carcinoma (‰)	4,0
Adenomi alto rischio (n°)	193
DR adenoma (‰)	48,7

* D.R. = Detection Rate

Tabella 3. Screening mediante FOBT. Tutti i centri.

Esaminati (n°)	2.928
Positivi (n°)	126
Positivity Rate (%)	4,3
Colonscopie eseguite (n°)	112
Compliance alla colonscopia (%)	89,0
Carcinomi (n°)	11
DR carcinoma (‰)	3,8
VPP carcinoma (%)	9,8
Adenomi alto rischio (n°)	37
DR adenoma (‰)	12,6
VPP adenoma (‰)	33,0

* PPV = Valore predittivo positivo

** DR = Detection rate

Screening per il carcinoma prostatico: un problema aperto

Stefano Ciatto, Marco Zappa

La comunità scientifica è ancora divisa tra due fazioni "l'una contro l'altra armate".

Da un lato gli "ottimisti", esaltati dalla "rivoluzione" diagnostica introdotta dall'uso dell'antigene prostatico specifico (PSA) associato alla biopsia random della prostata. Lo screening consente tassi di detection rate da 10 a 30 volte più alti dell'incidenza attesa, con una stima di anticipazione diagnostica di almeno 10 anni, di gran lunga superiore a quanto è oggi possibile per qualsiasi altra neoplasia maligna. Lo stadio alla diagnosi, iniziale nella maggioranza dei casi, è decisamente migliore di quanto normalmente avviene, con un 30% dei casi abitualmente diagnosticati già in fase metastatica. Poiché la prognosi di carcinoma prostatico è funzione dello stadio, non è pensabile che tale anticipazione diagnostica non si estrinsechi in una diminuzione della mortalità. Quindi la conclusione di tale approccio è che lo screening è efficace e va fatto fin d'ora.

Dall'altro lato i "prudenti", che sanno, perché la storia e la teoria dello screening oncologico lo insegna, che la diagnosi precoce non necessariamente salva vite. Inoltre considerano la possibilità che a venir diagnosticati non siano carcinomi potenzialmente letali, ma carcinomi "latenti", non aggressivi, così frequenti (30%) nel maschio sopra i 50 anni come dimostrato da studi autoptici¹. Con un test poco specifico come il PSA, con il 10-12% dei soggetti normali² che presentano un PSA "elevato" (>4 ng/ml), le biopsie random a tappeto possono effettivamente cogliere per caso uno di questi tumori, che non sarebbe mai comparso nella vita, ma che una volta trovato non è riconoscibile come tale e viene conseguentemente trattato. Ma se ciò avviene, allora la diagnosi precoce è solo anticipazione diagnostica

senza vantaggi, anzi con lo svantaggio di avere avuto una diagnosi di cancro, e di subire inutilmente gli effetti collaterali (importanti per il ca. prostatico) delle terapie. E allora non è detto che lo screening sia efficace, e prima di pensare di farlo nella pratica corrente ci vogliono studi prospettici randomizzati. Nel mondo governato dai media è comprensibile che la battaglia sia stata in un primo tempo vinta dagli "ottimisti". Alla gente piace pensare positivo, e con l'appropriato contorno di testimonial che manifestano a favore dello screening, e di tecnici che, per presenzialismo o leggerezza, dimenticano i principi della scienza a favore del trionfalismo, la corsa alla diagnosi precoce ha avuto un grande successo. Soprattutto negli USA, dove il battage pubblicitario nei media è stato pesante, ma in misura minore anche in Europa, l'uso "opportunistico" del PSA dilaga, ed il test viene comunemente incluso nei check-up ematologici periodici. L'effetto è quasi immediato: le statistiche mostrano una impennata nelle diagnosi e nell'incidenza della malattia, le prostatectomie radicali aumentano 10 volte di frequenza: l'interpretazione "ottimista" è intuibile: sono tutti casi a cui lo screening ha salvato la vita (Fig. 1).

Figura 1. Trend incidenza ca prostata negli USA.

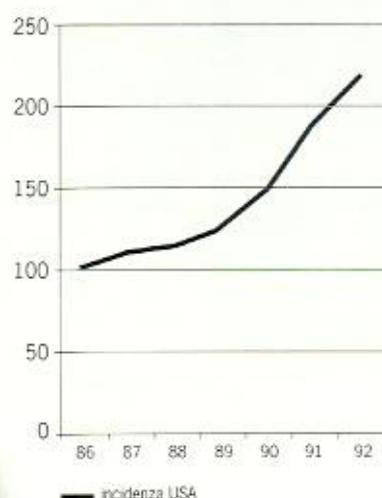
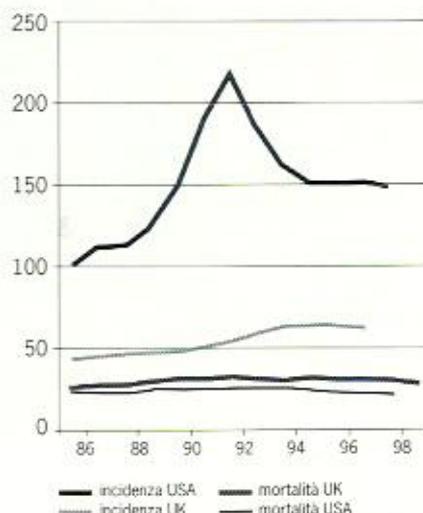


Figura 2. Trend incidenza e mortalità in USA e Gran Bretagna.



Negli anni seguenti l'osservazione dei vari studi in corso, specie quelli randomizzati, ed una prolungata osservazione delle statistiche di popolazione cominciano a dare concretezza a molte argomentazioni dei "prudenti".

Gli studi controllati dimostrano che se lo screening si fa maggiormente aggressivo, o abbassando la soglia della indicazione alla biopsia random a 3, o a 2 ng/ml, o ripetendo lo screening dopo 1,2 o 4 anni, il tasso diagnostico di carcinomi resta altrettanto alto che con la soglia "classica" di 4 ng/ml. In pratica più si fanno biopsie e più canceri si trovano, come se la prostata fosse un immane serbatoio senza fine (ma le autopsie lo dicevano, questo). Il numero di carcinomi trovati è talmente alto che supera quello dei canceri "attesi" nella popolazione sana in assenza di screening. E allora è dura sostenere che ad ogni diagnosi precoce corrisponde una vita salvata, e lo spettro della sovradignosi (e sovratrat-

Tabella 1. Stima sovradiagnosi in alcune esperienze di screening prostatico.

Studio	età	sovradiagnosi
Firenze, pilota	60-74	44-59%
	65-74	85-101%
Rotterdam, pilota	55-74	75-100%
USA, Mettlin	55-70	150-275%

tamento) prende sempre più consistenza.

I dati delle esperienze di screening vengono vagliati e usati in modelli di predizione della sovradiagnosi con risultati per lo meno preoccupanti⁴ (Tab. 1).

Le informazioni derivanti dalle statistiche nazionali non sono più tanto convincenti³: dopo l'impennata iniziale l'incidenza cala rapidamente mentre la mortalità non accenna a diminuire, se non molto poco e solo dopo molti anni, e non diversamente da quanto avviene in altri paesi (UK) praticamente in assenza di screening (effetto legato al miglioramento della terapia (Fig. 2). Trends simili sono stati osservati anche in Toscana nel confronto fra la Provincia di Firenze e quella di Prato⁵. Infatti in provincia di Firenze (a differenza di quella di Prato) si è verificato un innalzamento della incidenza di Ca della prostata senza che a ciò corrispondesse un declino della mortalità.

Il dato critico più recente riguarda il confronto di due aree degli USA che differiscono molto quanto a pratica di screening opportunistico con PSA, intenso in una (Seattle) e molto modesto nell'altra (Connecticut)⁶.

Tabella 2. Frequenza relativa dell'uso del PSA, delle biopsie prostatiche, degli interventi terapeutici e della mortalità in due stati degli USA.

	Seattle	Connecticut
popolazione	94,900	120,621
uso PSA	5.39	1
biopsie	2.2	1
prostatectomie	5.4	1
radioterapia	1.25	1
mortalità	1.03	1

L'effetto dello screening sulle biopsie e sulle prostatectomie è più che evidente mentre, sia pure dopo 11 anni di osservazione, l'andamento della mortalità resta costante.

Insomma, l'evidenza scientifica oggi disponibile dimostra quasi inequivocabilmente che lo screening mediante PSA:

- consente una notevole anticipazione diagnostica
- identifica una considerevole proporzione di carcinomi latenti che altrimenti non sarebbero comparsi e che vengono inutilmente trattati.

Lo scenario è oggi un pò diverso da 10 anni fa: anche se sussiste da varie parti un trionfalismo non giustificato dalla evidenza disponibile, almeno in ambiente scientifico, i "prudenti" cominciano ad avere più credito. Si guarda con più attenzione e speranza ai due grandi studi randomizzati in corso (USA: PLCO, Europa: ERSPC) che cominciano ad essere in dirittura di arrivo per le prime valutazioni relative alla mortalità. Ad oggi i dati dello studio Europeo² (quelli USA sono "blindati"), forte di oltre 160,000 soggetti randomizzati, si limitano a confermare quanto noto da altre esperienze. Lo screening mediante PSA e l'uso esteso della biopsia random comporta tassi diagnostici di carcinoma molto elevati, in media 20 volte più alti della incidenza attesa. I dati del CSPO di Firenze, dal 1996 uno dei 10 centri attivi dello studio ERSPC, unico in Italia a condurre uno studio controllato sullo screening, sono in linea con quelli degli altri partner europei.

Mai come oggi appare fondamentale la prudenza: mai come oggi appare chiaro che l'estensione dello screening quale pratica corrente, a parte moltiplicare le entrate dei produttori di reagenti per la determinazione del PSA e di aghi da biopsia e gli interventi di prostatectomia, non garantisce altro. È possibile che lo screening riduca la mortalità, ma va prima dimostrato: per ora non lo è stato. È probabile che lo screening faccia discreti danni (sovradiagnosi, sovratrattamento): esiste già evidenza di questo. Il gioco sta in un bilancio tra benefici (da dimostrare) e danni (certi, ma da quantizzare con precisione). La sequenza "faccio un PSA - segue una biopsia - viene diagnosticato un cancro precoce - la terapia precoce mi salva la vita" potrebbe anche essere "faccio un PSA - segue una biopsia - viene diagnosticato un cancro che non sarebbe mai comparso - subisco inutilmente una prostatectomia radicale" e la seconda appare assai più probabile della prima. Se si considerano quelli che possono essere gli effetti collaterali della chirurgia radicale, attualmente la terapia di elezione, specie nel nostro paese⁷, c'è indubbiamente di che essere "prudenti" (Tab. 3).

Tabella 3. Complicanze post prostatectomia radicale (da Stanford et. al. modificato).

	Pre-chir	6 mesi	2 mesi	24 mesi
incontinenza	3%	22%	14%	8%
impotenza	14%	80%	72%	60%

Bibliografia

1. Holund B. Scand J Urol Nephrol 1980 ;14 :29
2. De Koning HJ et al., Int J Cancer 2002;97:237
3. Shibata et al. JNCI 2001 93 :909-10.
4. Ciatto S et al. Eur J Cancer 2000 ;36 :347
5. Crocetti et al JNCI. 2001 93 :876-7
6. Lu-Yao G et al. BMJ 2002 ;325 :740
7. Stanford JL et al. JAMA 2000 ;283 :354

L'applicazione di nuove tecnologie di screening nel carcinoma della cervice: stato dell'arte

Massimo Confortini, Francesca Maria Carozzi

Nello screening del carcinoma della cervice uterina sono oggi potenzialmente utilizzabili nuove tecnologie in particolare legate a:

- Ricerca Virus Papilloma ad alto rischio (HPV HR)
- Citologia in fase liquida
- Lettura automatica Pap Test

Ricerca virus papilloma ad alto rischio (hvp hr)

Screening primario

Studi epidemiologici e molecolari hanno dimostrato che l'infezione da HPV ad alto rischio è l'agente causale del cancro della cervice ed è presente virtualmente in tutti i cancri invasivi.

Numerose evidenze scientifiche hanno mostrato una maggiore sensibilità del test HPV, rispetto alla citologia convenzionale, nell'individuare lesioni intraepiteliali della cervice.

E' in atto in Italia un trial randomizzato multicentrico che si prefigge i seguenti obiettivi:

- a) Valutare l'effetto protettivo del test HPV con intervallo di 5-6 anni rispetto alla citologia convenzionale.
- b) Valutare i costi, in termini di numero e tipo di test, di tale strategia.

- c) Valutare la migliore età di inizio e fine dello screening con test HPV e il miglior management per le donne positive.
- d) Studiare l'accettabilità e l'impatto psicologico del test.

Lo studio prevede di reclutare in 9 centri di screening (fra cui il CSPO di Firenze) di 6 regioni italiane circa 100.000 donne (50.000 nel braccio convenzionale e 50.000 nel braccio sperimentale).

Triage lesioni borderline

La gestione delle lesioni borderline (ASCUS) definite nel Sistema Bethesda è ancor oggi difficilmente standardizzabile.

La definizione di corretti e coerenti protocolli dipende in larga misura dal valore predittivo positivo per lesioni CIN2+ individuate agli approfondimenti, basandosi su tre possibili opzioni quali la colposcopia, la ripetizione dell'esame citologico e l'utilizzo del test HPV.

Il Sistema Bethesda (TBS) 2001 prevede per la categoria ASCUS la possibilità di un triage col test HPV HR in grado di selezionare pazienti con virus ad alto rischio da inviare a colposcopia.

Nello specifico il TBS 2001 suddivide le ASCUS in ASC-US (non altrimenti specificabili) ed ASC-H (non si esclude la presenza di una lesione di alto grado).

Mentre per le ASC-H la raccomandazione è l'invio immediato in colposcopia per le ASC-US, visto il diverso VPP, il triage con test HPV è una possibile opzione.

La scelta sia di una dicotomia delle ASCUS che di una diversificazione dei protocolli di approfondimento richiede uno studio pilota in grado di valutare l'efficacia di queste scelte.

Un primo studio sull'applicazione del test HPV è stato effettuato presso i Laboratori di Citopatologia e Biologia Molecolare del CSPO su un campione di 96 pazienti con diagnosi citologica di ASCUS.

Il virus HPV HR è stato ritrovato nel 56% dei casi (54 su 96).

La sensibilità del test per lesioni CIN2+ è stata pari all'86% (6 su 7 lesioni individuate).

Citologia in fase liquida

Numerose evidenze scientifiche hanno dimostrato che la citologia in strato sottile è in grado di migliorare la qualità di un Pap Test, diminuire la percentuale di inadeguati, ottimizzare i tempi di lettura e fornire materiale cellulare sufficiente per l'applicazione di metodiche molecolari.

In una logica di screening comunque il passaggio dal Pap Test convenzionale alla citologia in strato sottile richiede ulteriori conferme sulla accuratezza del metodo nell'identificare lesioni istologiche di alto grado e conseguentemente diminuire il numero di cancri incidenti. Il trial HPV sopra descritto si propone anche di valutare l'accuratezza della citologia in fase liquida.

Altri studi in atto in Italia si basano su procedure di confronto convenzionale vs strato sottile indicate come "Direct-to-vial" e "split sample". Nel primo caso viene effettuato un prelievo ad "hoc" per la citologia in fase liquida nel secondo caso il prelievo viene strisciato per la citologia convenzionale ed il materiale residuo immerso in una soluzione conservante e processato con metodica in strato sottile. Questi studi randomizzati richiedono casistiche molto ampie per generare dati significativi.

Presso il CSPO è stato eseguito uno studio di dimensioni limitate di confronto delle due metodiche ma eseguite a distanza di tempo sulle stesse pazienti. Questa tipologia di studio, pur introducendo fattori confondenti, permette di ottenere dati significativi con casistiche molto più limitate.

Lo studio prevedeva di eseguire un prelievo in citologia in fase liquida prima dell'esame colposcopico in pazienti inviate ad approfondimento con diagnosi citologica (Pap convenzionale) ASCUS+.

Il campione analizzato è stato di 297 pazienti fra le quali erano state inserite alcuni casi con citologia negativa che eseguivano la colposcopia al di fuori dei normali protocolli di approfondimento. Dati preliminari sulla sensibilità della citologia in strato sottile indicano valori sovrapponibili alla citologia convenzionale.

Letture automatica pap test

L'impiego di sistemi automatici nella lettura primaria è ancora oggi oggetto di sperimentazioni controllate. Il sistema attualmente più utilizzato è l'AutoPap in grado potenzialmente di definire una quota di vetrini con bassissimo rischio di presenza di lesioni (No Further Review) che conseguentemente non necessitano di una successiva rilettura da parte del citologo.

Negli altri casi il sistema è in grado di definire 15 zone del vetrino indicative del quadro morfologico presente ed inoltre fornire un livello di probabilità (da 1 a 5) per la presenza di atipie cellulari.

La lettura guidata (Location Guide Screening) è oggi effettuabile anche attraverso stazioni di revisione (Slide Wizard) in grado di accelerare il processo di rilettura.

Uno studio condotto in doppio cieco su 14145 Pap Test presso il Laboratorio di Citopatologia del CSPO ha dimostrato livelli di accuratezza simili alla citologia convenzionale.

Il costo dello strumento resta il principale fattore limitante. L'analisi effettuata all'interno dello stesso studio ha evidenziato che la lettura automatica, anche se utilizzata al massimo del carico di lavoro (60.000 Pap Test), ha costi unitari, per lesioni CIN2+ trovate, leggermente superiori alla citologia convenzionale.

Incidenza e mortalità

Incidenza e mortalità dei tumori oggetto dei programmi di screening

Eugenio Paci, Emanuele Crocetti

Scheda Epidemiologica 1

Fonte: Registro Tumori Toscano, Registro di Mortalità Regionale

Web: www.cspo.it

Numero di morti per tumore della mammella femminile, della cervice uterina e del colon-retto nell'anno 2000, e stima dei casi di malattia attesi per singola ASL della regione Toscana

	Tumore alla mammella		Tumore del colon-retto				Tumore della cervice		Popolazione	
	Dec.	Casi inc.	femmine		maschi		Dec.	Casi inc.	femmine	maschi
			Dec.	Casi inc.	Dec.	Casi inc.				
ASL1 Massa Carrara	37	121	35	78	38	95	6	14	103.591	95.784
ASL 2 Lucca [^]	51	148	41	89	44	90	5	14	164.486	154.311
ASL 3 Pistoia	48	164	63	112	85	153	7	20	178.118	164.852
ASL4 Prato	45	133	42	93	56	119	3	11	130.889	123.189
ASL 5 Pisa*	78	218	81	128	76	177	8	18	165.925	157.725
ASL 6 Livorno	81	263	79	159	101	195	6	21	111.683	103.911
ASL 7 Siena	65	165	72	127	69	167	4	17	111.958	104.641
ASL 8 Arezzo	49	162	61	122	71	173	6	20	140.533	130.119
ASL 9 Grosseto	49	144	42	101	55	125	12	15	117.709	112.660
ASL 10 Firenze	185	575	205	374	202	447	21	55	416.631	381.288
ASL 11 Empoli	34	129	38	103	46	127	5	14	111.848	106.697
ASL12 Versilia	36	111	38	66	35	74	5	10	82.978	76.078
Regione Toscana	758	2333	797	1.552	878	1.942	88	229	1.836.349	1.711.255

Na: non attivi

[^]: dati complessivi attività 2000-2001

*: Zona Alta Val di Cecina

Scheda Epidemiologica 2 - Tumore della mammella

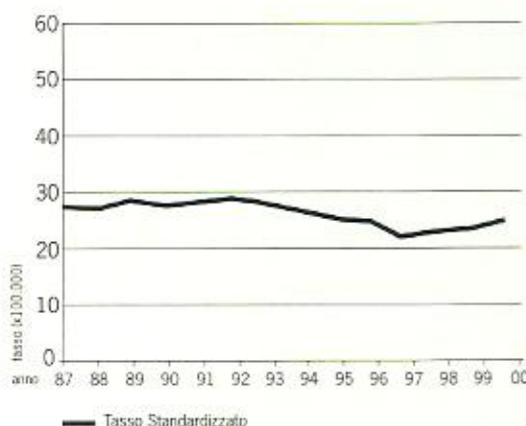
Fonte: Registro Tumori Toscano, Registro Mortalità Regionale

Andamento temporale della mortalità nella Regione Toscana (1987-2000) e dell'incidenza (1985-1997) e mortalità (1985-2000) per tumore della mammella nell'area del Registro Tumori Toscano (Prov. Firenze e Prato).

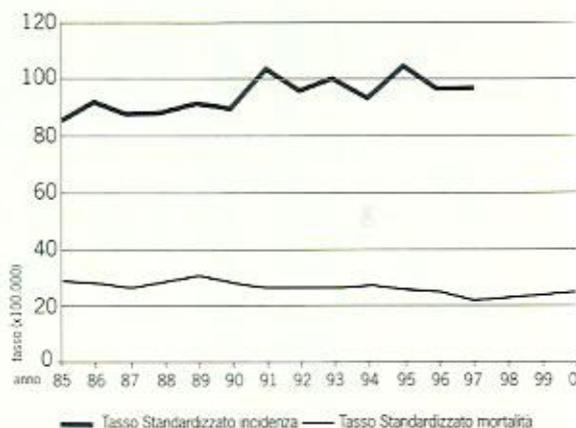
L'incidenza (nuovi casi di malattia) è disponibile solo per l'area del Registro Tumori Toscano.

Il tasso aggiustato di incidenza e mortalità permette di confrontare popolazioni e periodi diversi nella distribuzione per età.

Mortalità nella Regione Toscana



Incidenza e Mortalità nelle prov. di Firenze e Prato (Registro Tumori Toscano)



Scheda Epidemiologica 3 – Tumore della Cervice uterina

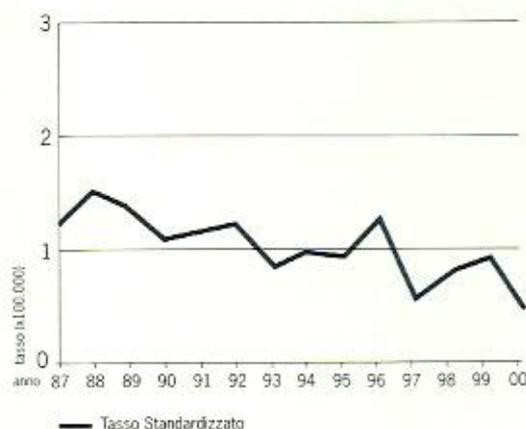
Fonte: Registro Tumori Toscano, Registro Mortalità Regionale

Andamento temporale della mortalità nella Regione Toscana (1987-2000) e dell'incidenza (1985-1997) e mortalità (1985-2000) per tumore della cervice uterina nell'area del Registro Tumori Toscano (Prov. Firenze e Prato).

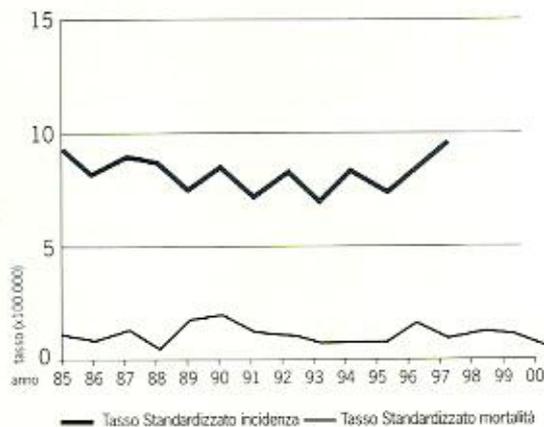
L'incidenza (nuovi casi di malattia) è disponibile solo per l'area del Registro Tumori Toscano.

Il tasso aggiustato di incidenza e mortalità permette di confrontare popolazioni e periodi diversi nella distribuzione per età.

Mortalità nella Regione Toscana



Incidenza e Mortalità nelle prov. di Firenze e Prato (Registro Tumori Toscano)



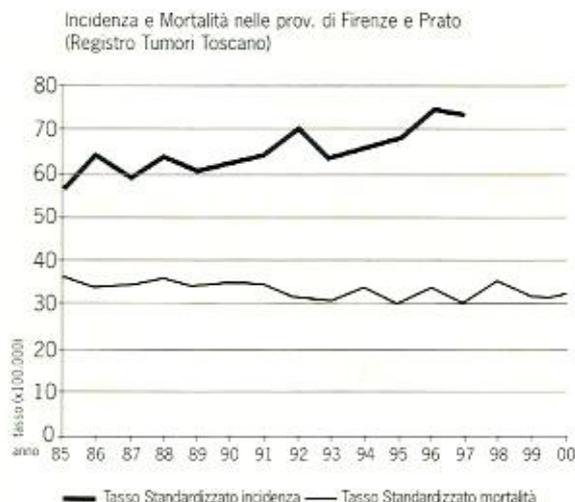
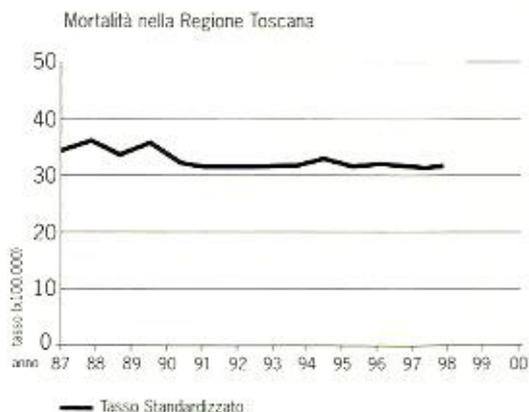
Scheda Epidemiologica 4 - Tumore del Colon Retto - Maschi

Fonte: Registro Tumori Toscano, Registro Mortalità Regionale

Andamento temporale della mortalità nella Regione Toscana (1987-2000) e dell'incidenza (1985-1997) e mortalità (1985-2000) per tumore del colon retto (maschi) nell'area del Registro Tumori Toscano (Prov. Firenze e Prato).

L'incidenza (nuovi casi di malattia) è disponibile solo per l'area del Registro Tumori Toscano.

Il tasso aggiustato di incidenza e mortalità permette di confrontare popolazioni e periodi diversi nella distribuzione per età.



Scheda Epidemiologica 5 - Tumore del Colon Retto - Femmine

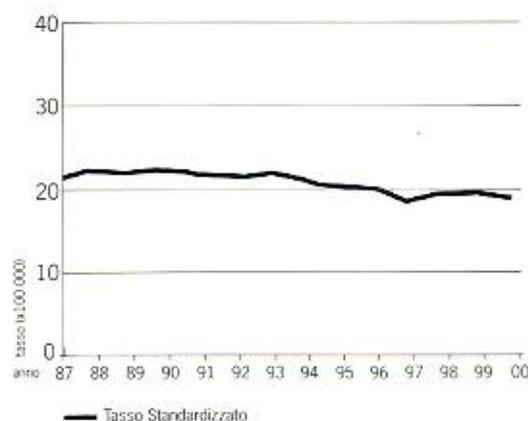
Fonte: Registro Tumori Toscano, Registro Mortalità Regionale

Andamento temporale della mortalità nella Regione Toscana (1987-2000) e dell'incidenza (1985-1997) e mortalità (1985-2000) per tumore della colon retto (femmine) nell'area del Registro Tumori Toscano (Prov. Firenze e Prato).

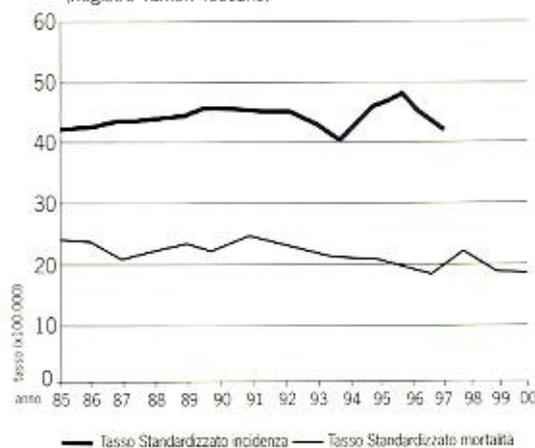
L'incidenza (nuovi casi di malattia) è disponibile solo per l'area del Registro Tumori Toscano.

Il tasso aggiustato di incidenza e mortalità permette di confrontare popolazioni e periodi diversi nella distribuzione per età.

Mortalità nella Regione Toscana



Incidenza e Mortalità nelle prov. di Firenze e Prato (Registro Tumori Toscano)



I programmi
aziendali per
lo screening
oncologico
in Toscana

Azienda Sanitaria 1 Massa Carrara

Screening mammografico

Responsabili

Organizzativo: Dr. Bruno Bianchi Responsabile
Distretto di Carrara

Clinico: Dr. Giorgio Uggeri U.O. Chirurgia Generale,
Presidio Ospedaliero Massa

Valutativo: Dr. Pierpaolo Perfetti U.O. Radiologia,
Presidio Ospedaliero Massa
Dr. Mauro Bergamini

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Donatella Romagna
Dipartimento ASC Montignoso

Clinico: Dr. Paolo Migliorini U.O. Ginecologia,
Ospedale di Massa

Valutativo: Prof. Mario Gentili U.O. Anatomia
Patologica, Presidio Ospedaliero di Carrara

Screening coloretale

Organizzativo: Dr. Bruno Bianchi Responsabile
Distretto di Carrara

Clinico: Dr. Franco Pincione Responsabile Servizio
Endoscopia, Stabilimento Ospedaliero Carrara

Valutativo: Dr.ssa Mila Panichi Referente U.O.
Medicina di Laboratorio, Stabilimento Ospedaliero
Carrara

Azienda Sanitaria 2 Lucca

Programma di screening per il carcinoma della mammella

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Enrica Ercolini U.O.
Radiologia, Ospedale di Lucca

Clinico: Dr. Carlo De Santi U.O. Radiologia,
Ospedale di Lucca

Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia,
ASL 2 Lucca

Collaboratrice: Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

Fisico Referente

Dr. Alessandro Lazzari

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Laura Pfanner U.O. Anatomia
Patologica, Ospedale di Lucca

Clinico: Dr. Alessandro Melani U.O. Ostetricia e
Ginecologia, Ospedale di Lucca

Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia,
ASL 2 Lucca

Collaboratrice: Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

Screening per il carcinoma coloretale

Responsabili

Organizzativo: Dr. Giovanni Finucci U.O.
Endoscopia Chirurgica, Ospedale di Lucca

Clinico: Prof. Giovanni Guayana U.O. Chirurgia
Generale, Ospedale di Lucca

Valutativo: Dr. Sergio Coccioli, U.O. Epidemiologia,
ASL 2 Lucca

Collaboratrice: Dr.ssa Daniela Giorgi U.O.
Epidemiologia, ASL 2 Lucca

Azienda Sanitaria 3 Pistoia

Screening mammografico "Salute Donna"

Responsabili

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

Referente zona Val di Nievole: Dr. Giuseppe Cristiano U.O. Radiologia, Ospedale di Pescia

Clinico: Responsabile aziendale e Referente zona di Pistoia Dr. Giancarlo Piperno U.O. Radiologia, Ospedale di Pistoia

Referente zona Val di Nievole: Dr. Giuseppe Cristiano U.O. Radiologia, Ospedale di Pescia

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

Fisico Referente

Dr. Luca Bernardi

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo/Clinico: Responsabile aziendale e Referente zona Val di Nievole Dr.ssa Paola Marini, U.O. Ostetricia e Ginecologia Ospedale di Pescia

Referente zona di Pistoia: Dr.ssa Paola Apicella U.O. Anatomia Patologica, Ospedale di Pistoia

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

Screening colorettaile (non attivo)

Responsabili

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

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

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

Azienda Sanitaria 4 Prato

Screening mammografico

Responsabili

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

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

Screening cervicale

Responsabili

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

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

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

Screening colorettaile

(sarà attivo nel 2003)

Responsabili

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

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

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

Azienda Sanitaria 5 Pisa

Screening mammografico

Responsabili

Organizzativo/Clinico: Dr. Giovanni Braccini U.O. Radiologia, Presidio Ospedaliero Pontedera
Valutativo: Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

Fisico Referente

Dr. Marco Vicentini

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Emanuela De Franco Direzione Sanitaria, Pisa
Clinico: Dr.ssa Sandra Allegretti U.O. Ostetricia e Ginecologia, Presidio Ospedaliero Pontedera
Valutativo: Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

Screening coloretale

Responsabili

Organizzativo/Clinico: Dr. Gianluigi Venturini U.O. Medicina I, Presidio Ospedaliero "Lotti" Pontedera
Valutativo: Dr.ssa Maida Perco U.O. Epidemiologia, Pisa

Azienda Sanitaria 6 Livorno

Screening mammografico

Responsabili

Organizzativo/Clinico: Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat
Collaboratore: Dr. Paolo A. Lopane, Corat
Clinico: Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat
Valutativo: Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6
Collaboratori: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia; Dr. Salvatore De Masi, Sezione Epidemiologia

Fisico Referente

Dr. Alessandro Tofani

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat
Collaboratore: Dr. Paolo A. Lopane, Corat
Clinico: Dr Alessandro Cosimi Medico Responsabile Cord-Corat
Valutativo: Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6
Collaboratori: Dr. Carlo Maffei, Responsabile Sezione Epidemiologia; Dr. Salvatore De Masi, Sezione Epidemiologia

Programma di screening per il carcinoma del colon retto

Responsabili

Organizzativo: Dr Alessandro Cosimi Medico

Responsabile Cord-Corat

Collaboratore: Dr. Paolo A. Lopane, Corat

Clinico: Dr Fabrizio Orlandi U.O. Medicina Interna 2, Ospedale di Livorno

Valutativo: Dr. Danilo Zuccherelli, Dipartimento Prevenzione ASL 6

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

Azienda Sanitaria 7 Siena

Screening mammografico

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Alessandra Bagnoli
Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

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

zona Amiata e Valdichiana Dr. Simone Venezia

U.O. Radiologia, Ospedale di Chianciano

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

Radiologia, Ospedale di Poggibonsi

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

Fisico Referente

Dr. Mauro Sani

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Alessandra Bagnoli
Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

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

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

Screening coloretale (non attivo)

Responsabili

Organizzativo: Dr.ssa Alessandra Bagnoli
Dipartimento di Prevenzione, ASL 7 Siena

Clinico: Dr Paolo Galgani Sezione Endoscopia
Digestiva, Poggibonsi

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

Azienda Sanitaria 8 Arezzo

Screening mammografico

Responsabili

Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi U.O. Direzione Sanitaria Aziendale, Arezzo

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

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

Fisico Referente

Dr.ssa Giovanna Zatelli

Screening cervicale

Responsabili

Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi U.O. Direzione Sanitaria Aziendale, Arezzo

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

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

Screening coloretale

Responsabili

Organizzativo: Dr. Pierluigi Rossi U.O. Direzione Sanitaria Aziendale, Arezzo

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

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

Azienda Sanitaria 9 Grosseto

Screening mammografico

Responsabili

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

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

Fisico Referente

Dr. Michele Fusilli

Screening cervicale

Responsabili

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

Screening coloretale

(non attivo)

Responsabili

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

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

Azienda Sanitaria 10 Firenze

Screening per il carcinoma della mammella

Responsabili

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

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

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

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

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

Referente AS 10

Dr. Lorenzo Liverani: Coordinatore Dipartimento
Cure Primarie

Fisico Referente

Dr.ssa Barbara Lazzari

Screening cervicale

Responsabili

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

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

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

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

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

Referente AS 10

Dr. Lorenzo Liverani: Coordinatore Dipartimento
Cure Primarie

Screening coloretale

Responsabili

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

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

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

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

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

Referente AS 10

Dr. Lorenzo Liverani: Coordinatore Dipartimento
Cure Primarie

Azienda Sanitaria 11 Empoli

Screening mammografico

Responsabili

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

Fisico Referente

Dr. Renzo Gamucci

Screening cervicale

Responsabili

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

Screening coloretta

Responsabili

Organizzativo: Dr. Piero Salvadori U.O. A.S.C.,
USL 11 Empoli
Zona Valdarno: Dr. Luigi Rossi U.O. A.S.C., ASL
11 Castelfranco di Sotto
Clinico: Dr. Massimiliano Biagini Sezione
Endoscopia Digestiva, Presidio Ospedaliero "S.
Verdiana" di Castelfiorentino
Valutativo: Dr. Luigi Rossi U.O. A.S.C., ASL 11
Castelfranco di Sotto

Azienda Sanitaria 12 Versilia

Screening mammografico

Responsabili

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

Fisico Referente

Dr. Mauro Lazzeri

Screening cervicale

Responsabili

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

Screening per il carcinoma coloretta

Responsabili

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

Finito di stampare
novembre 2002

