

I programmi di screening oncologici della Regione Emilia-Romagna

I dati dei seminari regionali 2017



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

ISSN 2464 - 9252

N° 99 - 2018

PREVENZIONE NEI LUOGHI DI VITA E DI LAVORO

Redazione e impaginazione a cura di:

Priscilla Sassoli de' Bianchi, Enza Di Felice, Rossana Mignani

Direzione Generale Sanità e Politiche sociali - Regione Emilia-Romagna

Bologna – gennaio 2018

Il volume può essere scaricato dal sito

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/contributi/>

A cura di

Priscilla Sassoli de' Bianchi, Enza Di Felice, Nicoletta Bertozzi, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli, Patrizia Landi, Stefano Ferretti

Servizio Prevenzione collettiva e Sanità pubblica Regione Emilia-Romagna



Fabio Falcini, Alessandra Ravaioli, Orietta Giuliani, Silvia Mancini, Rosa Vattiato, Flavia Baldacchini, Lauro Bucchi

Istituto Scientifico Romagnolo per lo Studio e la Cura dei Tumori (IRST) Srl – IRCCS, Meldola (FC)

Paolo Giorgi Rossi, Cinzia Campari

Azienda Usl Reggio Emilia

Debora Canuti

Azienda USL Romagna

Giuliano Carrozzi, Nicoletta Bertozzi, Letizia Sampaolo, Lara Bolognesi, Laura Sardonini

Gruppo Tecnico REGIONALE PASSI

Il seguente rapporto è stato realizzato con l'attiva collaborazione dei Responsabili dello screening e della sorveglianza epidemiologica delle Aziende USL e Aziende Ospedaliere.

Programma di screening mammografico

R. Schianchi, G. Celoni, E. Borciani, G. Gatti - Piacenza; N. Piazza, M. Zatelli – Parma; R. Vacondio, C. Campari, C.A. Mori, L. Paterlini, A. Cattani – Reggio Emilia; V. Bellelli, C. Mauri, R. Negri, R. Corradini – Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, G. Saguatti, M. Manfredi, A. Pasquini– Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara, S. Cortecchia – Imola; A. De Togni, G. Benea, R. Pasqualini, C. Palmonari - Ferrara; P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali – Ravenna; F. Falcini – Forlì; A. Bagni, M. Palazzi, C. Imolesi– Cesena; D. Canuti, L. Menghini, G. Monticelli– Rimini.

Programma di screening per i tumori del collo dell'utero

A. Lauri, E. Borciani, G. Gatti– Piacenza; L. Lombardo– Parma; C. Campari, L. Paterlini,– Reggio Emilia; M.D. Vezzani, R. Andresini, C. Goldoni, A. Venturelli, R. Corradini - Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, P. Cristiani, M. Manfredi, A. Pasquini, P. Biavati – Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara– Imola; C. Palmonari, A. De Togni, M. Carpanelli, P. Garutti – Ferrara; P. Bravetti, P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali, N. Morini –Ravenna; F. Falcini –Forlì; A. Brunelli, M. Palazzi, M. Farneti, C. Imolesi – Cesena; D. Canuti, G. Monticelli, F. Desiderio –Rimini.

Programma di screening per i tumori del colon-retto

A. Fornari, G. Gatti, E. Borciani, F. Pennini – Piacenza; P. Orsi, C. Fattibene, F. Maradini, C. Zurlini, C. Dalla Fiora, M. Zatelli – Parma; R. Sassatelli, C. Campari, L. Paterlini – Reggio Emilia; P. Trande, R. Corradini, F. Rossi – Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, V. Cennamo, F. Bazzoli, A. Pasquini, M. Manfredi, G. Gualandi, C. Giansante, P. Landi – Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara, M. Nanni - Imola; A. De Togni, G. Zoli, V. Matarese, C. Palmonari, D. Pasquali – Ferrara; O. Triossi, C. Petrini, M. Serafini, B. Vitali, S. Dal Re – Ravenna; E. Ricci, F. Falcini, Americo Colamartini– Forlì; E. Ricci, M. Palazzi, P. Pazzi, M. Severi, E. Strocchi, C. Imolesi – Cesena; D. Canuti, M. Giovanardi, C. Casale, D. Trombetti – Rimini.

Presentazione

Ogni anno in Emilia-Romagna vengono recapitati alla popolazione circa un milione e mezzo di inviti a sottoporsi ad un test di screening per la prevenzione e diagnosi precoce del carcinoma mammario, cervicale e colo-rettale e a circa 900.000 di essi segue un'adesione. L'invito riguarda sia i residenti che i domiciliati nelle fasce di età previste, per offrire questa opportunità con criteri di universalità ed equità.

L'offerta del programma di screening mammografico, che inizia a 45 anni e prosegue fino a 74, si avvale anche di un percorso specifico, attivo dal 2012, per la valutazione del rischio individuale eredo-familiare di tumore al seno, anticipando in questo senso le indicazioni nazionali. Il protocollo assistenziale del percorso è stato aggiornato nel 2016 e prevede la presa in carico totale e gratuita delle donne ad alto rischio di sviluppare un tumore al seno e all'ovaio. Nei seminari annuali, è stata posta una particolare attenzione alle performance del test di screening mammografico nelle donne di 45-49 anni e alla programmazione della sorveglianza radiologica nelle donne affette da carcinoma mammario.

Il nuovo programma di screening cervicale con HPV test primario, è stato avviato in alcune Ausl già alla fine del 2015 e dal 2016 su tutto il territorio; la fase di transizione procede regolarmente e durerà fino al 2019. Nel seminario annuale è stato riportato l'orientamento di una Conferenza di Consenso nazionale sulla proposta di screening nelle donne vaccinate contro HPV.

La qualità delle prestazioni offerte e l'efficacia dei programmi di screening, sempre più evidenziate, oltre che dal monitoraggio con indicatori specifici, dalla letteratura scientifica, come riportato in particolare nel seminario dedicato allo screening coloretale, dimostrano l'importanza e l'utilità dell'enorme sforzo sostenuto dal Servizio sanitario regionale nella promozione e realizzazione di questi programmi, che coinvolgono professionisti di più discipline e si avvalgono del contributo del volontariato sociale e delle associazioni di pazienti.

In Italia e in Emilia-Romagna è in corso una importante attività di organizzazione e integrazione di tutto il percorso di prevenzione, diagnosi, terapia e accompagnamento per diversi tipi di tumori, perché a tutti sia garantito l'accesso alle strutture e alle terapie più efficaci e aggiornate e percorsi assistenziali dove la centralità del paziente sia davvero rispettata e praticata. Il Servizio sanitario regionale è impegnato su più fronti in questo processo, non ultimo nella realizzazione di un protocollo diagnostico terapeutico del tumore alla mammella che abbraccia tutto il percorso di diagnosi e cura senologica, facendo tesoro della cultura di sanità pubblica e di interdisciplinarietà virtuosa che ha caratterizzato i programmi di screening fin dalla loro origine.

Adriana Giannini
Responsabile Servizio
Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica

Indice

Introduzione	Pag.6
I numeri dello screening	8
Screening mammografico	
Dati di attività	9
Esiti del programma e indicatori di qualità.....	11
La qualità del percorso assistenziale	14
Dati epidemiologici	15
Lo screening mammografico visto da PASSI	17
<i>Focus on:</i> Valutazione dello screening mammografico nella fascia d'età 45-49 anni	20
<i>Focus on:</i> Lo screening mammografico e il rischio di tumore della mammella nelle donne portatrici di protesi.....	22
<i>Focus on:</i> Il follow-up radiologico e i suoi rapporti con lo screening.....	24
Screening cervicale	
Dati di attività	26
Esiti del programma e indicatori di qualità.....	28
Dati epidemiologici	31
Lo screening cervicale visto da PASSI	32
<i>Focus on:</i> Verso uno screening cervicale personalizzato nelle donne vaccinate per l'HPV. Raccomandazioni dalla Consensus conference.....	35
Screening colo-rettale	
Dati di attività	36
Esiti del programma e indicatori di qualità.....	37
Dati epidemiologici	41
Lo screening colo-rettale visto da PASSI	43
<i>Focus on:</i> L'impatto del programma di screening colo-rettale: studi locali e nazionali.....	45
Sintesi	47
Glossario e indicatori	49

Introduzione

In Regione Emilia-Romagna (RER) sono attivi su tutto il territorio i tre programmi di screening oncologici di popolazione, secondo le modalità raccomandate dalle più recenti linee guida europee:

- screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella mediante mammografia annuale nelle donne fra i 45 ed i 49 anni e con mammografia biennale fra i 50 e i 74 anni¹;
- screening per la prevenzione e la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero con Pap test triennale nelle donne fra i 25 ed i 29 anni e con test HPV quinquennale fra i 30 e i 64 anni (con completamento della transizione da Pap test a test HPV previsto entro il 2018)²;
- screening per la diagnosi precoce dei tumori del colon-retto nelle persone (donne e uomini) fra i 50 ed i 69 anni mediante test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (FIT) biennale.

Per garantire equità di offerta a tutta la popolazione che vive sul territorio regionale, gli screening sono rivolti non solo alla popolazione residente, ma anche alla popolazione domiciliata assistita.

I numeri assoluti sono imponenti: ogni anno vengono invitate circa un milione e mezzo di persone (500.000 allo screening mammografico, 400.000 allo screening cervicale e 600.000 allo screening colo-rettale) e circa 900.000 eseguono il test proposto a seguito dell'invito.

Nel 2015³ l'avanzamento, o estensione effettiva degli inviti, che esprime la capacità del programma di invitare la popolazione secondo le tempistiche previste, mostra in Emilia-Romagna valori del 100% o più, vs. medie nazionali rispettivamente pari a 82% per lo screening mammografico, 76% per lo screening cervicale e 73% per lo screening colo-rettale.

L'effettuazione del test di screening in risposta all'invito, dopo aver escluso le persone che hanno eseguito recentemente il test al di fuori del programma organizzato, è chiamata adesione corretta. I valori regionali per questo indicatore si attestano al di sopra delle medie nazionali rispettivamente 75% vs. 59% per lo screening mammografico, 59% vs. 40% per lo screening cervicale e 50% vs. 43% per lo screening colo-rettale⁴.

Per l'Emilia-Romagna sono disponibili per i tre screening anche i dati di estensione effettiva e adesione corretta all'invito relativi al 2016, riportati in Figura 1.

Un altro importante indicatore nazionale, che rientra tra quelli individuati per verificare il rispetto dei livelli essenziali di assistenza (LEA), è la quota di popolazione in fascia di età di screening che risulta aver eseguito il test nel programma organizzato, secondo l'intervallo raccomandato (copertura di screening). I valori dell'Emilia-Romagna superano lo standard richiesto per tutti e tre i programmi: $\geq 60\%$ per lo screening mammografico (RER 75% e 72% rispettivamente nel

¹ L'Emilia-Romagna è finora l'unica Regione che ha esteso l'invito alle fasce di età 45-49 e 70-74 su tutto il territorio regionale con le stesse modalità organizzative adottate per le donne di 50-69 anni. Per i confronti nazionali perciò si fa riferimento solo alla classe di età 50-69.

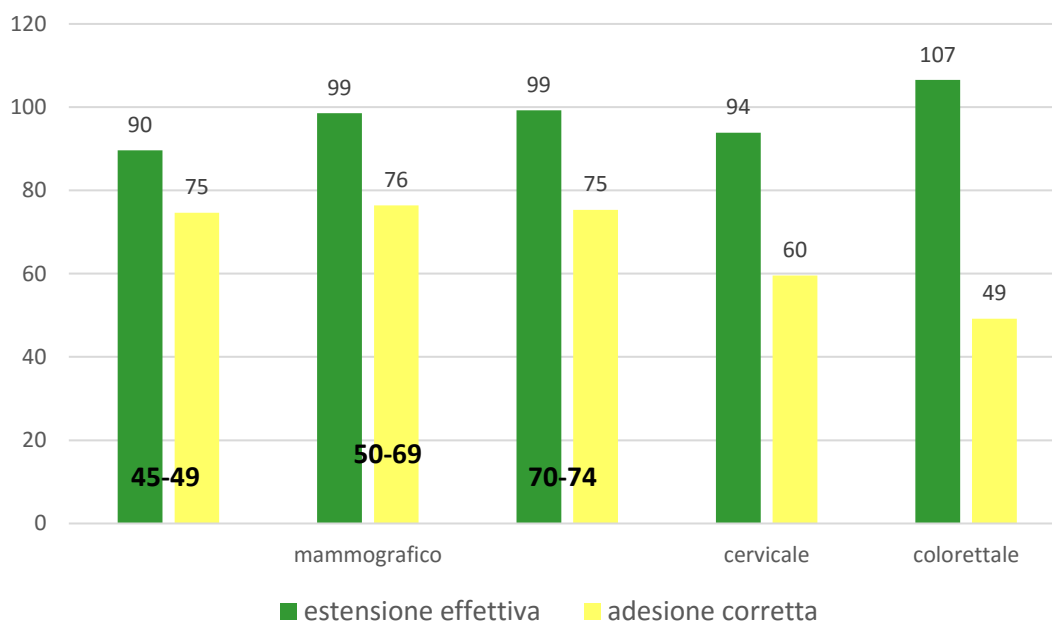
² Le analisi presentate in questo Report sono riferite al Pap test come test primario anche nella classe di età 30-64 anni

³ Anno più recente in cui sono disponibili dati nazionali di confronto.

⁴ Fonte dati: Osservatorio Nazionale Screening (ONS), survey 2015 (www.osservatorionazionale screening.it)

2015 e 2016), $\geq 50\%$ per lo screening cervicale (RER 59% e 67%) e $\geq 50\%$ per lo screening coloretale (RER 57% e 59%).

Figura 1. Estensione effettiva e adesione corretta all'invito per i tre screening oncologici (%). Regione Emilia-Romagna, anno 2016 (Fonte Survey ONS)



Modello organizzativo

Il modello organizzativo degli screening oncologici in Emilia-Romagna è basato su una rete integrata di servizi collocati all'interno di ciascuna delle 8 Aziende USL che operano in stretta collaborazione con quelli delle Aziende Ospedaliere di riferimento (ove presenti) e sul coordinamento regionale svolto dal Servizio di Sanità pubblica e Prevenzione collettiva dell'Assessorato alle politiche per la salute, con compiti di monitoraggio, valutazione e controllo di qualità dei programmi aziendali e di formazione, informazione, comunicazione e relazioni con enti esterni (Osservatorio Nazionale Screening – ONS, Ministero della Salute e Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie – CCM e il Nuovo Sistema Informativo Sanitario - NSIS). In vista della formalizzazione dei Centri di Senologia (Breast Unit) secondo quanto previsto dall'accordo Stato-Regioni del dicembre 2014, il percorso screening può essere un modello di riferimento in particolare per quanto riguarda l'organizzazione, l'equità, l'appropriatezza e il monitoraggio.

Per valutare l'impatto dei programmi di screening a livello di popolazione, sono stati istituiti i Registri di patologia regionali che raccolgono tutti i tumori infiltranti e in situ della mammella, della cervice e del colon-retto nella popolazione residente. Tali registri, rappresentano il lavoro congiunto tra i Registri Tumori e i Centri screening regionali.

Il presente lavoro si propone di offrire un quadro aggiornato dell'avanzamento dei programmi di screening regionali con il livello minimo di intervallo necessario alla raccolta e all'analisi dei

diversi indicatori di processo e di impatto. A questo scopo è utilizzata una modalità di analisi “puntuale” dell’attività dei programmi di screening, inaugurata in Regione dall’anno 2004. Questa modalità consente una valutazione “istantanea” al 30 giugno e al 31 dicembre di ogni anno, fotografando lo stato di “copertura” della popolazione bersaglio (popolazione che ha effettivamente ricevuto l’invito ed effettuato il test primario) e offrendo un’immagine critica più immediata, rispetto alle valutazioni istituzionali riguardanti un intero periodo di attività di screening, richieste annualmente dall’Osservatorio Nazionale Screening per conto del Ministero della Salute. L’utilizzazione della tecnica “puntuale” nelle sezioni seguenti di approfondimento dei programmi spiega le differenze di copertura osservate in questo studio rispetto agli indicatori canonici nazionali.

I numeri degli screening

In questa breve pubblicazione è riportata una sintesi degli indicatori utili al monitoraggio degli screening oncologici e dei tumori oggetto di questi importanti interventi di prevenzione.

Rimandiamo alla consultazione delle presentazioni, effettuate nel corso dei seminari di studio 2017 e del materiale integrativo, specifici per sede, disponibili ai seguenti link, per avere dati maggiormente dettagliati.

Screening mammografico: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/seminario%20screening%20mammella%202017>

Screening cervicale: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/seminario-screening-collo-utero-2017>

Screening colo-rettale: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/colon/la-documentazione/atti-di-convegni-e-giornate-seminariali/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-del-colon-retto-2017>

Screening mammografico⁵

Dati di attività⁶

Al 1° gennaio 2017 le donne interessate dallo screening mammografico residenti in regione erano 178.521 in età 45-49, 615.453 in età 50-69 e 120.830 in età 70-74, mentre le domiciliate erano rispettivamente 2.745, 8.404 e 1.295. Gli indicatori di estensione e copertura del programma nelle tre fasce di età sono riportati in Tabella 1.

Tabella 1. Indicatori di estensione e copertura del programma (%). Donne residenti e domiciliate. Regione Emilia-Romagna, 1 gennaio 2017

Età	residenti		domiciliate	
	Estensione inviti	Copertura di screening	Estensione inviti	Copertura di screening
45-49	96,8	66,0	90,0	43,8
50-69	96,3	69,9	88,5	43,8
70-74	97,0	70,4	89,1	39,7
Totale	96,5	69,2	88,9	43,4

Nella classe 50-69 anni, la copertura dello screening (percentuale della popolazione target che ha effettuato una mammografia di screening negli ultimi due anni) presenta un andamento in lieve aumento per le residenti, più marcato per le domiciliate, con valori più che raddoppiati negli ultimi dieci anni e in particolare al termine del 2016 (Figura 1).

All'interno dei singoli programmi, la copertura è abbastanza omogenea per le tre fasce di età, esiste tuttavia una certa variabilità tra programmi: in particolare, nella popolazione residente, la copertura è intorno al 60-67% in quattro Ausl e oltre il 70% nelle altre. La copertura annuale della fascia 45-49 anni risulta di poco inferiore alle fasce di età successive (Figura 2).

⁵ Per maggiori informazioni: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/seminario%20screening%20mammella%202017>

⁶ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening mammografico al 01/01/2017

Figura 1. Trend della copertura dello screening per residenti e domiciliate, età 50-69 anni (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2007-2017.

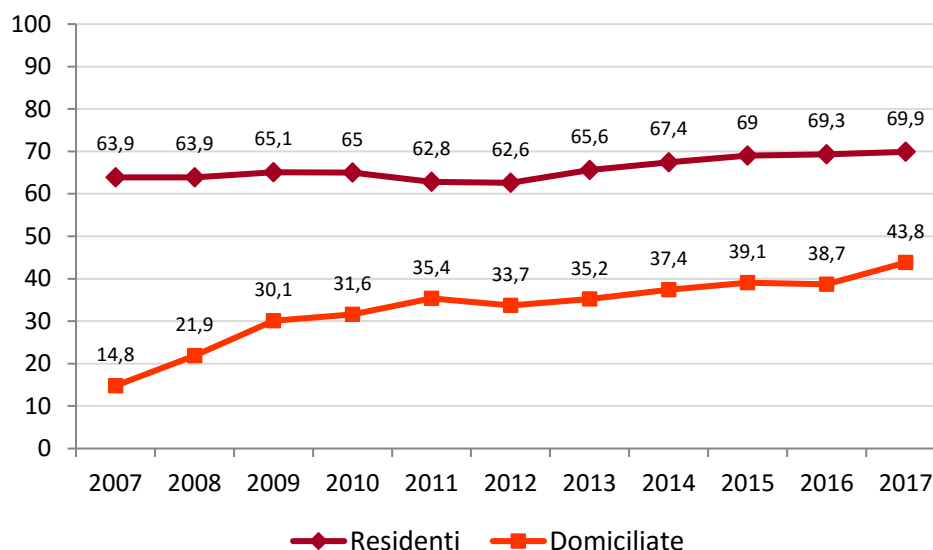
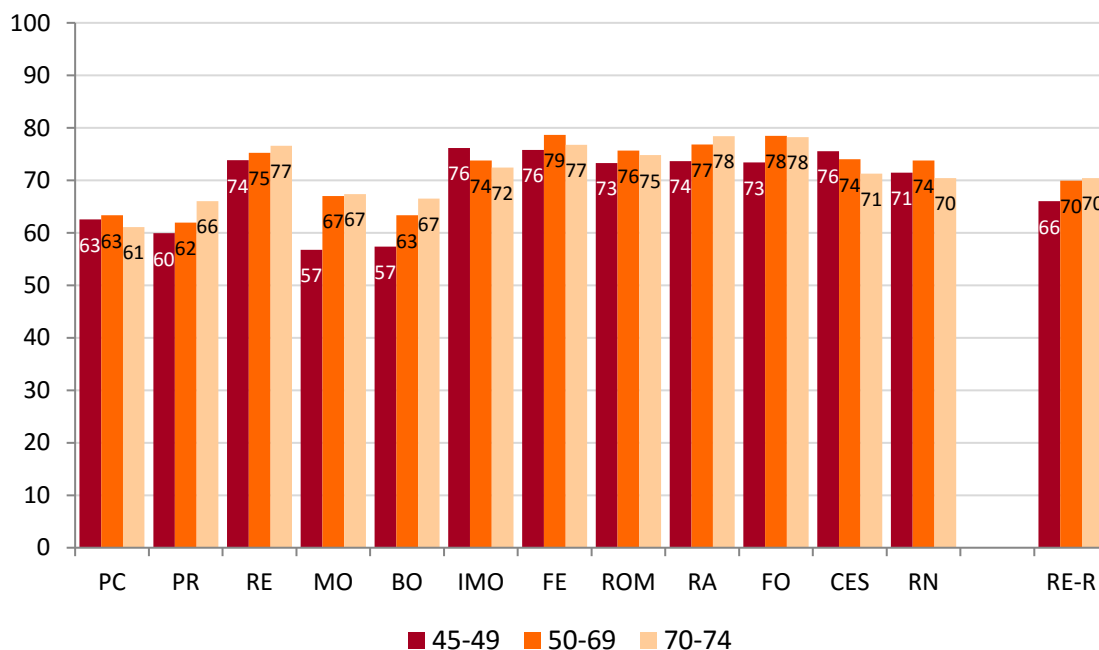


Figura 2. Copertura dello screening per Azienda USL (%). Donne residenti. Regione Emilia-Romagna, 1 gennaio 2017.



Tenendo conto anche delle mammografie (documentabili) effettuate al di fuori del programma di screening e riferite dalle donne invitate ai rispettivi centri screening, la copertura complessiva del test, a livello regionale, sale nella popolazione residente al 71% in età 45-49 e 74% in età 50-69 e 70-74, mentre nella popolazione domiciliata sale rispettivamente al 48% nelle prime due fasce di età e al 44% in fascia 70-74.

Esiti del programma e indicatori di qualità⁷

Nel 2015, nell'ambito del programma di screening, sono state esaminate con mammografia 360.590 donne in età 45-74 anni, di queste 18.928 sono state richiamate per approfondimenti, durante i quali sono stati rilevati 1.751 carcinomi mammari infiltranti e in situ (Tabella 2).

Tabella 2. Numeri assoluti del programma di screening mammografico nell'anno 2015

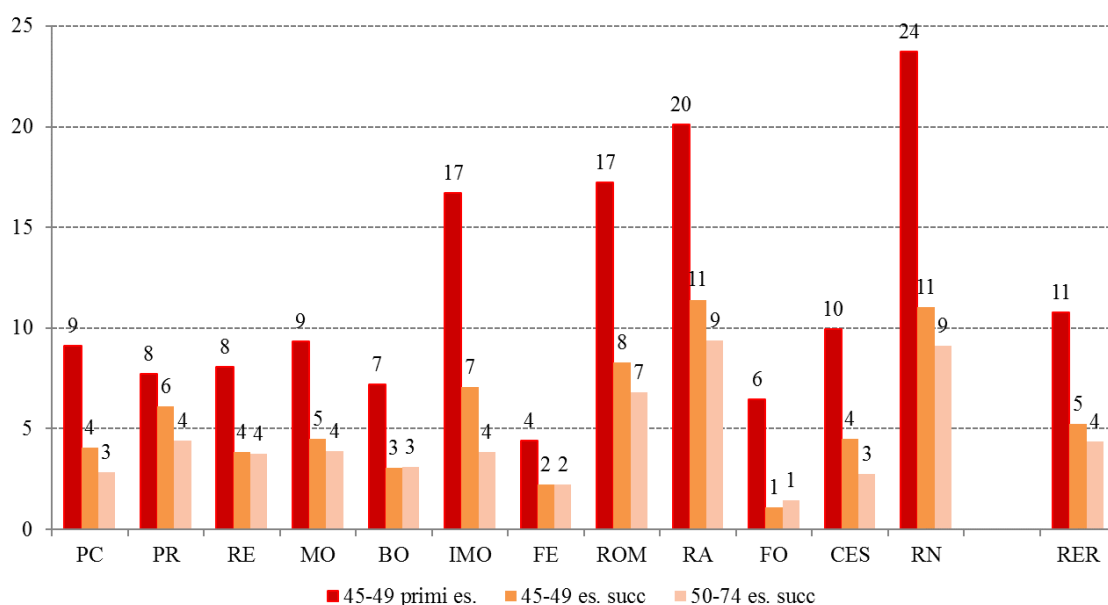
Età	primi esami			esami successivi		
	aderenti	richiamate	carcinomi	aderenti	richiamate	carcinomi
45-49	28.876	3.110	112	88.520	4.624	208
50-54	3.220	346	27	59.973	3.015	180
55-59	2.696	276	35	46.597	1.971	195
60-64	1.358	148	14	42.700	1.710	248
65-69	918	121	19	46.721	1.907	382
50-69	8.192	891	95	195.991	8.603	1.005
70-74	539	64	17	38.472	1.636	314
Totale	37.607	4.065	224	322.983	14.863	1.527

Poiché l'ampliamento dello screening alla fascia di età 45-49 anni è attivo dal 2010, la quota di donne ai primi esami, cioè alla prima mammografia di screening, è rimasta rilevante solo nelle donne <50 anni, per cui i dati relativi ai primi esami sono mostrati solo per questa fascia di età, mentre per le donne di 50-74 anni riguardano solo gli esami successivi.

Le differenze tra i tassi di richiamo (Referral Rate, RR) tra i singoli programmi sono abbastanza rilevanti, soprattutto per i primi esami nella fascia di età 45-49 anni (Figura 3). La più frequente densità del seno nelle donne di 45-49 anni comporta una maggiore difficoltà di lettura della mammografia con conseguente aumento del tasso di richiamo per sospetto mammografico, nonostante una minore prevalenza di malattia. Tuttavia, anche nelle donne di 45-49 anni, dopo il primo esame, il richiamo per approfondimenti si mantiene entro una soglia accettabile e molto simile alla fascia quinquennale successiva, grazie al confronto con la mammografia precedente.

⁷ Fonte: Survey ONS-Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) 2015 (www.gisma.it)

Figura 3. Tasso di richiamo per AUSL. Anno 2015.



In Tabella 3 sono presentati i valori regionali e la variazione tra i programmi per i principali indicatori di qualità dello screening mammografico, confrontati con gli standard GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) o le medie nazionali, entrambi riferiti alla fascia di età 50-69 anni.

La probabilità che un richiamo per approfondimento esiti in una diagnosi finale di carcinoma (Valore predittivo positivo-VPP) dipende sia dal tasso di richiamo che dalla prevalenza di malattia, che aumenta all'aumentare dell'età. Gli indicatori sul tasso di identificazione dei tumori (DR) indicano uno spostamento verso tumori piccoli e in situ rispetto a quelli identificati nella diagnostica clinica. La netta riduzione del tasso totale nelle donne di 45-49 anni dopo il primo esame, è coerente con l'intervallo annuale, tuttavia la quota di tumori avanzati identificati in donne ad esami successivi è aumentata dal 24% del 2014 al 30% nel 2015. Stabile, invece, nella fascia di età 50-69 anni, come anche il rispettivo detection rate.

La proporzione di esami invasivi nelle donne richiamate, come anche l'invio a intervento chirurgico, deve essere letta, oltre che in funzione della quota di richiami, anche dell'età e del sospetto: infatti è più contenuta nelle fasce più giovani e negli esami successivi. Il rapporto tra tumori benigni e maligni identificati all'intervento evidenzia una buona qualità del percorso diagnostico, anche nella fascia più giovane, dove tuttavia è più sfavorevole. Più di 8 tumori invasivi su 10 nelle donne di 50-74 anni a esami successivi vengono rimossi con chirurgia conservativa, la proporzione è inferiore nella prima fascia di età 45-49 anni, in particolare ai primi esami.

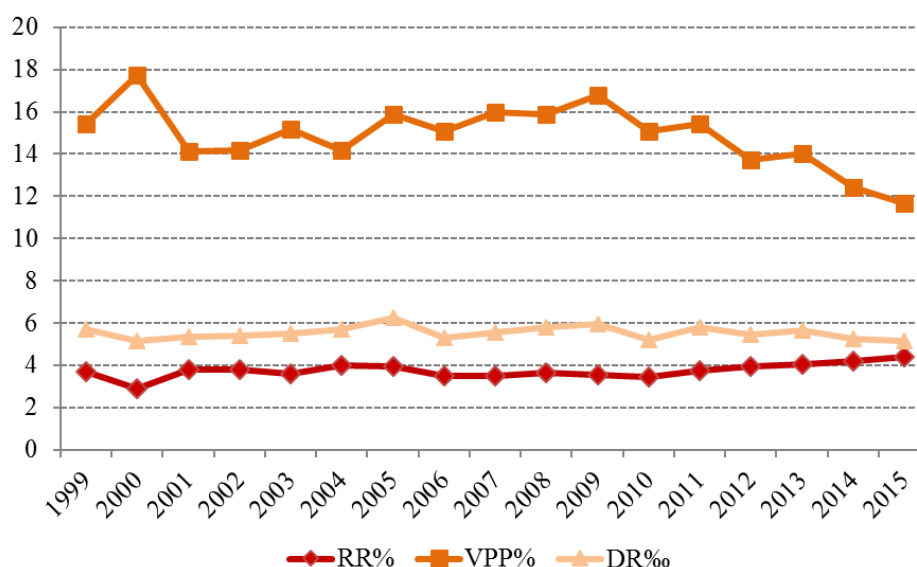
I tempi di attesa per la risposta, in caso di esito negativo della mammografia, sono peggiorati rispetto all'anno precedente, inoltre permangono marcate differenze tra programmi, che si riflettono ovviamente sulle tempistiche dei passaggi successivi (approfondimenti e intervento chirurgico). Questi ultimi risultano del tutto inadeguati, anche per l'allungamento dei tempi dovuto, a volte, alla richiesta di un secondo parere diagnostico da parte delle donne.

Tabella 3. Principali indicatori di qualità per fasce di età. Regione Emilia-Romagna, anno 2015

Indicatore	45-49 (variazione tra programmi) primi esami esami successivi		50-69 (variazione) esami esami successivi	70-74 (variazione) esami esami successivi
Tasso di richiamo (RR, %) <i>Standard GISMA</i>	10,8 (4,4-23,7)	5,2 (1,1-11,4)	4,4 (1,4-9,4) <i>es. succ. <5%</i>	4,3 (1,5-9,2)
Valore Predittivo positivo della mammografia (VPP, %)	3,6 (1,2-10,0)	4,5 (1,5-14,6)	11,7 (5,9-36,3) <i>media naz. 10,0%</i>	19,2 (9,9-35,1)
Tasso grezzo di identificazione dei tumori (DR, ‰)	3,9 (0,8-8,7)	2,3 (1,0-4,1)	5,1 (2,9-7,0) <i>media naz. 4,5‰</i>	8,2 (3,6-10,0)
Tasso aggiustato di identificazione dei tumori (DR, ‰)	4,3 (1,1-9,3)	2,5 (1,5-4,1)	5,4 (3,8-7,1)	8,3 (3,6-10,3)
Tasso di tumori in situ (DR, ‰)	1,1 (0,0-2,9)	0,6 (0,3-1,4)	1,0 (0,3-1,9)	1,3 (0,2-2,6)
Tasso di tumori invasivi (DR, ‰)	2,7 (0,8-6,5)	1,8 (0,7-2,9)	4,1 (2,6-5,4)	6,9 (1,5-8,5)
Tasso di identificazione di tumori invasivi ≤ 10 mm (DR, ‰)	0,7 (0,0-2,0)	0,5 (0,0-1,1)	1,6 (0,8-2,2) <i>media naz. 1,4‰</i>	2,7 (0,0-4,8)
Tasso identificazione di tumori in stadio avanzato $\geq$ II (DR, ‰)	1,4 (0,4-3,9)	0,7 (0,3-1,3)	1,3 (0,6-2,0)	2,1 (0,7-3,2)
% di esami invasivi nelle richiamate	11,3 (7,1-19,3)	9,6 (5,7-19,5)	15,1 (9,2-32) <i>media naz. 21,0%</i>	19,3 (11,7-44,2)
% invio a intervento su esaminate	0,5 (0,2-1,2)	0,3 (0,2-0,5)	0,6 (0,4-0,8)	0,9 (0,4-1,2)
% tumori duttali in situ <i>Standard GISMA</i>	26,8 (0-53)	23,7 (8-36)	17,8 (4-24) <i>accett. 10% desid. 10-20%</i>	14,6 (0-60)
% tumori in stadio avanzato $\geq$ II <i>Standard GISMA</i>	37,1 (12-54)	30,4 (16-67)	24,8 (14-34) <i>es. succ. $\leq$ 25%</i>	26,0 (12-37)
% trattamenti chirurgici conservativi nei tumori invasivi	54,5 (0-100)	75,1 (33-100)	86,0 (69-95)	85,3 (50-100)
Rapporto benigni/maligni <i>Standard GISMA</i>	0,30 (0-1,0)	0,22 (0-0,67)	0,09 (0,02-0,19) <i>es. succ. $\leq$ 0,25</i>	0,07 (0-0,2)
% invio delle risposte negative entro 21 giorni dalla mammografia	77,4 (27,8; 100) <i>Standard GISMA accettabile 90%</i>			
% approfondimenti effettuati entro 28 giorni dalla mammografia	59,9 (14,7; 90,0) <i>Standard GISMA accettabile 90%</i>			

La stabilità nel tempo dei tassi di richiamo (RR) e di identificazione dei carcinomi (DR) è tipica di un programma avviato da tempo, in cui si mantiene la capacità di individuare i nuovi tumori in fase precoce. La riduzione del valore predittivo positivo (VPP) è probabilmente influenzata dal lieve aumento del tasso di richiamo (Figura 4).

Figura 4. Trend dei principali indicatori dello screening (RR, VPP, DR), esami successivi. Età 50-69, Regione Emilia-Romagna, anni 1999-2015



La qualità del percorso assistenziale⁸

Dal 1997 è attiva la survey SQTm, che consente di calcolare gli indicatori di qualità della diagnosi, degli interventi su lesioni mammarie benigne, del trattamento e del follow-up del carcinoma mammario e altri indicatori di efficacia dello screening mammografico. Il progetto è condotto da un gruppo multidisciplinare del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) coordinato dal Centro per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica (Torino). Per l'Emilia-Romagna hanno partecipato alla survey 2015 9 aziende su 12. L'Azienda USL di Reggio Emilia ha utilizzato in via sperimentale il tracciato record screening mammografico per il calcolo dei principali indicatori.

In tabella 4 sono riportati le variazioni registrate tra i singoli programmi e il valore italiano (ultimo dato disponibile): quasi tutti gli indicatori relativi al percorso diagnostico e al trattamento chirurgico, generalmente in miglioramento nel corso degli anni, rientrano negli standard accettabili o desiderabili. Presentano invece degli scostamenti, più o meno generalizzati tra programmi, la chirurgia conservativa per i tumori in situ entro 2 cm e la pratica, ancora troppo diffusa,

⁸ Fonte: survey Scheda sulla qualità della diagnosi e della terapia del carcinoma mammario (SQTm) 2015 (<http://www.qtweb.it/>)

dell'asportazione linfonodale nei tumori in situ. Forti margini di miglioramento esistono per i tempi di attesa, in cui il raggiungimento degli obiettivi è ancora lontano e per i quali negli ultimi anni si è assistito a un peggioramento dei valori sia a livello regionale che nazionale.

Tabella 4. Principali indicatori SQTM del percorso assistenziale generato dallo screening. Regione Emilia-Romagna, anno 2015

Indicatore	variazione tra programmi	valore italiano
Disponibilità diagnosi pre-operatoria <i>Standard GISMA: desiderabile $\geq 90\%$, accettabile $\geq 80\%$</i>	73,0%-99,2%	84,1%
Unico intervento dopo diagnosi pre-operatoria di cancro <i>Valore ottimale $\geq 90\%$</i>	94,1%-98,7%	96,7%
Chirurgia conservativa nei tumori pT1 <i>Valore ottimale $\geq 80\%$</i>	90,1%-100%	92,5%
Chirurgia conservativa nei tumori in situ <2 cm <i>Valore ottimale $\geq 80\%$</i>	66,7%-100%	91,8%
Solo linfonodo sentinella nei carcinomi invasivi con linfonodi negativi * <i>Standard GISMA: desiderabile $\geq 90\%$, accettabile $\geq 80\%$</i>	98,8% -100%	97,1%
Lesioni in situ senza dissezione ascellare <i>Valore ottimale $\geq 90\%$,</i>	15%-100%	98%
Intervento entro 30 giorni dalla prescrizione * <i>Valore ottimale $\geq 80\%$</i>	6,3%-90,7%	41%
Intervento entro 60gg dalla mammografia di screening *	7,4%-72,9%	22,9%
Intervento entro 90gg dalla mammografia di screening *	70,2%-100%	53,9%

* dato mancante per alcuni programmi

Dati epidemiologici⁹

Nel periodo 1997-2013¹⁰ sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna 8.523 tumori in situ e 61.588 tumori invasivi della mammella (compresi i tumori controlaterali, sincroni o metacroni), con tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti nell'ultimo quinquennio (2009-2013) pari a 23,3 per gli in situ e 127,2 per i tumori invasivi. Complessivamente nel 2013¹¹, il 57% dei

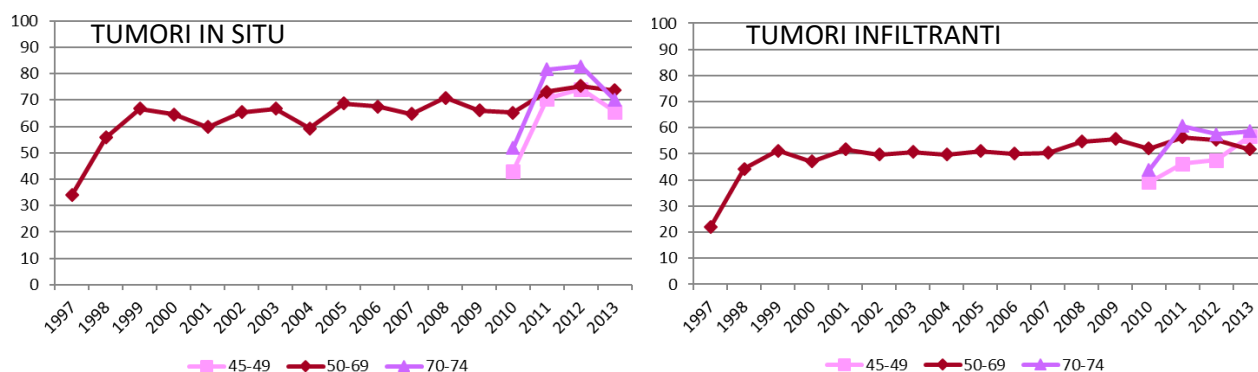
⁹ Fonte: Registro regionale di patologia della mammella (aggiornato a febbraio 2017)

¹⁰ L'Azienda USL di Bologna contribuisce ai dati fino al 2007, la provincia di Ferrara fino al 2011

¹¹ La variabile sulla modalità diagnostica non è disponibile per le province di Modena e Reggio Emilia per i casi incidenti nel 2013

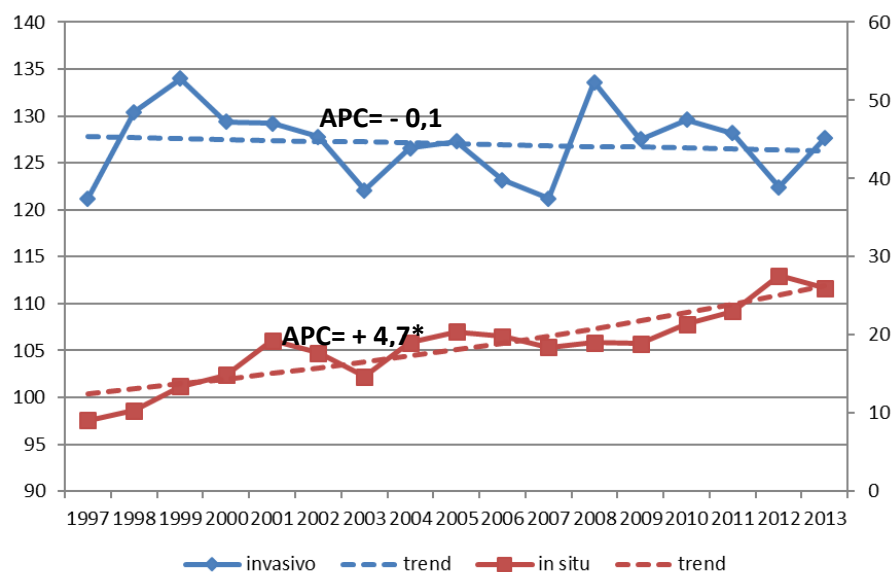
tumori nelle donne in età 45-74 anni è stato individuato nell'ambito dello screening (il 71% dei tumori in situ e il 54% dei tumori infiltranti); le fasce di età oggetto dell'ampliamento dello screening presentano % di casi screen detected leggermente inferiori per i tumori in situ e leggermente superiori per i tumori infiltranti rispetto a quelli riscontrati nella popolazione storicamente oggetto dello screening (Figura 5).

Figura 5. Percentuale di casi screen-detected per anno di diagnosi e fasce di età. Tumori invasivi e in situ. Regione Emilia-Romagna



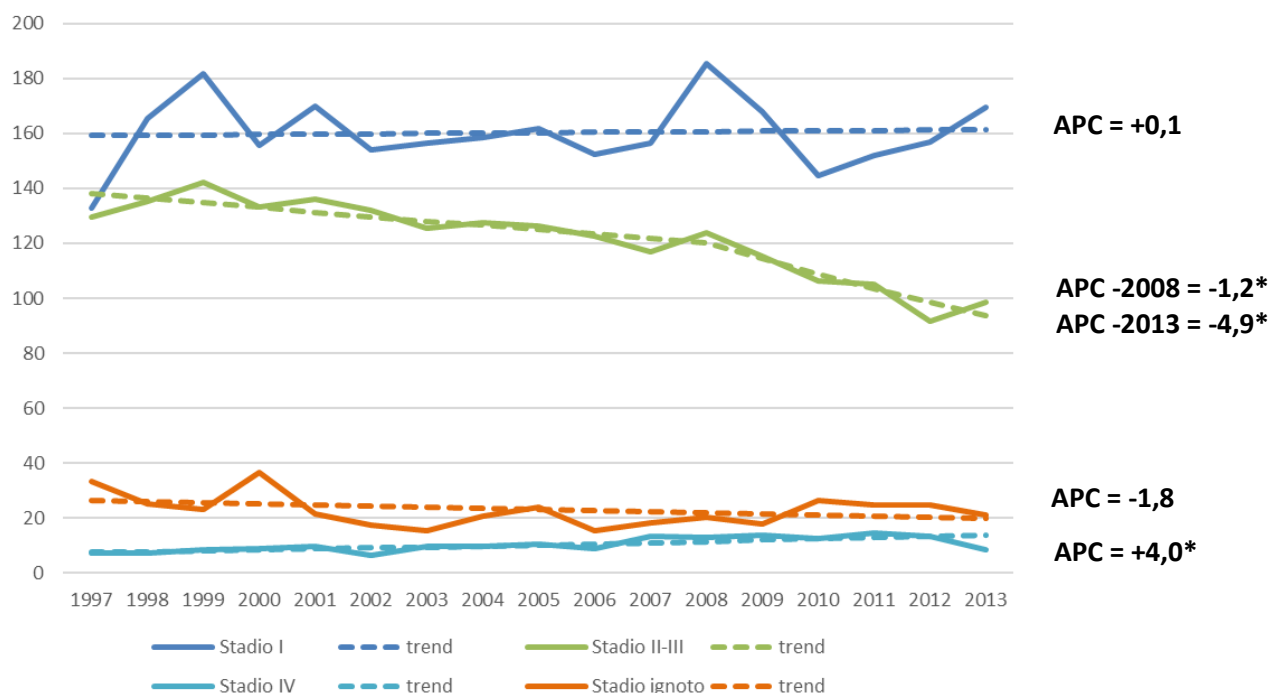
A livello di popolazione, il tasso di incidenza standardizzato per i tumori invasivi è stabile nel periodo 1997-2013 (Figura 6, asse principale), mentre per i tumori in situ negli ultimi anni si registra un trend in aumento (Figura 6, asse secondario). Analizzando i trend per le fasce di età interessate dallo screening si osserva, per i tumori invasivi, una diminuzione significativa dell'incidenza nella classe di età 50-59 anni (Variazione Percentuale Annuale-APC 1999-2013=-1,9%) e un aumento nella classe di età 70-74 anni (APC 2004-2013=+6,5%), mentre, per i tumori in situ, un aumento significativo in tutte le fasce di età.

Figura 6. Tassi di incidenza standardizzati per comportamento. Regione Emilia-Romagna, 1997-2012



Nella classe 50-69 anni si osserva una stabilità dei tumori in stadio I, una riduzione significativa di tumori in stadio II-III (APC 2004-2013=-4,9*) e un aumento di tumori in stadio IV (APC 1997-2013=+4,0*), che tuttavia deve essere considerato parallelamente alla diminuzione degli stadi ignoti, generalmente non trattati perché più avanzati. (Figura 7).

Figura 7. Trend dei tassi standardizzati per stadio, età 50-69. Regione Emilia-Romagna, anni 1997-2013



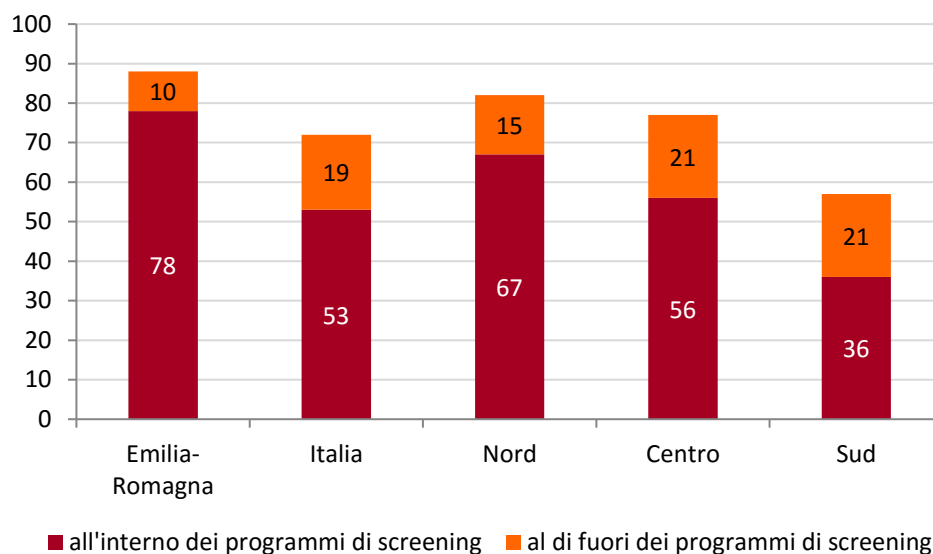
Lo screening mammografico visto da PASSI¹²

Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna nel 2013-2015, l'88% delle donne in età 50-69 anni abbia eseguito una mammografia per la diagnosi precoce del tumore della mammella negli ultimi due anni (sia all'interno dei programmi di screening organizzati che al di fuori di essi)¹³. La copertura complessiva del test, in particolar modo da parte dello screening organizzato (o di altre offerte gratuite) è maggiore rispetto alla media nazionale (Figura 8).

¹² Sorveglianza PASSI – EpiCentro – Istituto Superiore di Sanità (monitoraggio dello stato di salute della popolazione adulta italiana - www.epicentro.iss.it/passi/)

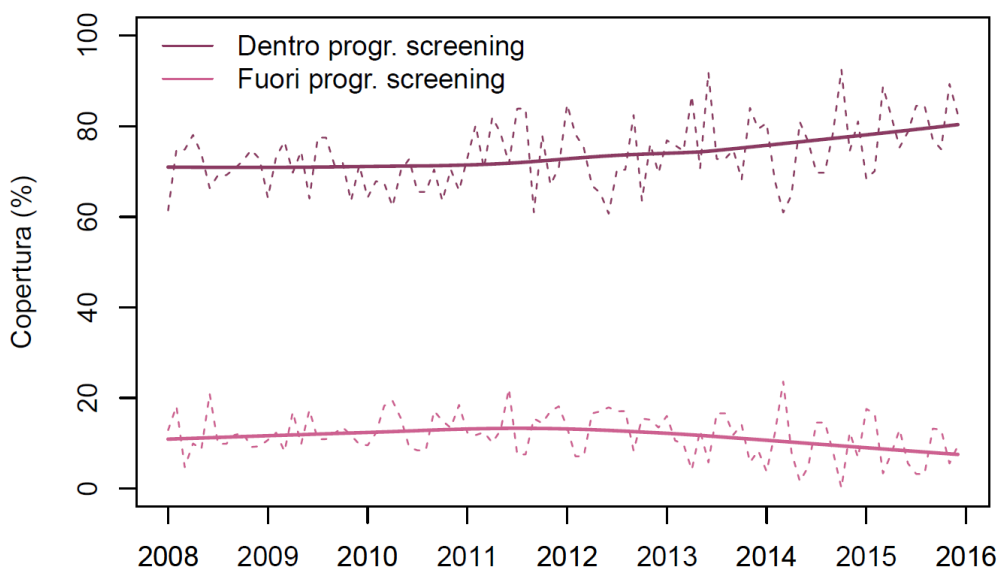
¹³ La stima della copertura al di fuori e all'interno dei programmi di screening organizzati è stata effettuata mediante un indicatore proxy basato sul pagamento o meno dell'esame. Per pagamento si intende sia quello relativo al costo completo dell'esame che quello del solo ticket.

Figura 8. Copertura della mammografia nei tempi raccomandati: confronti geografici (%), 2013-2015. Donne 50-69 anni



Nel periodo 2008-2016, la copertura della mammografia è risultata stabile a livello nazionale e lievemente in aumento in Emilia-Romagna: l'incremento è dovuto all'aumento nell'ambito dello screening organizzato, a fronte di una diminuzione dello screening spontaneo (Figura 9).

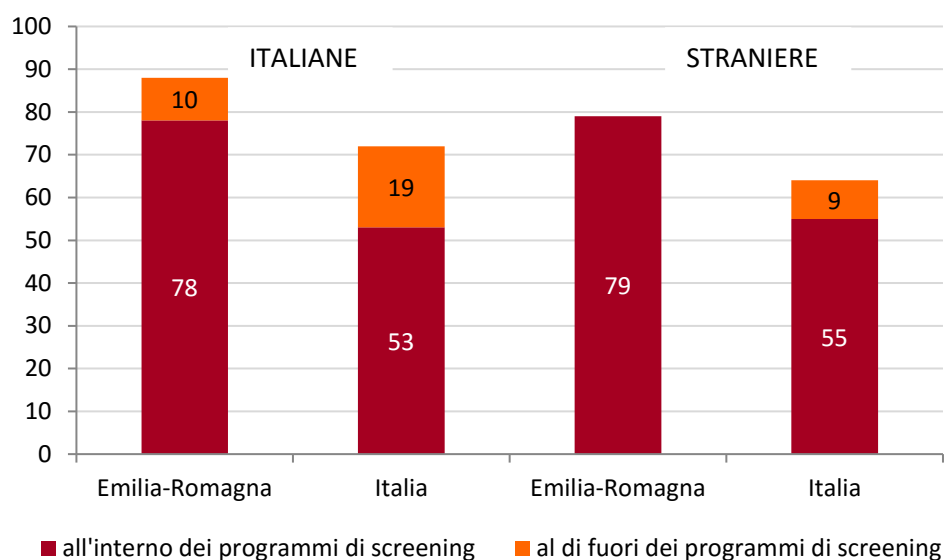
Figura 9. Trend di copertura della mammografia in Emilia-Romagna (%). Donne 50-69 anni



In Emilia-Romagna la quota di donne straniere che ha effettuato il test di screening nei tempi raccomandati, soprattutto nell'ambito dei programmi organizzati, è maggiore rispetto alla media

nazionale e supera la copertura della mammografia osservata nelle italiane del pool nazionale (Figura 10).

Figura 10. Copertura della mammografia per cittadinanza (%), 2013-2015 Donne 50-69 anni



Focus on:

Valutazione dello screening mammografico nella fascia d'età 45-49 anni

Lauro Bucchi (IRST Meldola)

Introduzione Nella comunità scientifica internazionale, non c'è consenso sull'opportunità di offrire lo screening mammografico alle donne di età inferiore ai 50 anni. In diversi paesi europei, a livello nazionale o regionale, sono attivi programmi di screening biennale per questo gruppo di donne, mentre non esistono esperienze pubblicate di screening con mammografia annuale. Secondo il GISMa, lo screening delle donne di 40-49 anni è accettabile a condizione che siano rispettate alcune condizioni: completamento della copertura della classe d'età 50-69, priorità alla classe d'età 45-49 anni, intervallo di screening annuale, mammografia in doppia lettura, e consenso informato delle donne sui limiti dello screening in età <50 anni.

Nel 2010, la Regione Emilia-Romagna ha accolto le linee guida del GISMa, estendendo il suo programma di screening mammografico alle fasce di età 45-49 anni e 70-74 anni (DGR n.1035/2009). È già stato dimostrato che questa decisione ha permesso l'abbattimento dei tassi di screening spontaneo in queste classi d'età e la riduzione dei tempi d'attesa per la mammografia spontanea preventiva per le donne di 40-44 anni.

L'obiettivo di questo studio è valutare l'impatto dello screening mammografico nella fascia di età 45-49 anni in termini di (a) incidenza del cancro della mammella, per stadio e caratteristiche molecolari, e (b) performance dello screening. Per questo secondo obiettivo, i principali indicatori dello screening delle donne in età 45-49 anni sono stati confrontati con quelli delle donne in età di 50-54 anni e 55-69 anni.

Metodi Sono stati calcolati i tassi di incidenza per stadio e caratteristiche molecolari nel periodo 2003-2013, sui quali, attraverso l'analisi joinpoint, sono stati determinati gli APC (Annual Percent Change). Gli indicatori di performance sono stati calcolati usando i dati delle schede GISMA 2010-2015 per gli esami successivi al primo esame. Sono stati calcolati i rapporti tra tassi di richiamo, tassi di approfondimento, tassi di biopsia e tassi di diagnosi nella classe di età 45-49 rispetto alla classe 50-54 e 55-69, aggiustati di un fattore 2 (a causa della mammografia annuale – anziché biennale – offerta alle donne in età 45-49).

Risultati I tassi di incidenza hanno subito variazioni significative già nel periodo pre-screening: aumento dei cancri pT1mic, a e b dal 2007 (APC=+6), riduzione dei cancri pT2+ dal 2003 (APC=-2) e aumento dei cancri molto differenziati dal 2003 (APC=+3). Queste tendenze sono compatibili con un aumento dello screening spontaneo già in corso da prima del 2010, sul quale il programma organizzato si è innestato in modo graduale.

I rapporti delle misure di performance osservate tra le donne di 45-49 anni con quelle osservate tra le donne di 50-54 anni e 55-69 anni sono stati i seguenti: per il tasso di richiamo, 2.12 e 2.82; per il tasso di approfondimenti non invasivi, 2.26 e 3.41; per il tasso di approfondimenti invasivi, 1.63 e 1.58; per il tasso di rinvio alla biopsia chirurgica, 1.33 e 0.91; per il tasso totale di diagnosi di cancro (duttale in situ e invasivo), 1.30 e 0.75; per il rapporto tra duttale in situ e invasivo, 1.02 (non significativo) e 1.62; per la percentuale di pT2-4, 0.99 (non significativo) e 1.19; per il valore

predittivo positivo totale della mammografia, 0.61 e 0.24; per il valore predittivo positivo totale del rinvio a biopsia chirurgica, 0.98 (non significativo) e 0.82.

Conclusioni L'ampliamento del programma di screening alle donne in età 45-49 anni ha determinato solo effetti modesti sull'incidenza a causa di due condizioni principali: la lenta saturazione della popolazione-bersaglio, che ha compromesso la possibilità di osservarne gli effetti potenziali, e la forte preesistenza dello screening spontaneo (cioè, l'elevata proporzione di donne che non erano più alla loro prima mammografia), che ha ulteriormente limitato la possibilità di osservare l'effetto dello screening di prevalenza.

Per quanto riguarda invece gli indicatori di performance, nella classe 45-49 anni si è avuto, come atteso, un maggior tasso di richiamo, con un eccesso più marcato di approfondimenti non invasivi e più moderato di biopsie chirurgiche, soprattutto di quelle inutili. Il ricorso a procedure diagnostiche invasive (comprese le biopsie chirurgiche) è stato in gran parte contenuto dagli esami di approfondimento non invasivi e dalle tecniche di micro biopsia. L'elevata specificità degli approfondimenti ha permesso di ottenere un valore predittivo della biopsia molto simile a quello osservato tra le donne più anziane.

Focus on:

Lo screening mammografico e il rischio di tumore della mammella nelle donne portatrici di protesi

Paolo Giorgi Rossi (Azienda USL Reggio Emilia) e Vania Galli, Monica Pini, Paola Golinelli (Azienda USL Modena)

In Italia, tra gli interventi di chirurgia plastica estetica, la mastoplastica è il secondo più frequente: si stima che ogni anno ne vengano effettuate circa 33.500 (dato al 2014), soprattutto nella classe di età tra i 30 e i 50 anni. È lecito, pertanto, aspettarsi, nei prossimi anni, un aumento di accessi, da parte di donne portatrici di protesi mammaria, all'interno dei servizi di screening. In Emilia Romagna, nel 2015, le mammografie di screening effettuate in questo gruppo di donne (nei centri che ne hanno effettuato il conteggio) erano lo 0.6% a Ferrara e l'1% a Modena. Nelle donne portatrici di protesi, la mammografia ha una minore sensibilità, di cui le donne dovrebbero essere informate, inoltre, la compressione del seno potrebbe causare la dislocazione e/o la rottura dell'impianto.

Le Linee Guida Europee (EUREF 2006) raccomandano di informare le donne riguardo la minore sensibilità del test di screening in presenza di protesi, della necessità di eseguire mammogrammi supplementari, oltre che della possibilità di eseguire indagini ecografiche e di risonanza magnetica, qualora la mammografia fosse non diagnostica. Secondo le raccomandazioni americane e australiane, per una mammografia di screening in donne con protesi, sarebbero necessari 4 radiogrammi standard a protesi inclusa e 4 supplementari con dislocazione della protesi da effettuare con manovra di Eklund, ove possibile, mentre la società italiana di radiologia medica (SIRM 2004) propone l'utilizzo anche dell'ecografia. Il protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella dell'Emilia Romagna del 2012 prevede l'utilizzo della tecnica manuale nell'esecuzione delle mammografie per le donne portatrici di protesi.

In Italia la normativa esistente in materia di protesi mammarie è prevalentemente riferita alla classificazione delle protesi come dispositivi medici di Classe III (Dlgs 24 febbraio 1997 n.46), alla istituzione dei Registri Nazionali e Regionali degli impianti protesici mammary (Legge 5 giugno 2012 n.86 e DL 18 ottobre 2012 n.179) e alla modalità del trattamento dei dati (Privacy ed accesso ai dati - GU. Anno 158, n.109 del 12-5-2017).

Una survey condotta a livello regionale ha evidenziato pratiche disomogenee nella gestione delle donne portatrici di protesi: un programma fornisce, già nella lettera di invito, indicazioni specifiche con la programmazione dell'esame in giornate dedicate, due programmi indirizzano le donne verso mammografi più performanti per ridurre la dose e migliorare la visualizzazione, un programma invia all'ecografia di secondo livello, con maggiore frequenza e secondo indicazione medica, dopo la valutazione della mammografia, mentre gli altri non hanno attivato un percorso dedicato.

Poiché negli ultimi 30-40 anni si è assistito a un incremento sia di protesi mammarie sia di tumori al seno, nella comunità scientifica si è avuto un ampio dibattito sulla potenziale cancerogenicità

delle protesi, sul possibile ritardo diagnostico e su eventuali differenze in termini di incidenza, mortalità e sopravvivenza nelle donne portatrici di protesi.

In realtà, gli studi osservazionali pubblicati non hanno mostrato rischi superiori nelle donne con mammoplastica additiva, al contrario, hanno spesso evidenziato rischi minori, verosimilmente spiegabili da un minor BMI e un minor volume di tessuto mammario. Una meta-analisi pubblicata nel 2015, ha stimato una riduzione significativa del rischio di tumore alla mammella nelle donne portatrici complessiva del 31% nei 7 studi che valutavano i rapporti standardizzati di incidenza ($SIR = 0,69$; 95% CI: 0,56-0,85) e del 37% nei 4 studi basati sui rischi relativi ($RR = 0,63$; 95% CI: 0,56-0,71).

Per quanto riguarda l'eventuale ritardo diagnostico, nonostante la mammografia abbia una minore sensibilità nelle donne con protesi, le caratteristiche prognostiche dei tumori (stadio alla diagnosi, dimensione, stato nodale, grading, stato recettoriale per gli estrogeni) non erano influenzate dalla presenza di protesi, anzi diversi studi hanno riportato uno stadio più precoce alla diagnosi e un minor diametro nelle donne con mammoplastica, soprattutto nelle donne sintomatiche.

La mortalità per tumore al seno è risultata generalmente inferiore in queste pazienti rispetto alla popolazione generale, anche se, qualora confrontate con gruppi di controllo simili, il vantaggio scompariva. Anche gli studi sulla sopravvivenza, libera da malattia e totale, non hanno evidenziato differenze significative.

In sintesi, le protesi mammarie non sono risultate associate a un maggior rischio di incidenza o di mortalità per tumore al seno, né a ritardo diagnostico o a peggiore sopravvivenza, probabilmente perché le donne portatrici di protesi sono molto diverse dalla popolazione generale, sia per rischio di base che per abitudini preventive. Inoltre, nonostante la presenza di protesi possa interferire con la performance della mammografia e sia diffusa, tra le donne con mammoplastica, una bassa propensione a questo esame per i possibili effetti negativi sull'impianto, la mammografia rimane uno strumento affidabile per la diagnosi precoce del tumore al seno.

Bibliografia

Deapen DM, Hirsch EM, Brody GS. Cancer risk among Los Angeles women with cosmetic breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Jun;119(7):1987-92.

Sergi Juanpere & Elsa Perez & Oscar Huc & Naiara Motos & Josep Pont & Salvador Pedraza Imaging of breast implants—a pictorial review. *Insights Imaging* (2011) 2:653–670

Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, Cutter G, Barlow WE, Rosenberg R, Weaver DL, Taplin SH, Ballard-Barbash R, Carney PA, Yankaskas BC, Kerlikowske K. Effect of breast augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA*. 2004 Jan 28;291(4):442-50.

Handel N. The effect of silicone implants on the diagnosis, prognosis, and treatment of breast cancer. *Plast Reconstr Surg*. 2007 Dec;120(7 Suppl 1):81S-93S.

Jensen JD, Ratcliff C, Weaver J, Krakow MM, Payton W, Loewen S. Explicating perceived barriers to mammography for the USCREEN project: concerns about breast implants, faith violations, and perceived recommendations. *Breast Cancer Res Treat*. 2015 Nov;154(1):201-7.

Focus on:

Il follow-up radiologico e i suoi rapporti con lo screening

Lauro Bucchi (IRST Meldola)

Le donne trattate per tumore della mammella rappresentano un particolare sottogruppo di donne a rischio intermedio di malattia, numericamente cospicuo (circa il 2% della popolazione femminile totale). Attualmente, il loro follow-up è caratterizzato dalla mancanza di standardizzazione e, spesso, da inappropriata. Per il FU senologico, non esistono studi randomizzati, né linee guida uniformi e anche sul setting più appropriato c'è confusione tra screening e pratica clinica. Per il follow-up laboratoristico-strumentale, invece, sebbene esistano prove certe di inefficacia, il ricorso alla pratica spontanea è molto diffuso.

Per queste ragioni, il GISMA (Gruppo Italiano Screening mammografico) e la SIRM (Società italiana Radiologia Medica) - Sezione senologia - hanno prodotto congiuntamente una serie di raccomandazioni.

Il follow-up dovrebbe essere programmato tenendo conto del tasso annuo di recidive loco-regionali, pari all' 1,0-1,5%, e della possibile insorgenza di nuovi tumori sullo stesso lato o sull'altra mammella, anche dopo 15-20 anni. Esso dovrebbe basarsi su un sistema di invito centralizzato, con chiamata attiva, gestito dal locale programma di screening. Il documento assume che l'attività di screening e di diagnostica clinica siano integrate nel contesto di un Centro di senologia. Il protocollo generale del Centro di Senologia dovrà definire i protocolli di follow-up e indicare chiaramente le responsabilità, le modalità di invito, le sedi delle visite, i metodi per la valutazione clinica e radiologica, la durata della sorveglianza, e il ruolo di medici di famiglia e specialisti.

In generale, si raccomanda di invitare le donne con precedente tumore della mammella ad effettuare la mammografia in sessioni di screening dedicate a partire dall'anno successivo la fine del trattamento. La durata prevista del follow-up sarà di almeno 10 anni e almeno fino ai 74 anni di età, e sarà definita sulla base dell'età e delle preferenze della paziente, tenendo conto di tutti gli elementi organizzativi. Potranno essere definiti inoltre accordi particolari per le donne che hanno seguito il loro piano terapeutico in altri centri qualificati.

Le sessioni di screening dedicate dovrebbero includere:

- valutazione della storia familiare/personale (se non è mai stata fatta) per individuare le condizioni ad alto rischio che potrebbero indicare una diversa strategia di screening;
- valutazione immediata delle mammografie da parte di uno o, se possibile, due senologi, con possibilità di effettuare visioni mammografiche supplementari: tomosintesi digitale della mammella, esame clinico del seno, ed ecografia mammaria;
- tempestiva pianificazione (entro 10 giorni) di eventuali esami ulteriori.

I risultati di queste sessioni di screening dovrebbero essere distinti da quelli del programma di screening di popolazione e presentati in report specifici. Inoltre dovrebbero essere monitorati i

principali indicatori di qualità (in particolare, prevalenza dei tumori T2+ e incidenza dei tumori d'intervallo).

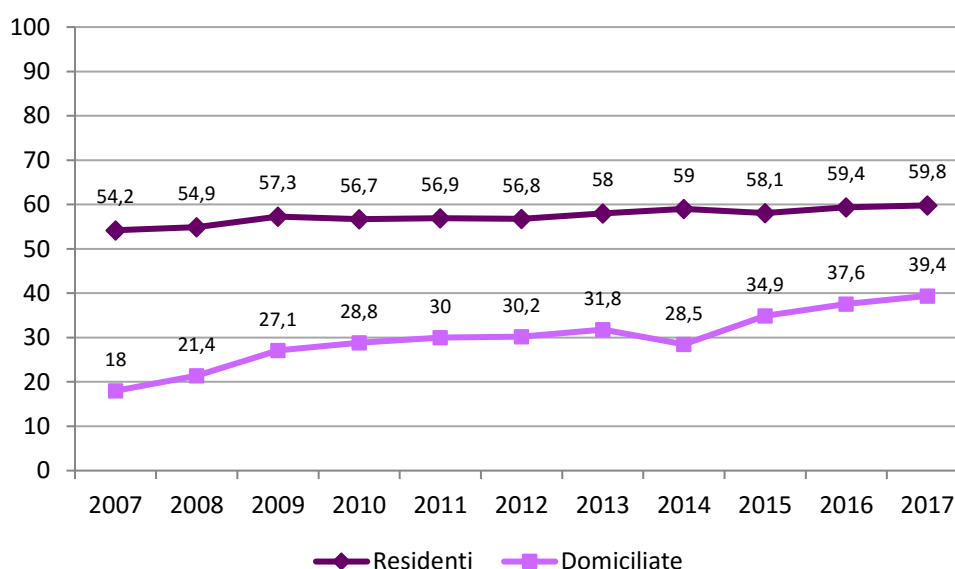
Nella realizzazione di queste raccomandazioni si suggerisce di sviluppare alcune nuove linee di ricerca, come l'ulteriore stratificazione del rischio, l'efficacia dei protocolli di follow-up differenziati per sottotipo patologico e classificazione molecolare, e la valutazione di diversi modelli di survivorship care, anche in termini di costo-efficacia.

Screening cervicale¹⁴

Dati di attività¹⁵

Al 1 gennaio 2017 le donne in età 25-64 anni residenti in regione erano 1.216.223: di queste, il 99% ha ricevuto l'invito allo screening secondo le tempistiche previste, nei tre anni precedenti per il Pap test e nei cinque anni precedenti per l'HPV test (con variazioni tra i singoli programmi comprese tra 96% e 100%) e il 60,6% ha aderito. L'estensione degli inviti alla popolazione domiciliata (26.751 donne) è risultata del 95,2%, con valori di adesione inferiori (41,7%). La copertura dello screening come percentuale della popolazione target che ha effettuato il test nell'ambito dello screening organizzato è risultata pari al 60% per le residenti, con valori stabili nel tempo, e al 39% per le domiciliate, con un trend in aumento (Figura 1).

Figura 1. Trend della copertura dello screening per residenti e domiciliate (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2007-2017

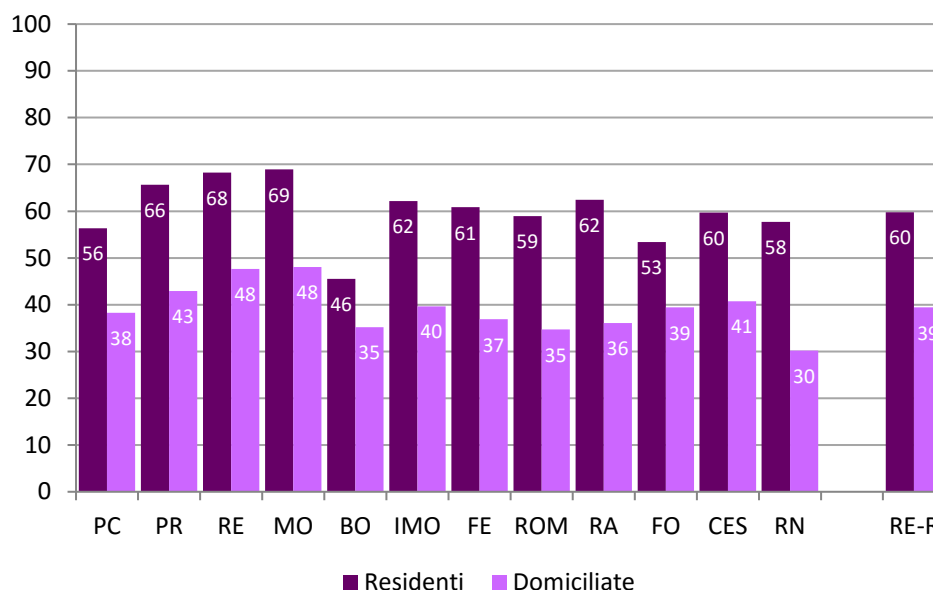


La copertura dello screening cervicale per entrambe le popolazioni bersaglio è illustrata in figura 2.

¹⁴ Per maggiori informazioni: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/seminario-screening-collo-utero-2017>

¹⁵ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening cervicale al 1/1/2017

Figura 2. Copertura dello screening per Azienda USL (%). Regione Emilia-Romagna, 1 gennaio 2017



Tenendo conto anche dei test effettuati al di fuori del programma di screening documentabili, la copertura complessiva del test, a livello regionale, sale al 61,4% nella popolazione residente e al 40,6% nella popolazione domiciliata, con differenze sovrapponibili a quelle riscontrate per l'adesione.

Screening con test HPV (stato dell'arte)

Nello screening cervicale la ricerca di DNA di ceppi oncogeni di HPV, attraverso test validati, ha dimostrato, come test primario, una maggiore efficacia rispetto al Pap test tradizionale nel prevenire il carcinoma cervicale. Ad evitare sovradiagnosi di infezioni e lesioni con più marcata tendenza alla regressione spontanea, più frequenti in giovane età, l'impiego dell'HPV test primario è consigliato a partire dai 30 anni, con triage citologico dei casi HPV positivi al test primario prima dell'invio in colposcopia. Le persone con HPV positivo e triage citologico negativo sono invitate a ripetere HPV test a un anno, un eventuale ulteriore positività determina l'invio in colposcopia.

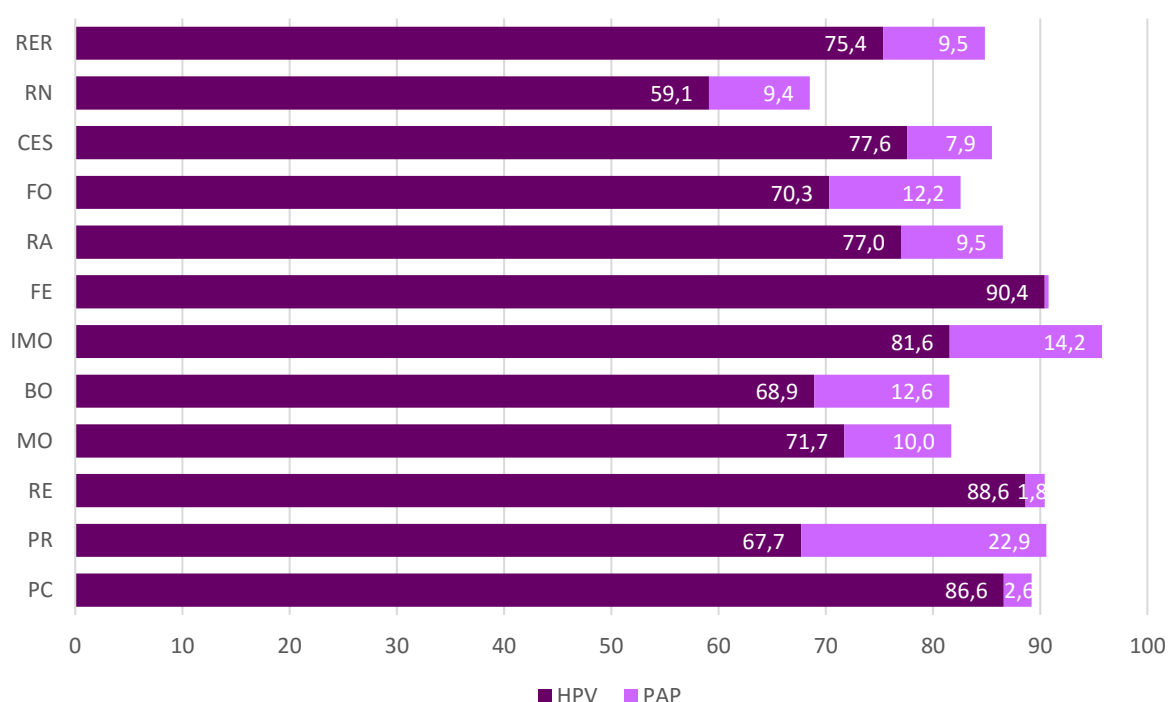
Soddisfatti questi criteri, l'HPV test primario consente di poter contare su una maggiore sensibilità, non gravata da una riduzione del valore predittivo positivo (VPP). Le evidenze di letteratura documentate nella fase di valutazione preliminare al suo impiego¹⁶ hanno suggerito un aumento dell'intervallo di screening (5 anni rispetto ai 3 del Pap test primario) e hanno dimostrato l'inutilità del doppio test (citologia + HPV test) rispetto al solo test HPV.

Il passaggio dall'invito a Pap test a quello ad HPV test sarà graduale ed è stato programmato in modo da bilanciare il numero di inviti da spedire anche negli anni successivi, tenendo conto della diversa periodicità dei test proposti. Come criterio per l'introduzione dell'HPV test è stata scelta

¹⁶ Ronco G, Biggeri A, Confortini M, Giorgi Rossi P, Naldoni C, Segnan N, Sideri M, Zappa M, Zorzi M. Health technology assessment: ricerca del DNA di papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening dei precursori del cancro del collo uterino. Epidemiol Prev 2012; 34 suppl.1: e1-72.

la fascia di età, partendo dalle donne di 50-64 anni per poi arrivare con gli inviti fino a coprire tutta la popolazione di 30-64 anni. Quattro Aziende sanitarie regionali hanno iniziato ad invitare ad HPV test nella seconda metà del 2015, tuttavia il grosso degli inviti è partito su tutto il territorio regionale dal 2016. Su richiesta specifica i programmi hanno fornito i dati delle donne invitate ad HPV e a Pap test fino a giugno 2017 e sulla base di questi sono stati stimati gli inviti fino a tutto il 2017. Considerando la fascia di età 50-64 anni la stima mostra un buon avanzamento, con il 75% delle donne già invitate ad HPV, mentre un 10% è stata invitata ancora a Pap test nel 2016 e 2017 (Figura 3). Nel 2017 tutti i programmi hanno esteso l'invito ad HPV test anche alla fascia tra i 45 e i 49 anni.

Figura 3. Percentuale di donne di 50-64 anni invitate ad HPV e a PAP test (2016-2017)



Esiti del programma e indicatori di qualità¹⁷

Nel 2015, tra le 226.064 donne che hanno eseguito il Pap test nell'ambito dello screening organizzato, questo è risultato positivo nel 3,1% (con valori all'interno dei singoli programmi compresi tra 1,7% e 4,8%). Le categorie citologiche maggiormente rilevate sono state l'ASCUS (49%), l'LSIL (35%), l'HSIL (8%). Le donne richiamate per eseguire la colposcopia di approfondimento sono state 5.479, con un referral rate (RR) di 2,4%, poiché alcune donne con ASCUS hanno eseguito HPV test di triage con esito negativo. L'identificazione delle lesioni premaligne CIN2 e CIN3 e IS (carcinomi in situ), costituisce una peculiarità di questo screening che permette di intervenire prima della eventuale trasformazione maligna.

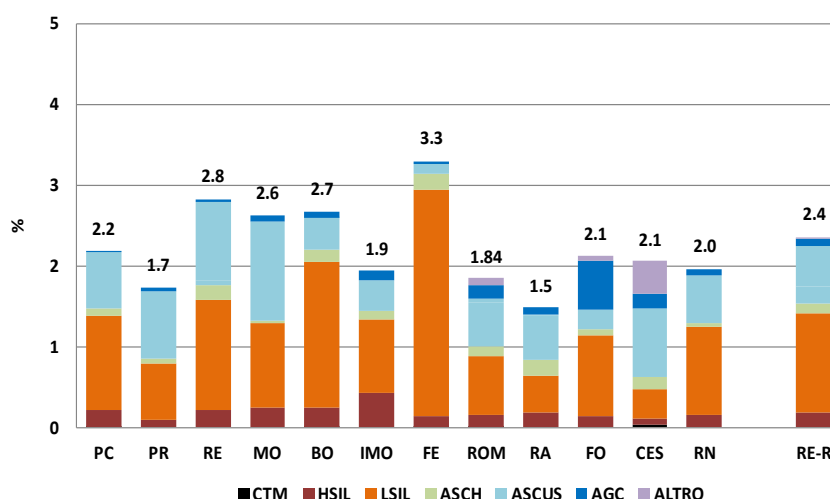
¹⁷ Fonte: Survey Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) 2014 (www.gisci.it). Sono escluse le donne invitate a test HPV come test primario.

Tabella 1. Numeri assoluti del programma di screening con Pap test nell'anno 2015

Età	primi esami				esami successivi			
	aderenti	richiamate	CIN2-3-IS	carcinomi	aderenti	richiamate	CIN2-3-IS	carcinomi
25-29	13.375	722	117	0	10.154	423	46	1
30-34	5.439	213	54	1	18.474	553	75	0
35-39	4.524	182	46	2	24.661	645	108	1
40-44	4.030	157	27	2	31.125	765	124	5
45-49	3.245	121	24	3	30.676	621	83	2
50-54	2.403	68	11	0	28.059	483	45	1
55-59	1.824	22	3	1	24.333	278	31	0
60-64	1.476	25	4	1	22.266	201	24	3
Totale	36.316	1.510	286	10	189.748	3.969	536	13

Le differenze complessive e per motivi di invio in colposcopia tra i programmi sono mostrate in Figura 4. In tutto sono state individuate 845 donne con lesioni CIN2+ (di cui 23 carcinomi invasivi) tra le 4.922 donne con una citologia positiva che si sono sottoposte alla colposcopia.

Figura 4. Referral rate per motivo di invio in colposcopia e Az.USL. Totale esami, anno 2015



In Tabella 2 sono presentati i valori regionali e la variazione tra i programmi per i principali indicatori di qualità: tutti rientrano negli standard, accettabili o desiderabili, individuati dal GISCi (Gruppo Italiano per lo Screening Citologico). Esistono però dei margini di miglioramento, in particolare per alcuni programmi sulla % di Pap test inadeguati e sulle adesioni al II livello per le donne con ASCUS+ e HSIL+.

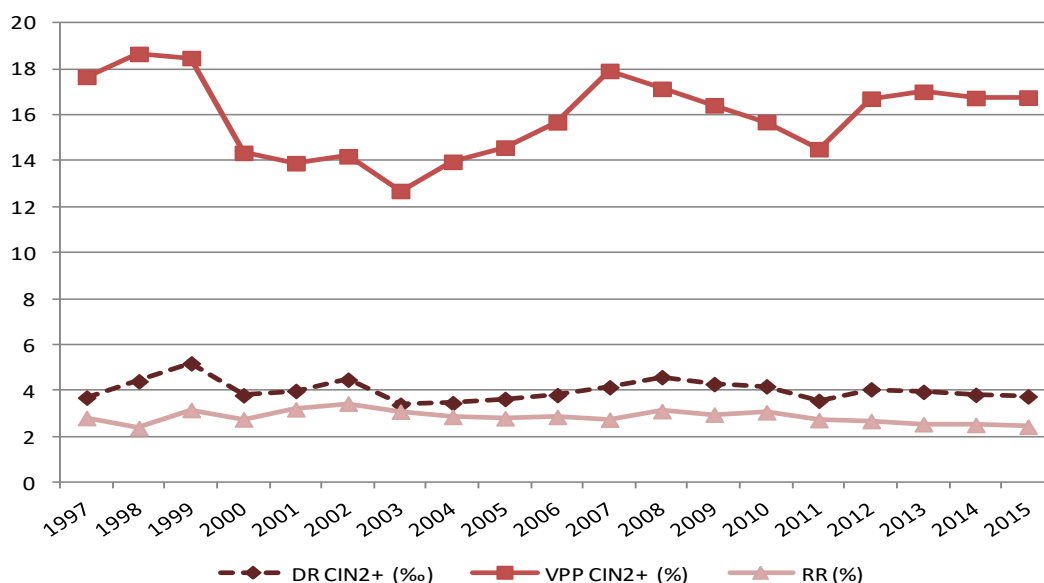
Per quanto riguarda i tempi di attesa tra l'esecuzione del test e la refertazione, alcuni programmi non riescono a garantire lo standard accettabile proposto dal GISCi (>80% di referti entro 3 settimane), rimanendo al di sotto di questa soglia anche a 1 mese.

Tabella 2. Principali indicatori di qualità. Regione Emilia-Romagna, anno 2015

Indicatore	valore (variazione tra programmi)
% test inadeguati <i>Standard GISCi: desiderabile <5%, accettabile <7%</i>	2,2 (0,2-11,0)
% donne inviate a colposcopia (Referral rate, RR) <i>media nazionale 2014: 2,6%</i>	2,4 (1,5-3,3)
% donne con ASCUS+ aderenti alla colposcopia <i>Standard GISCi: desiderabile ≥90%, accettabile ≥80%</i>	93 (81-100)
% donne con HSIL+ aderenti alla colposcopia <i>Standard GISCi: desiderabile ≥95%, accettabile ≥90%</i>	95 (85-100)
Probabilità di avere una lesione CIN2+ tra le donne con citologia ASCUS+ (valore predittivo positivo, VPP) <i>media nazionale 2010-12: 16,4%</i>	16,8 (8,6-31,2)
Lesioni CIN2+ ogni 1000 donne screenate (Detection Rate, DR) <i>media nazionale 2010-12: 3.3‰</i>	4,0 (2,1-5,2)
% CIN2-3 trattate con chirurgia radicale <i>Standard GISCi: accettabile <2%</i>	0,5
% refertazioni entro 21 / 30 giorni dal Pap test	61 (1-99) / 76 (9-100)
% colposcopie entro 28 / 56 giorni dalla refertazione	59 (29-90) / 80 (51-98)

Negli ultimi anni l'andamento temporale degli indicatori di richiamo (RR), valore predittivo positivo (VPP) e lesioni individuate dallo screening (DR) non mostra variazioni di rilievo, come di consuetudine accade nei programmi attivi da tempo, caratterizzati da stabili *performance*. Il lieve incremento del VPP a partire dal 2012 appare coerente con il progressivo impiego del triage HPV delle lesioni ASC-US.

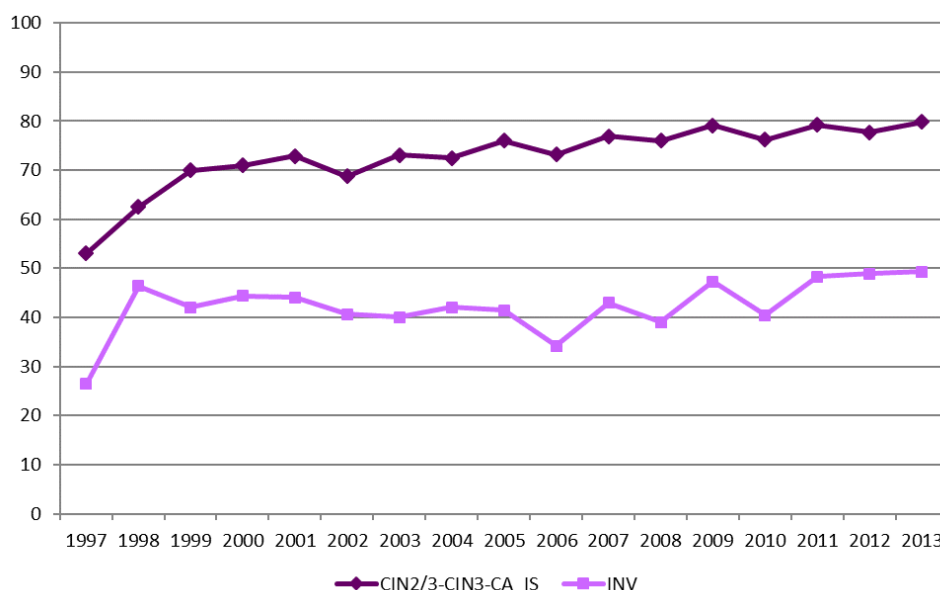
Figura 5. Trend dei principali indicatori dello screening (RR, VPP, DR). Regione Emilia-Romagna, anni 1997-2015



Dati epidemiologici¹⁸

Nel periodo 1997-2013¹⁹ sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna 10.948 CIN2-3 e tumori in situ e 3.089 tumori invasivi della cervice uterina. La quota di casi, in età 25-64 anni, individuati nell'ambito del programma di screening è in aumento: nel 2013 il 79,8% dei CIN2-3 e tumori in situ e il 49,8% dei tumori invasivi è screen detected (Figura 6).

Figura 6. Percentuale di casi screen-detected per periodo di diagnosi, età 25-64 anni. Lesioni in situ (CIN2-CIN3) e carcinomi invasivi, Regione Emilia-Romagna

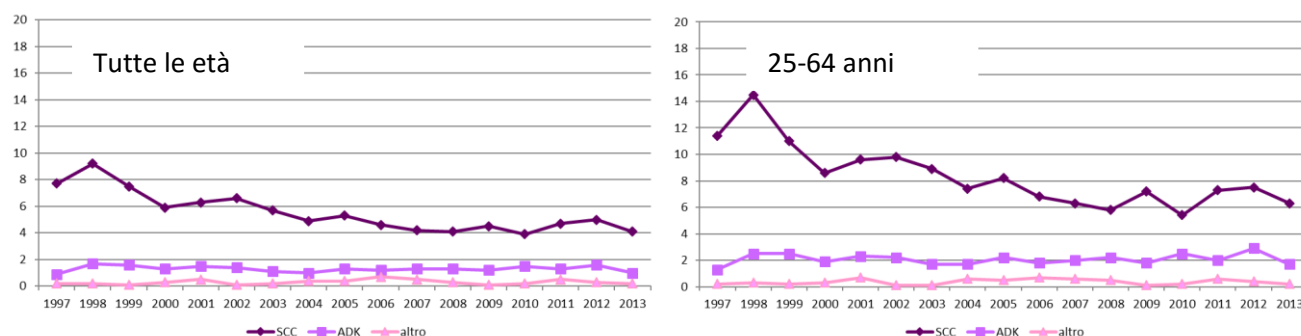


Il tasso di incidenza standardizzato del carcinoma cervicale è diminuito da 8,8/100.000 donne nel 1997 a 5,2/100.000 donne nel 2013, con una diminuzione percentuale annua (APC), statisticamente significativa, pari a -3,6%. Questo decremento è dovuto, principalmente, alla diminuzione dei carcinomi squamosi fino al 2008 (APC 1997-2008=-4,8, APC 2008-2013=2,7), mentre per gli adenocarcinomi, si osserva una sostanziale stabilità nel tempo (Figura 7). La categoria “Altro”, stabile nel tempo, comprende in tutto il periodo 168 casi che rientrano nelle seguenti categorie morfologiche (neoplasie NAS, neoplasie epiteliali NAS, sarcomi, neoplasie miomatose). Il decremento significativo dei carcinomi squamosi è ancora in atto nella fascia di età da screening (APC 1997-2013=-4,5%).

¹⁸ Fonte: Registro regionale di patologia della cervice (aggiornato a febbraio 2017)

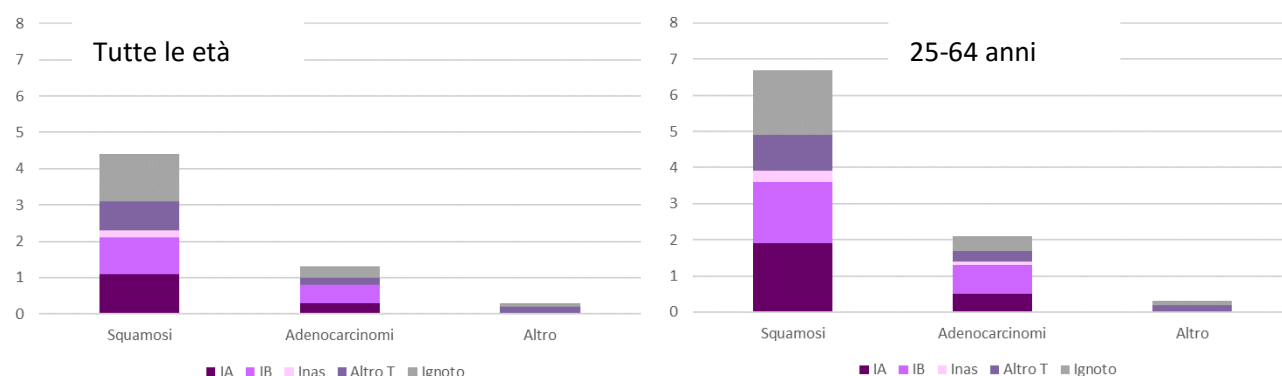
¹⁹ l'Azienda USL di Bologna ha fornito i dati fino al 2007, la provincia di Ferrara fino al 2011

Figura 7. Tassi di incidenza standardizzati (pop. europea) per morfologia. Regione Emilia-Romagna, 1996-2013



Circa la metà dei tumori invasivi è diagnosticato in fase precoce (stadio I per 46% degli squamosi e 56% degli adenocarcinomi); tali percentuali salgono rispettivamente a 59% e 64% considerando l'età interessata dallo screening. Esiste una quota rilevante di stadi ignoti (34% degli squamosi e 25% degli adenocarcinomi), riscontrati soprattutto nelle persone anziane che effettuano solo una biopsia e/o in persone che seguono un percorso terapeutico nelle strutture private (Figura 8).

Figura 8. Tassi di incidenza standardizzati (pop. europea) per stadio (FIGO²⁰) e morfologia. Regione Emilia-Romagna, anni 2009-2013



Lo screening cervicale visto da PASSI¹²

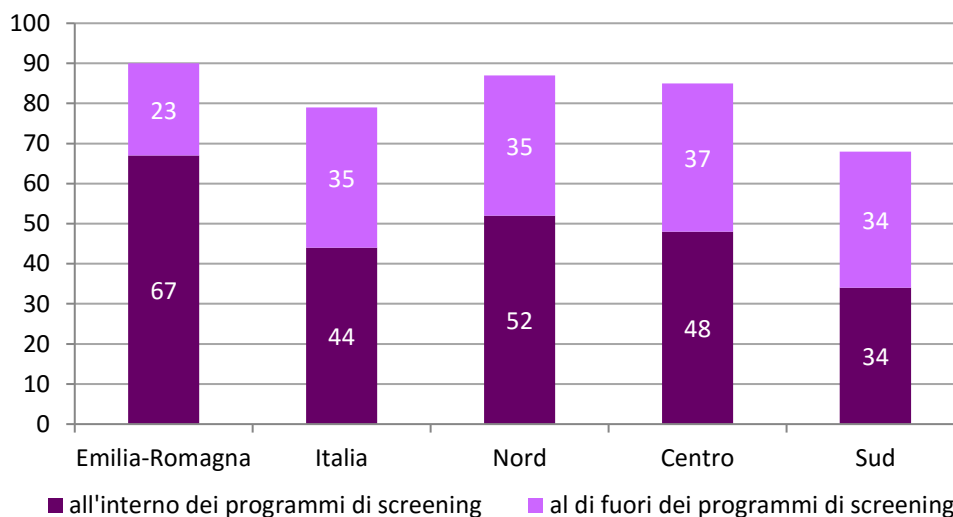
Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna nel 2013-2015, 9 donne su 10, in età 25-64 anni, abbiano eseguito un test preventivo (Pap test o test HPV) per la prevenzione e la diagnosi precoce delle neoplasie cervicali nei tempi raccomandati (sia all'interno dei programmi di screening organizzati che al di fuori di essi)²¹. La copertura complessiva del test

²⁰ www.uicc.org/resources/tnm

²¹ La stima della copertura al di fuori e all'interno dei programmi di screening organizzati è stata effettuata mediante un indicatore proxy basato sul pagamento o meno dell'esame. Per pagamento si intende sia quello relativo al costo completo dell'esame che quello del solo ticket.

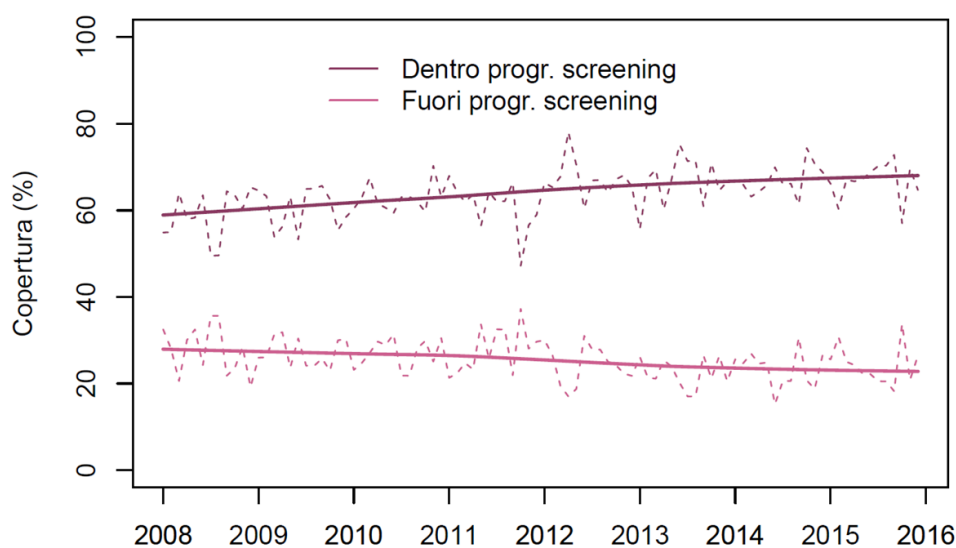
e in particolar modo quella dello screening organizzato (o di altre offerte gratuite) è maggiore rispetto alla media nazionale (Figura 9).

Figura 9. Copertura del test preventivo nei tempi raccomandati: confronti geografici (%), 2012-2014. Donne 25-64 anni



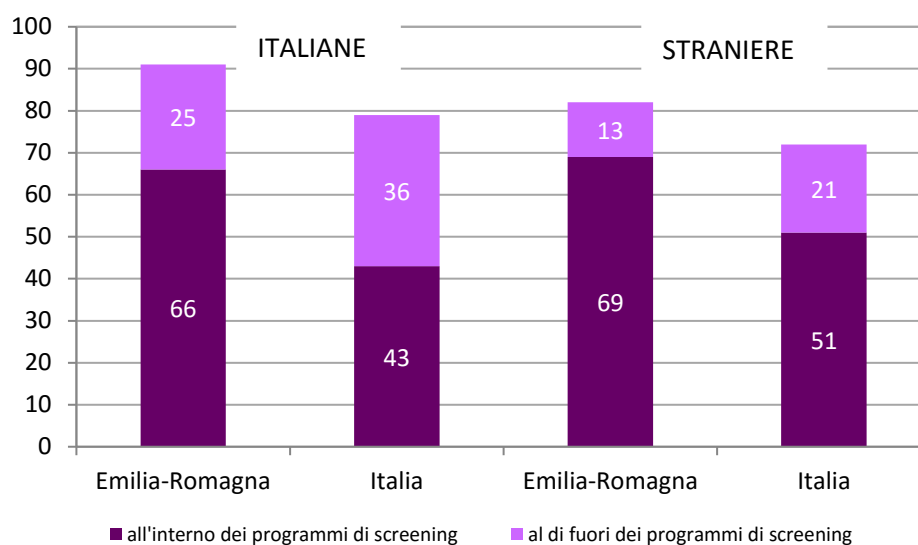
Nel periodo 2008-2016, la copertura del test preventivo di screening è aumentata sia a livello regionale che nazionale; in Emilia-Romagna, tale incremento è dovuto esclusivamente allo screening organizzato in quanto la copertura dello screening spontaneo è risultata in diminuzione (Figura 10).

Figura 10. Trend di copertura del test preventivo in Emilia-Romagna (%). Donne 25-64 anni



In Emilia-Romagna la quota di donne straniere che ha effettuato il test di screening nei tempi raccomandati, soprattutto nell'ambito dei programmi organizzati, è maggiore rispetto alla media nazionale (Figura 11).

Figura 11. Copertura del test preventivo per cittadinanza (%), 2013-2015. Donne 25-64 anni



Focus on:

Verso uno screening cervicale personalizzato nelle donne vaccinate per l'HPV. Raccomandazioni dalla Consensus conference.

Paolo Giorgi Rossi (Azienda USL Reggio Emilia, IRCCS)

In Italia le prime coorti di donne a cui è stato offerto il vaccino contro l'HPV (Human papillomavirus) nel 2007-2008, raggiungeranno nel 2017 i 25 anni, età di ingresso per lo screening cervicale. Per tale ragione e considerando il passaggio dal Pap test al test HPV come test primario di screening, sono state discusse nell'ambito di una Consensus Conference le strategie di offerta dello screening più idonee per le donne vaccinate, nell'ottica di ottimizzare l'integrazione tra i programmi di prevenzione primaria e secondaria.

I quesiti e le relative proposte sono stati elaborati dai rappresentanti delle principali società scientifiche che si occupano del cervico-carcinoma, sulle base di una serie di revisioni sistematiche condotte ad hoc e di ri-analisi dei dati esistenti.

La giuria di esperti si è espressa per il cambiamento del protocollo di screening verso un protocollo "personalizzato" sulla base dello status vaccinale individuale, almeno fino al raggiungimento di un'alta copertura vaccinale nelle coorti target. Perciò si rende necessaria l'implementazione, in tempi brevi e nel rispetto della regolamentazione sulla privacy, di procedure di linkage di dati individuali tra liste di donne vaccinate e liste di donne da invitare allo screening.

In particolare per le donne vaccinate nel dodicesimo anno d'età, in cui è molto bassa la probabilità di avere già avuto rapporti sessuali, la giuria raccomanda di iniziare lo screening a 30 anni, invece che a 25, con il test HPV. Esiste inoltre un forte razionale per applicare, nella popolazione vaccinata, intervalli più lunghi dei 5 anni previsti in caso di test HPV negativo, ma, data la mancanza di evidenze sull'argomento, sono necessari ulteriori studi per determinare l'intervallo più appropriato.

Per le donne non vaccinate o vaccinate dopo i 15 anni di età, invece, la giuria raccomanda di mantenere l'attuale protocollo di screening, con citologia di screening nella fascia 25-29 anni e test HPV con citologia di triage da 30 a 64 anni.

Riferimenti bibliografici e sitografici

www.osservatorionazionale screening.it

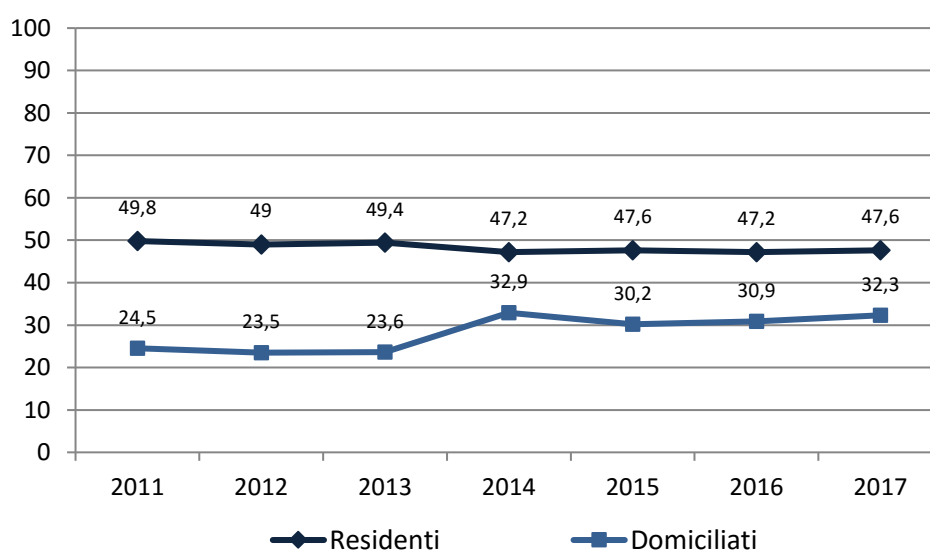
Giorgi Rossi P, Carozzi F, Federici A, Ronco G, Zappa M, Franceschi S, The Italian Screening in HPV vaccinated girls Consensus Conference group1 Cervical cancer screening in women vaccinated against human papillomavirus infection: Recommendations from a consensus conference. *Prev Med.* 2017; 98:21-30.

Screening colo-rettale²²

Dati di attività²³

Alla data della rilevazione le persone in età 50-69 anni residenti in regione erano 1.197.345: di queste, il 93,4% aveva ricevuto l'invito nei due anni precedenti (con variazioni tra i singoli programmi comprese tra 76,1% e 98,5%) e il 55,1% aveva aderito. L'estensione degli inviti alla popolazione domiciliata (47.607 soggetti) è risultata pari all'81,9%, con valori di adesione del 43%. La copertura dello screening (percentuale della popolazione target che ha effettuato il test nell'ambito dello screening organizzato negli ultimi due anni) è risultata pari al 47,6% per i residenti, e al 32,3% per i domiciliati, con un trend per questi ultimi in aumento (Figura 1). È da sottolineare che la copertura è riferita al solo test del sangue occulto e non comprende la quota di persone che in seguito a test positivo ha eseguito la colonscopia e pertanto non viene invitata a screening almeno per cinque anni; a questo si deve il lieve trend in calo della copertura nei residenti, considerando esclusivamente il FIT.

Figura 1. Trend della copertura dello screening (solo sangue occulto) per residenti e domiciliati (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2011-2017

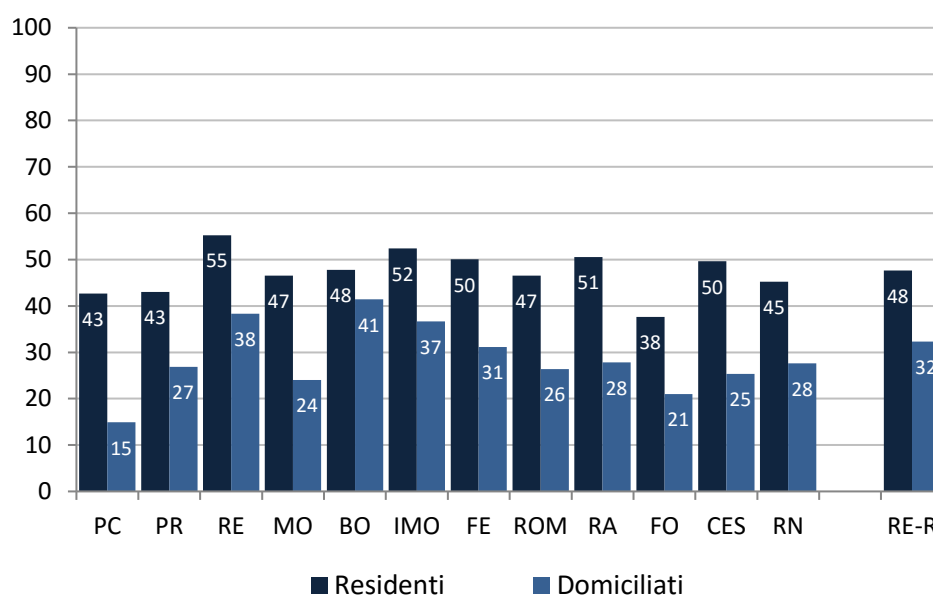


²² Per maggiori informazioni: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/colon/la-documentazione/atti-di-convegni-e-giornate-seminariali/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-del-colon-retto-2017>

²³ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening colo-rettale con inviti al 30 giugno 2016 e adesione fino a novembre 2016

La copertura dello screening mostra per i residenti valori abbastanza omogenei (tra il 38% e il 55%), per Azienda USL. Tra i domiciliati, la copertura è inferiore, con variazioni piuttosto marcate (Figura 2).

Figura 2. Copertura dello screening con sangue occulto per Azienda USL (%). Regione Emilia-Romagna, anno 2017



Tenendo conto anche dei test preventivi effettuati al di fuori del programma di screening e documentati, la copertura complessiva al test nella popolazione residente sale, a livello regionale, al 53,8%.

Esiti del programma e indicatori di qualità²⁴

In Emilia-Romagna nel 2015 sono state invitate al programma di screening colo-rettale oltre 544.000 persone, con un'adesione corretta del 50,3% (maschi 48,4%, femmine 52,1%). Sono stati diagnosticati 75 carcinomi invasivi alle persone al primo esame (0,14%) e 217 agli aderenti agli esami successivi (0,09%). Nella tabella 1 sono indicate le persone che hanno aderito al test del sangue occulto (Fecal Immunochemical Test, FIT), le persone richiamate per eseguire la colonscopia di approfondimento e quelle in cui sono state riscontrate lesioni significative. L'identificazione e il trattamento degli adenomi avanzati consente di interromperne la possibile evoluzione verso forme invasive.

²⁴ Fonte: survey Gruppo Italiano Screening Colo-rettale (GISCoR) 2015 (www.giscor.it).

Tabella 1. Numeri assoluti del programma di screening colo-rettale nell'anno 2015

Età	primi esami				esami successivi			
	aderenti	richiamati	ad.avanzati	carcinomi	aderenti	richiamati	ad.avanzati	carcinomi
50-54	41.530	1.875	371	37	44.346	1.555	252	23
55-59	4.634	290	63	10	56.267	2.213	341	36
60-64	3.603	307	77	14	66.391	2.999	549	77
65-69	2.714	255	55	14	60.919	3.444	591	81
Totale	52.481	2.727	566	75	227.923	10.211	1.733	217

Nella tabella 2 sono presentati i principali indicatori per l'anno 2015 riferiti alle 280.404 persone che hanno eseguito il FIT nell'ambito dello screening organizzato.

Tabella 2. Principali indicatori di qualità. Regione Emilia-Romagna, anno 2015

Indicatore	valore (variazione tra programmi)	
	primi esami	esami successivi
% positivi al sangue occulto (FIT+), referral rate (RR) Standard GISCOR I esami: accettabile <6%, desiderabile <5%; esami successivi: accettabile <4,5%, desiderabile <3,5%	5,2 (4,3-6,7)	4,5 (4,1-5,4)
% aderenti alla colonscopia Standard GISCOR: accettabile >85%, desiderabile >90%	85,4 (73-92)	
% colonscopie complete Standard GISCOR: accettabile >85%, desiderabile >90%	96,9 (92-99)	
Probabilità di avere un adenoma avanzato o un carcinoma tra i soggetti FIT+ con colonscopia eseguita (valore predittivo positivo, VPP) Standard GISCOR I esami: accettabile >25%, desiderabile >30%; esami successivi: accettabile >15%, desiderabile >20%	29,5 (17,8-38,8)	23,6 (15,8-28,0)
Carcinomi invasivi ogni 1000 screenati (Detection Rate, DR) Standard GISCOR I esami: accettabile >2‰, desiderabile >2,5‰; esami successivi: accettabile >1‰, desiderabile >1,5‰	1,4 (0,4-3,6)	1,0 (0,6-1,3)
Adenomi avanzati ogni 1000 screenati (Detection rate, DR) Standard GISCOR I esami: accettabile >7.5‰, desiderabile >10‰, esami successivi: accettabile >5‰, desiderabile >7.5‰	10,8 (5,9-16,2)	7,6 (5,8-11,4)
% carcinomi pT1 trattati solo endoscopicamente	30,4	
% adenomi avanzati trattati solo endoscopicamente	97,6	
% colonscopie effettuate entro 30 giorni dalla processazione del test Standard GISCOR: accettabile >90%, desiderabile >95%	70,1 (28-94)	
% interventi chirurgici entro 30 giorni dall'indicazione* Standard GISCOR accettabile >90%	45,2 (0-65)	

* esclusi casi con chemioterapia e/o radioterapia preoperatorie

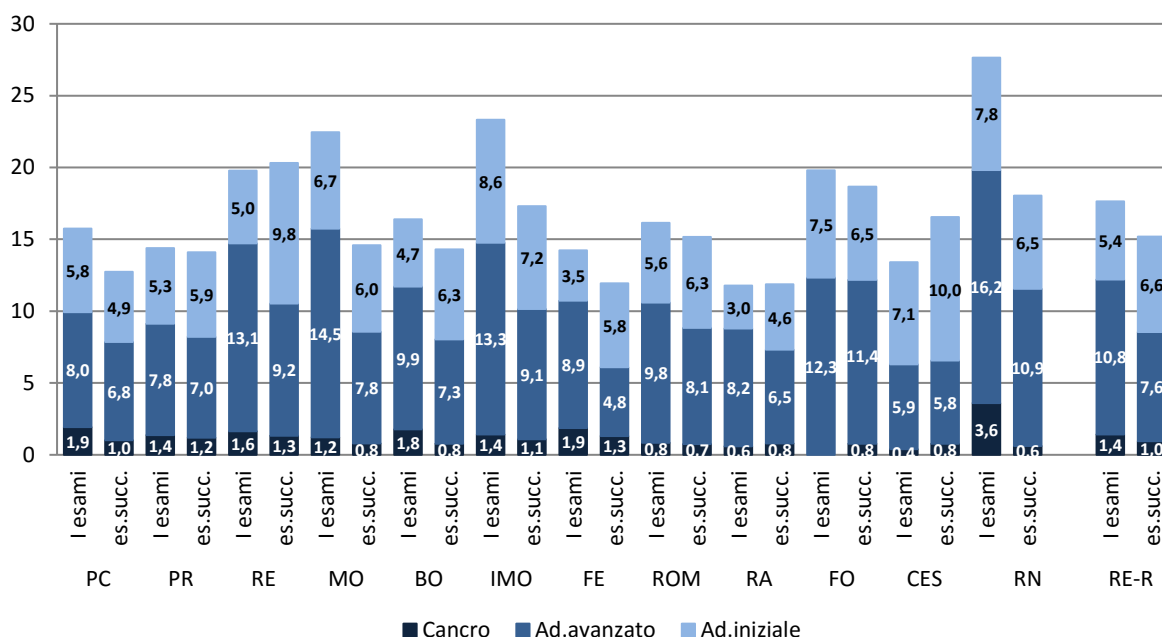
Il test è risultato positivo nel 5,2% dei soggetti al primo esame (con valori nei singoli programmi compresi tra 4,3% e 6,7%) e nel 4,5% dei soggetti agli esami successivi (con valori tra il 4,1% e il 5,4%). Solo l'85% delle persone con FIT positivo ha aderito alla colonscopia nell'ambito del programma, facendo registrare valori inferiori allo standard accettabile in 6 programmi su 11.

Tra le persone che hanno aderito all'approfondimento colonscopico in seguito al primo esame di screening, è stata formulata una diagnosi di tumore nel 3,5% dei casi (corrispondenti a 75 carcinomi) e di adenoma avanzato nel 26,1% dei casi. Agli esami successivi, il VPP (valore predittivo positivo) è stato rispettivamente pari a 2,6% per i carcinomi (217 casi) e 21,0% per gli adenomi avanzati.

Complessivamente su 1.000 screenati al primo esame, le diagnosi di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma non avanzato sono state rispettivamente 1,4, 10,8 e 5,4, mentre ai test successivi 1,0, 7,6, 6,6. Le variazioni tra i programmi del detection rate (DR) per tipologia di lesione sono mostrate in Figura 3. Occorre ricordare che poiché il programma di screening è ormai alla sesta chiamata per la popolazione, molti carcinomi presenti sono già stati individuati ai precedenti passaggi: il tasso (DR) si è quindi ridotto, scendendo al limite dello standard proposto. Questi risultati non vanno dunque interpretati negativamente: valori leggermente al di sotto dell'1 per mille possono essere indice di un buon funzionamento del programma con capacità anche di ridurre l'incidenza dei nuovi tumori grazie al trattamento di adenomi avanzati. L'individuazione di questi ultimi si mantiene invece abbastanza stabile.

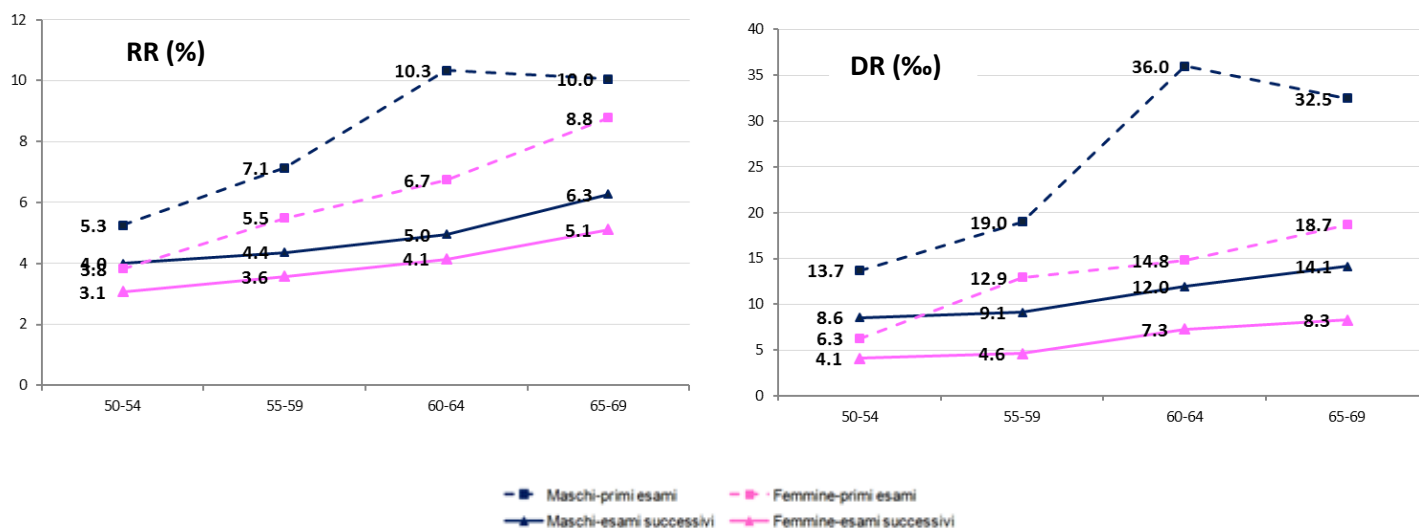
Tutti i programmi riescono a garantire tempi brevi tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa, complessivamente il 99% delle lettere di risposta negativa viene spedito entro 15 giorni. Diversamente, esistono difficoltà nel garantire la colonscopia ai soggetti con test positivo in tempi brevi, seppure non sempre per motivi organizzativi legati al programma. A livello regionale comunque, la colonscopia è stata eseguita entro 30 giorni dall'esito del test nel 70%, registrando un miglioramento rispetto all'anno precedente (61%) e nel 9% è stata eseguita dopo più di due mesi, con un'ampia variabilità tra programmi locali. Per quanto riguarda l'intervento chirurgico, è stato eseguito entro 30 giorni dall'indicazione in circa il 45% dei casi ed entro 60 giorni in un ulteriore 39%. Anche in questo caso, la variabilità intra-regionale è elevata.

Figura 3. Detection rate per tipologia di lesione e Azienda USL. Primi esami ed esami successivi, anno 2015.



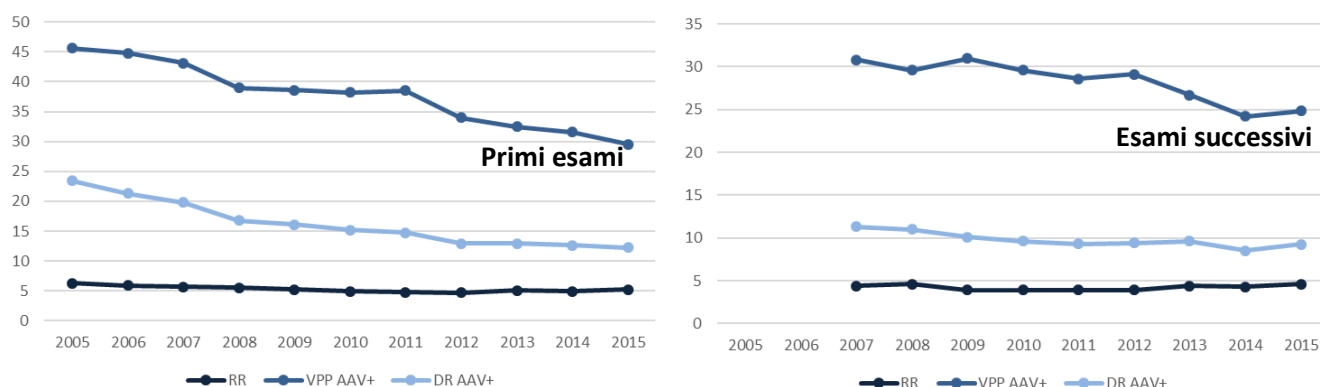
I tumori del colon-retto mostrano una maggiore frequenza negli uomini rispetto alle donne. Coerentemente, anche nel programma di screening si osservano differenze, con valori superiori negli uomini già dalla positività al test, che riflettono la maggiore prevalenza di lesioni. Agli screening successivi, grazie alla rimozione delle lesioni prevalenti, si riducono le differenze sia tra uomini e donne che per fasce di età (Figura 4).

Figura 4. Tasso di positività al FIT (RR, %) e detection rate (DR, %) per adenoma avanzato e cancro (DR, %) per sesso e classe di età. Anno 2015



A fronte di una positività (RR) al test sostanzialmente stabile nel corso del tempo sia per i primi esami che successivi, il tasso di lesioni significative mostra ai primi esami un calo legato soprattutto all'età degli esaminati che si sposta sempre di più verso la fascia iniziale (50-52 anni), mentre la lieve riduzione agli esami successivi è legata alla diminuzione dei carcinomi e, in maniera più contenuta, degli adenomi avanzati. L'effetto di queste due variabili (RR e DR) si evidenzia in figura 5 con una tendenza alla riduzione dei valori predittivi positivi (VPP).

Figura 5. Trend dei principali indicatori dello screening (RR, VPP, DR) ai primi esami e agli esami successivi. Regione Emilia-Romagna, anni 2005-2015



Dati epidemiologici²⁵

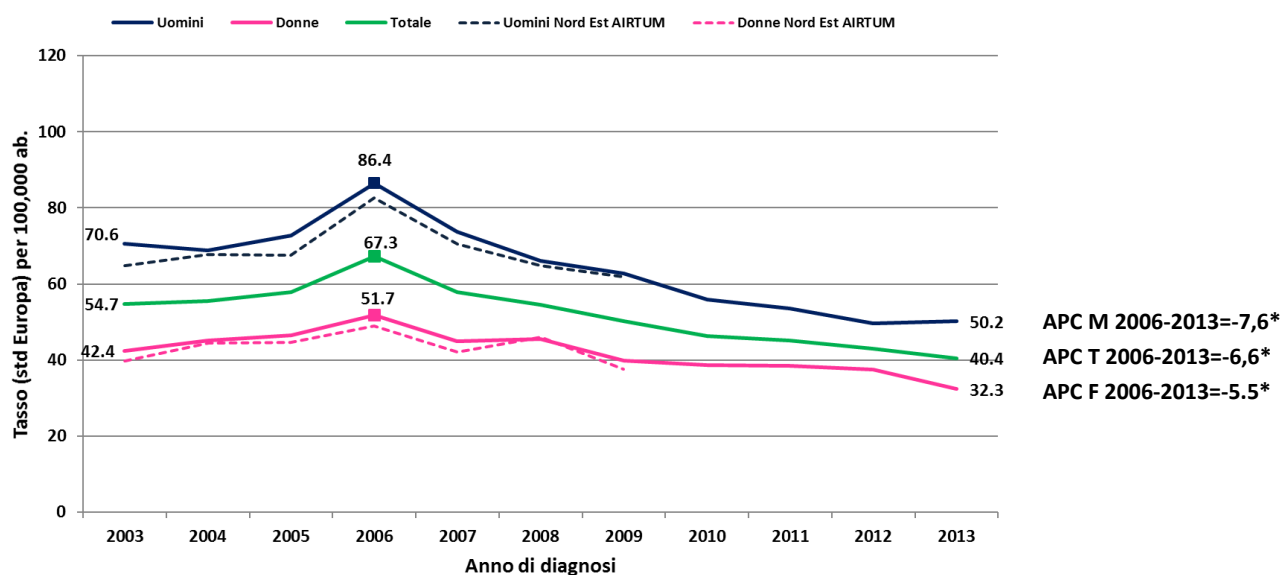
Nel periodo 2003-2013 sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna²⁶ 1.504 carcinomi in situ e 35.760 tumori invasivi del colon-retto, con un tasso standardizzato di incidenza complessivo pari a 42,5 ogni 100.000 donne e 65,3 ogni 100.000 uomini.

Analizzando l'andamento per anno dei tassi standardizzati, si è osservato un aumento, in entrambi i sessi, dal 2003 al 2006, in corrispondenza del I round di screening (APC=+6,3%), e poi una diminuzione negli anni successivi fino a raggiungere valori di incidenza uguali o, addirittura inferiori, rispetto al periodo pre-screening (APC=-6,6%, statisticamente significativo). L'andamento dei tassi è stato simile nei due sessi, tuttavia negli uomini si sono osservate variazioni più accentuate (Figura 6).

²⁵ Fonte: Registro regionale di patologia del colon-retto (aggiornato a febbraio 2017)

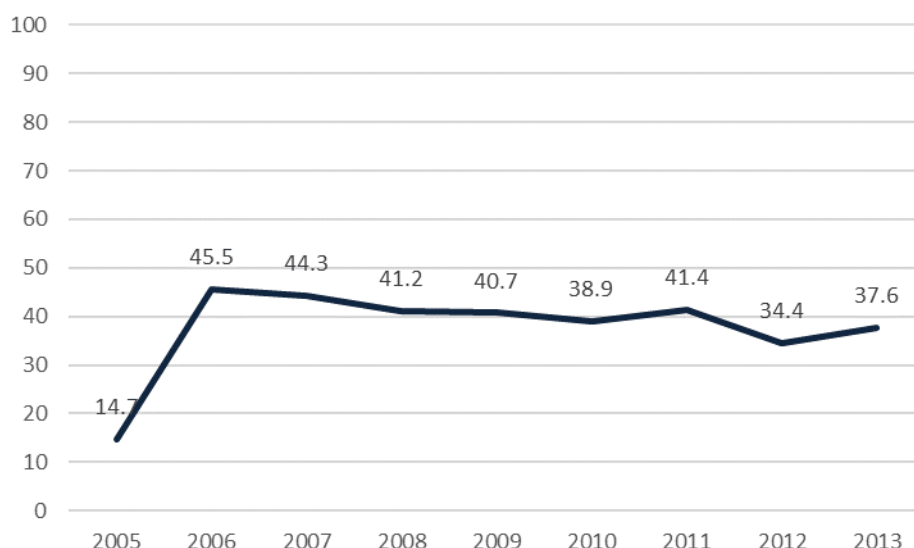
²⁶ L'Azienda USL di Bologna ha fornito i dati per il periodo 2004-2007, la provincia di Ferrara fino al 2011

Figura 6. Tassi di incidenza standardizzati per sesso. Regione Emilia-Romagna, 2003-2013



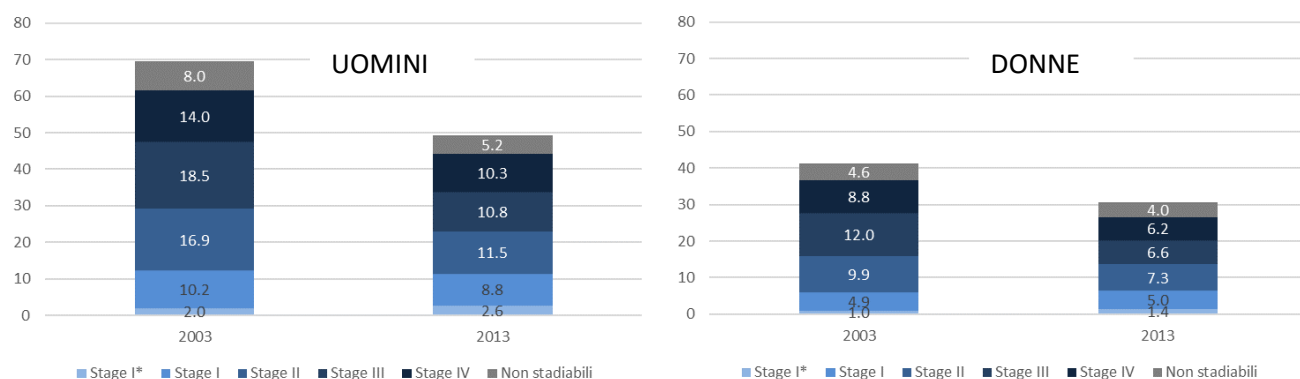
La diminuzione dei tassi dopo l'avvio dello screening è ancor più evidente nella classe di età 50-69 anni (APC=-9,6%, statisticamente significativo). La quota di tumori invasivi individuati nell'ambito del programma ha fatto registrare, negli ultimi anni, una lieve flessione (Figura 7), coerentemente con l'effetto di protezione, grazie alla rimozione degli adenomi avanzati, nella popolazione che partecipa regolarmente allo screening.

Figura 7. Percentuale di casi screen-detected per periodo di diagnosi. Tumori invasivi, Regione Emilia-Romagna



Confrontando i tassi di incidenza per stadio nel 2003 e nel 2013, notiamo sia nella popolazione maschile che in quella femminile una diminuzione di stadi avanzati (III e IV): da 32,5 a 21,1 ogni 100.000 uomini e da 20,8 a 12,8 ogni 100.000 donne (Figura 8).

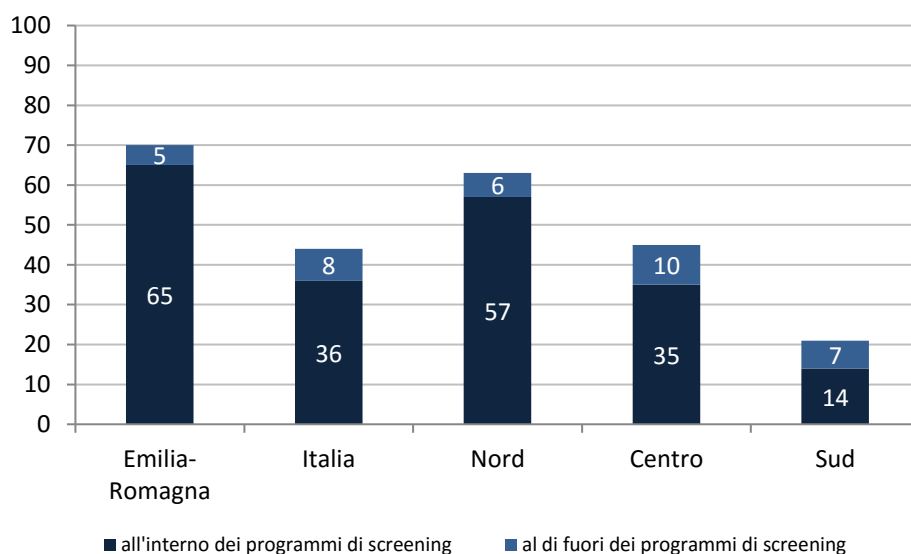
Figura 8. Tassi di incidenza standardizzati per stadio nel 2003 e nel 2013. Regione Emilia-Romagna



Lo screening colo-rettale visto da PASSI¹²

Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna dal 2013 al 2015, 7 persone su 10 in età 50-69 anni, abbiano eseguito un test preventivo (FIT, colonscopia o rettosigmoidoscopia) per la prevenzione e la diagnosi precoce delle neoplasie colo-rettali nei tempi raccomandati (sia all'interno dei programmi di screening organizzati che al di fuori di essi). La copertura complessiva del test e in particolar modo quella dello screening organizzato (o di altre offerte gratuite) si mantiene assai più elevata rispetto alla media nazionale (Figura 9), nonostante si assista in Italia a un aumento di copertura nel periodo 2010-2015.

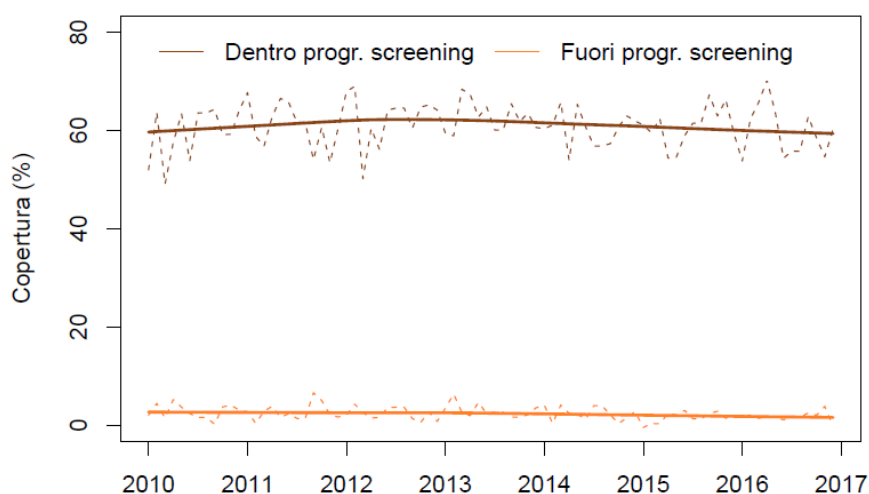
Figura 9. Copertura del test preventivo nei tempi raccomandati in età 50-69 anni: confronti geografici (%), 2012-2015.



In Emilia Romagna la copertura del solo FIT è aumentata dal 5% nel 2005 al 63% nel 2010, mantenendo da allora valori piuttosto stabili, compresi tra il 63% e il 66%: tale copertura è riferita

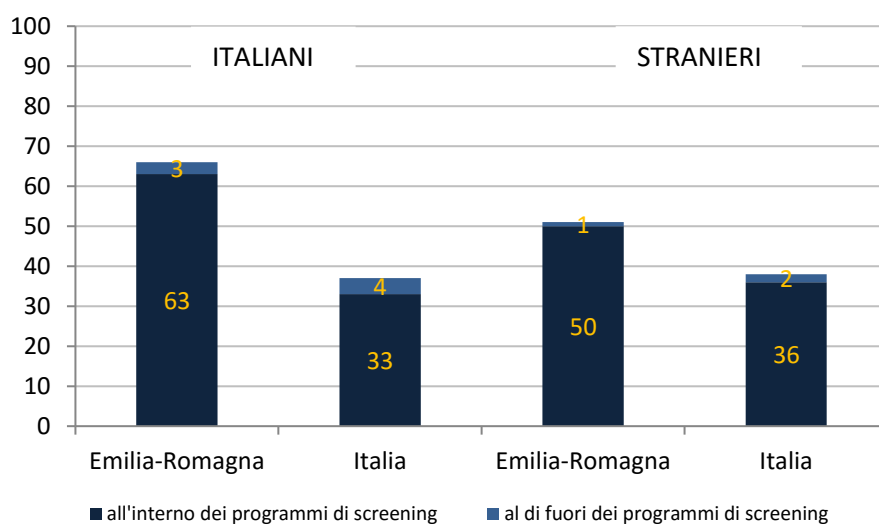
soprattutto allo screening organizzato in quanto la copertura dello screening spontaneo è piuttosto bassa (Figura 10).

Figura 10. Trend di copertura del FIT in Emilia-Romagna (%) in età 50-69 anni.



In Emilia-Romagna la quota di stranieri che ha effettuato il test di screening nei tempi raccomandati, soprattutto nell'ambito dei programmi organizzati, è maggiore rispetto alla media nazionale e supera la copertura del test preventivo osservata negli italiani del pool nazionale (Figura 11).

Figura 11. Copertura del test preventivo per cittadinanza (%), 2013-2015 in età 50-69 anni



Copertura della colonscopia-rettosigmoidoscopia

Il 20% dei soggetti in Emilia Romagna ha riferito di aver eseguito una colonscopia (esame di II livello) o rettosigmoidoscopia negli ultimi 5 anni (10% nell'ambito dello screening organizzato e 10% al di fuori), mentre la copertura media nazionale è del 13% (6% nell'ambito dello screening organizzato e 7% al di fuori).

Focus on:

L'impatto del programma di screening colo-rettale: studi locali e nazionali

Manuel Zorzi

Lo screening per il tumore del colon retto si inserisce nella storia naturale della malattia interrompendone l'evoluzione da adenoma a carcinoma, pertanto dopo un'iniziale incremento di tumori dovuto all'anticipazione diagnostica, dovrebbe seguire una consistente riduzione di incidenza, dovuta alla rimozione endoscopica degli adenomi, che a sua volta, comporta un impatto a lungo termine di riduzione di mortalità.

Impatto sull'incidenza Diverse esperienze locali in Toscana, Emilia Romagna, Veneto hanno documentato l'efficacia dello screening del colon retto nel ridurre l'incidenza già dopo 7-8 anni dall'avvio dello screening con test immunoistochimico: questo end-point era rimasto dubbio nei trial effettuati sul test al guaiaco (caratterizzato da minore sensibilità dell'attuale test). In questi studi osservazionali è stato dimostrato l'impatto dello screening utilizzando diversi approcci, confrontando:

- gli screenati e i non screenati (riduzione dell'incidenza cumulata del 22% in 14 anni),
- una coorte pre-screening e la prima coorte potenzialmente invitata (riduzione dell'incidenza cumulata del 10% dopo 8 anni),
- aree con introduzione dello screening in periodi differenti.

Impatto sulla mortalità Anche gli studi osservazionali condotti sulla mortalità causa specifica indicano una riduzione del 13%-22%, se si confrontano aree con screening attivo rispetto ad aree senza screening e del 27% se si considera la mortalità incidence-based di una coorte invitata vs. una coorte pre-screening.

Impatto sulla chirurgia Uno studio condotto in Veneto ha documentato, inoltre, l'impatto dello screening basato sul FIT sulla riduzione dei tassi di resezione chirurgica sia sul colon distale/retto che sul colon prossimale, evidenziando anche un trend in aumento dei tumori del colon prossimale tra i casi sottoposti a chirurgia.

Indicatori precoci dello studio impatto nazionale 23 Registri tumori hanno fornito i dati di incidenza sui tumori del colon retto diagnosticati nel periodo 2000-2008 in soggetti di età compresa fra 40 e 79 anni. L'archivio IMPATTO è costituito da 46.857 casi, di cui solo 2.806 screen-detected poiché nel periodo analizzato solo in alcune aree del Centro/Nord erano stati attivati programmi di screening. In queste aree si è registrato un ripido incremento iniziale seguito da una riduzione a partire dal 3°-4° anno dall'avvio dei programmi. L'effetto sull'aumento di incidenza ha riguardato prevalentemente le forme precoci (tasso di incidenza in stadio I da 19 per 100.000 a 45 per 100.000).

Poiché l'impatto degli screening a livello di popolazione può essere valutato dopo alcuni anni dalla loro attivazione, sono state confrontate, nei soggetti in età 50-69 anni (N=23.668), le caratteristiche dei tumori suddivisi per modalità diagnostica (screen-detected, non-screen detected), come

indicatori precoci di efficacia. I casi screen-detected sono risultati più frequentemente maschi, a carico del colon distale e con un'età media più alta. Rispetto ai casi diagnosticati prima dell'attivazione degli screening, i casi screen-detected avevano una migliore distribuzione per stadio alla diagnosi (odds ratio per stadio III o IV: 0,40; IC95%: 0,36-0,44) e grading (OR per grading scarsamente differenziato: 0,88; IC95%: 0,75-1,00). I casi screen-detected avevano caratteristiche prognostiche migliori anche rispetto ai casi non-screen-detected.

Tuttavia, nonostante il programma di screening rappresenti un LEA e abbia la potenzialità di determinare un impatto enorme sull'incidenza e sulla mortalità, in diverse realtà geografiche esso non è garantito a una quota rilevante della popolazione italiana: la survey Giscor e il sistema di sorveglianza PASSI evidenziano, ancora nel 2015, forti differenze geografiche nella copertura della popolazione, sia in termini di estensione che adesione, con valori più elevati al Nord e al Centro e decisamente bassi al Sud, per cui devono essere ulteriormente stimolati il completamento dell'estensione degli screening e la partecipazione della popolazione.

Sintesi

Tutti e tre i programmi mostrano complessivamente ritmi di invito regolare e valori di adesione superiori alle medie nazionali. L'Emilia-Romagna è l'unica Regione che invita anche le persone domiciliate assistite, tra le quali vi è una maggiore proporzione di stranieri. Nell'ultimo periodo è migliorata la regolarità degli inviti anche nei domiciliati, sebbene l'adesione rimanga inferiore rispetto ai residenti, tuttavia i dati PASSI confermano una buona partecipazione in Emilia-Romagna anche tra gli stranieri, con valori superiori alle medie nazionali degli italiani. PASSI ha evidenziato un piccolo aumento di copertura nello screening mammografico, rispetto alla pratica spontanea, limitatamente alla Regione Emilia-Romagna, e un aumento, sia a livello nazionale che regionale della copertura a carico dello screening organizzato per la prevenzione del tumore della cervice uterina.

Screening mammografico:

Punti di forza: anche nel 2015 il programma ha invitato le donne con adeguata regolarità ad eseguire la mammografia, e circa 360.000 hanno aderito, l'adesione all'invito mantiene l'aumento già registrato dal 2013. L'approfondimento sulla classe di età 45-49 anni mostra che, nonostante l'enorme mole di lavoro in più che l'invito annuale a questa popolazione comporta, anche in seguito al maggior numero di richiami, gli indicatori mostrano una performance sostenibile, in particolare per quanto riguarda l'invio a intervento chirurgico sufficientemente contenuto e il suo valore predittivo non sostanzialmente differente rispetto alla fascia successiva di 50-54 anni. Gli indicatori mostrano una buona qualità del programma nell'individuare i tumori in fase precoce e nel contenere i richiami e le biopsie benigne. I dati epidemiologici lo confermano rilevando una riduzione, nella classe di età 50-69 anni, degli stadi avanzati II e III del 4,9% annuo. Si osserva anche una diminuzione, in questa fascia, dei tumori invasivi diagnosticati (-1,9% l'anno). Nell'ultimo anno rilevato, sono stati diagnosticati in screening il 57% dei tumori in fascia 45-74 anni.

Punti di debolezza: persistono le difficoltà nel rispetto dei tempi di attesa, in particolare per quanto riguarda l'intervento chirurgico, ma localmente anche per la lettura della mammografia e l'esecuzione del primo approfondimento. Si registrano rilevanti differenze tra programmi nei tassi di richiamo, soprattutto nella fascia di età 45-49 anni, e un lieve peggioramento della percentuale di stadi avanzati in questa fascia, forse dovuto ad un aumento dell'irregolarità nell'adesione all'invito. A fronte di indicatori di qualità del trattamento sostanzialmente molto buoni, si rileva ancora localmente un'eccessiva dissezione ascellare nei tumori in situ. Un'altra criticità di questo programma riguarda la comunicazione alle donne di concetti complessi quali i limiti derivanti dal rischio di esami falsi negativi e falsi positivi, intrinseci in ogni test di screening, ma di particolare impatto in senologia, così come i rischi di sovradiagnosi e sovratrattamento.

Screening cervicale:

Punti di forza: la fase di transizione verso l'HPV test primario procede abbastanza regolarmente e la maggior sensibilità di questo test, offrirà una ulteriore protezione per le donne rispetto allo sviluppo di un tumore invasivo. Gli indicatori di performance dello screening tramite Pap-test primario, confermano la capacità del programma di individuare le lesioni premaligne mantenendo un buon valore predittivo, in particolare dove è attivo il triage HPV per ASCUS. I dati epidemiologici evidenziano un trend in diminuzione per l'incidenza dei tumori, soprattutto a carico delle forme squamose.

Punti di debolezza: l'interpretazione della lettura del Pap-test e delle biopsie, seppure i dati dei controlli di qualità confermino un'ottima preparazione degli operatori impegnati nello screening, resta comunque soggetta a una certa individualità. Si registrano infatti alcune differenze tra le Aziende che portano a una variabilità del detection rate per lesioni significative (CIN2+ 2,1 – 5,2). In questo screening esiste la possibilità di trattare lesioni precancerose destinate a non evolvere o a regredire spontaneamente, tuttavia il beneficio di evitare la potenziale trasformazione verso forme invasive supera gli effetti di un eventuale sovratrattamento.

Screening colo-rettale:

Punti di forza: la possibilità di ridurre l'incidenza di nuovi tumori grazie alla rimozione delle lesioni a rischio di trasformazione e il netto spostamento verso stadi più precoci delle neoplasie identificate in screening, stanno mostrando un forte impatto sull'epidemiologia dei tumori coloretali, confermato anche da altre esperienze regionali. Gli indicatori di performance del programma sono complessivamente molto buoni e una lieve riduzione del detection rate per cancro e dei valori predittivi positivi sono coerenti con una minore prevalenza di malattia negli esaminati che aderiscono regolarmente. Nel 2015 si è registrato un miglioramento nei tempi di attesa per la colonscopia, passando dal 61% al 70% di esami eseguiti entro 30 giorni, che tuttavia sono ancora da migliorare.

Punti di debolezza: il punto di maggiore debolezza rimane l'adesione, che si è assestata intorno al 50% e non sembra migliorare. I dati PASSI confermano una minore partecipazione a questo screening rispetto agli altri e la difficoltà ad incrementare l'adesione, a dispetto dei risultati sull'efficacia di questo screening. A livello di singoli indicatori si rilevano alcune variazioni significative fra i programmi nel tasso di diagnosi di adenomi avanzati. Per migliorare l'adesione all'invito è in programma una campagna informativa di rinforzo specifica per questo screening.

Glossario e indicatori

Primi esami: test effettuati in persone che si sottopongono per la prima volta al test nel programma di screening, indipendentemente dal fatto che siano state già invitate altre volte.

Esami successivi: test effettuati in persone che si sono già sottoposte al test nel programma di screening in precedenza, indipendentemente dall'intervallo di tempo trascorso.

Le **lesioni obiettivo** sono le lesioni che si vuole individuare e trattare: sono i carcinomi in situ o infiltranti per lo screening mammografico, le neoplasie intraepiteliali (CIN) di grado 2-3, gli adenocarcinomi in situ (AIS) e i carcinomi infiltranti del collo dell'utero per lo screening cervicale, gli adenomi avanzati e i carcinomi infiltranti per lo screening colo-rettale.

Scheda di rilevazione ONS: gli indicatori rilevati da queste schede sono quelli utilizzati per i confronti con le altre Regioni e riguardano l'attività di un anno.

Schede di rilevazione puntuale: sono ad uso solo regionale, rilevano indicatori di avanzamento, adesione e copertura del programma a una certa data, quindi rilevano l'attività di un periodo temporale nel contesto della fase di screening in corso. A differenza delle schede ONS sono aggiornabili rapidamente e permettono di calcolare l'effettiva copertura del programma di screening.

Estensione effettiva: % di popolazione che ha ricevuto effettivamente l'invito di screening nell'anno in esame sul totale di persone eleggibili nel periodo (popolazione bersaglio, a cui vengono sottratte le persone non invitate in coerenza con i criteri di esclusione del programma).

Popolazione bersaglio o target: persone invitabili a effettuare il test sulla base dei criteri anagrafici (sesso, età) e di residenza geografica. Tra i possibili criteri di esclusione, che permettono ad ogni programma di individuare la popolazione effettivamente "eleggibile" possono essere riconosciuti i seguenti motivi:

- persona già in follow up per cancro;
- test di screening recente;
- persona in controllo periodico per familiarità;
- test di secondo livello recente;
- malato terminale o incapace di sottoporsi allo screening.

Adesione grezza: rapporto tra i test di screening eseguiti in un periodo e le persone invitate nello stesso periodo escludendo gli inviti inesitati (se il programma è in grado di riconoscerli).

Adesione corretta: % di persone rispondenti sul totale della popolazione invitata escludendo gli inviti inesitati (se il programma è in grado di riconoscerli) e le persone che dopo l'invito hanno segnalato un test recente che determina l'esclusione dall'invito secondo i tempi e i criteri del programma (mammografia nei due anni precedenti per lo screening mammografico, Pap test nei tre anni precedenti o HPV test nei 5 anni precedenti per lo screening cervicale, FIT nei due anni precedenti o sigmoidoscopia-colonscopia nei 5 anni precedenti). Questo indicatore è più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio allo screening.

Copertura: % di soggetti appartenenti alla popolazione target che hanno effettuato almeno un test nel programma di screening in un lasso di tempo corrispondente all'intervallo stabilito. La copertura differisce dall'adesione all'invito, che è calcolata solo sulla popolazione invitata. Può essere calcolata anche la copertura totale, che comprende i test eseguiti spontaneamente al di fuori del programma di screening.

Tempo tra la data di esecuzione (o processazione) del test di screening e l'esito (o refertazione) per i casi negativi: differenza in giorni tra la data di esecuzione del test (o processazione nello screening colo-rettale) e la data di refertazione per i casi negativi.

Tempo tra la data di esecuzione/processazione/refertazione del test di screening e la data di effettuazione dell'approfondimento: differenza in giorni tra la data di esecuzione della mammografia (processazione nello screening colo-rettale o refertazione nello screening cervicale) e la data di effettuazione dell'approfondimento.

Incidenza: nuove diagnosi di tumore in un determinato periodo nella popolazione residente

Proporzione di test inadeguati: % di test inadeguati sul totale dei test eseguiti (in questo caso le persone saranno poi invitate a ripetere il test; in tal caso va monitorato il dato dell'adesione alla ripetizione)

Referral Rate, RR (Tasso di invio al II livello): % di persone positive al test, richiamate per ulteriori approfondimenti sul totale di persone che hanno effettuato il test

Proporzione di aderenti all'approfondimento (al II livello): Numero di persone che hanno effettuato l'esame di approfondimento sul totale di persone positive al primo livello, invitate a eseguirlo.

Proporzione di colonscopie complete (solo screening colo-rettale): Proporzione di colonscopie di secondo livello in cui viene raggiunto il cieco.

Valore Predittivo Positivo, VPP: % di persone con una diagnosi istologicamente confermata di tumore o lesione considerata sul totale delle persone che hanno eseguito l'esame di approfondimento (dopo test di primo livello positivo). Tenendo costante il denominatore, questo indicatore si può costruire sia complessivamente che separatamente per lesioni pre-invasive e invasive.

Rapporto benigni/maligni (solo screening mammografico): Rapporto tra diagnosi istologica benigna e maligna nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento (indipendentemente dal fatto che abbiano avuto una diagnosi preoperatoria attraverso agoaspirato o altre procedure invasive).

Detection Rate (o tasso di identificazione), DR: Rapporto fra il numero di persone con diagnosi di tumore o lesione considerata, identificata allo screening, e il numero di persone sottoposte a screening. Per le persone con più lesioni si considera quella peggiore. Tenendo costante il denominatore, questo indicatore si può costruire sia complessivamente che separatamente per

lesioni pre-invasive e invasive; inoltre per lo screening mammografico, si può calcolare anche per dimensione del tumore ($\leq 10\text{mm}$) e per gli stadi avanzati.

Percentuale di tumori in situ (*solo screening mammografico*): Rapporto tra i tumori in situ diagnosticati allo screening sul totale dei tumori diagnosticati allo screening.

Percentuale tumori in stadio avanzato (*solo screening mammografico*): Rapporto tra i tumori in stadio avanzato (II+) diagnosticati allo screening sul totale dei tumori diagnosticati allo screening.

Screening cervicale

- **Esiti Pap test**

ASC-US (Atypical squamous cells of undetermined significance): Cellule squamose atipiche di significato indeterminato. Il termine indica la presenza di lievi modificazioni delle cellule squamose spesso dovute a semplici infiammazioni o a particolari situazioni ormonali come la menopausa. Raramente queste modificazioni sono attribuibili a lesioni importanti del collo dell'utero.

ASC-H (Atypical squamous cells - cannot exclude HSIL): Cellule squamose atipiche - non si può escludere HSIL. L'ASC-H indica la presenza di modificazioni più rilevanti delle cellule squamose rispetto alle ASC-US e si possono associare a lesioni istologiche di alto grado

LG -SIL o LSIL o SIL di basso grado (Low-grade squamous intraepithelial lesion): Lesioni di basso grado delle cellule squamose. Le lesioni di basso grado sono le modificazioni cellulari più frequenti e sono caratterizzate dalla presenza di variazioni nella forma e nella dimensione delle cellule squamose. In molti casi tali modificazioni sono dovute all'infezione da Papilloma Virus (HPV).

HGSIL o HSIL o SIL di alto grado (High grade squamous intraepithelial lesion): Lesioni squamose intraepiteliali di alto grado. Lesioni squamose intraepiteliali di alto grado sono modificazioni più rilevanti delle cellule squamose che suggeriscono la presenza di CIN2 e CIN3*.

cellule squamose: cellule che rivestono il collo dell'utero e sono chiamate così perché nella parte più superficiale sono appiattite e disposte l'una sull'altra come le squame dei pesci.

cellule ghiandolari: cellule che rivestono la parte interna dell'utero (il canale cervicale e il corpo dell'utero)

Carcinoma delle cellule squamose (carcinoma squamocellulare): le modificazioni delle cellule squamose indicano la possibile presenza di un tumore.

AGC (Atypical Glandular Cells): Cellule ghiandolari atipiche, in cui rientrano tutte le modificazioni delle cellule ghiandolari: endometriali (cambiamenti delle cellule ghiandolari che rivestono l'endometrio, cioè il tessuto che ricopre l'interno del corpo dell'utero), endocervicali (cambiamenti delle cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale) e non specificate (Cellule ghiandolari di cui non è possibile individuare la sede)

AIS: Adenocarcinoma in situ. Le cellule ghiandolari che rivestono il canale cervicale presentano modificazioni che suggeriscono la presenza di un tumore di origine ghiandolare non invasivo perché non ha raggiunto i tessuti sottostanti.

Adenocarcinoma (endocervicale, endometriale, nos). Le modificazioni delle cellule ghiandolari suggeriscono la presenza di un tumore invasivo del collo dell'utero (adenocarcinoma endocervicale) o della cavità uterina (adenocarcinoma endometriale). A volte invece non è possibile individuare con precisione la sede (adenocarcinoma nos o non altrimenti specificato).

- **Esiti esami istologici delle biopsie**

CIN (Cervical Intraepithelial Neoplasia): neoplasia cervicale intraepiteliale. Lesioni istologiche, cioè riscontrate su di un pezzo di tessuto e non su singole cellule. Lesioni che per definizione sono limitate all'epitelio, cioè al solo rivestimento più esterno del collo dell'utero, e sono dunque benigne. Si distingue in vari gradi:

CIN1: modificazioni di una piccola parte di cellule (solo lo strato profondo); nella maggior parte dei casi scompaiono spontaneamente.

CIN2 e CIN3: sono modificate anche le cellule degli strati più superficiali. Queste lesioni possono anche regredire, rimanere invariate oppure, più raramente, progredire a tumore. Occorrono però molti anni perché una lesione di questo tipo si trasformi in tumore.

Non tutte le CIN devono essere trattate. Le CIN1, che hanno un'altissima probabilità di regredire spontaneamente, in genere sono seguite nel tempo con controlli periodici. Le CIN 2/CIN3 nella maggior parte dei casi vanno trattate perché non si può prevedere quali di queste guariranno da sole e quali no.

La nuova classificazione WHO, a differenza della classificazione CIN, in analogia alla classificazione citologica, suddivide le lesioni in due sole classi, **le lesioni di basso grado** e **le lesioni di alto grado**. Le CIN1 sono incluse nelle lesioni di basso grado, le CIN3 sono incluse invece in quelle di alto grado. Le CIN2 che hanno caratteristiche biologiche intermedie possono comportarsi come la categoria di basso grado o come quella di alto grado, saranno quindi inserite nell'una o nell'altra categoria a seconda delle modificazioni presenti nella lesione.

Screening colo-rettale

Adenoma: neoplasia ghiandolare non invasiva (premaligna): costituisce un precursore non obbligato, in circa l'80% dei carcinomi insorgenti nel grosso intestino

Adenoma avanzato: adenoma con presenza di displasia ghiandolare, indice di una possibile ulteriore progressione verso il carcinoma.

Carcinoma, adenocarcinoma: neoplasia maligna epiteliale ad abito ghiandolare, infiltrante il colon-retto, con possibilità di estensione oltre l'organo (metastasi).

Pubblicazioni nella Collana "CONTRIBUTI" a cura della Regione Emilia-Romagna

I volumi contrassegnati con (*) sono disponibili esclusivamente on line all'indirizzo:

<http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/rapporti/contributi>

1. I nuovi insediamenti produttivi. Prevenzione e controllo nella progettazione e ristrutturazione degli ambienti di lavoro -1982
2. La prevenzione dei danni da rumore. Indicazioni metodologiche ed organizzative - 1983
3. Il sistema informativo regionale per la prevenzione dei danni da lavoro. Orientamenti per la formazione e l'aggiornamento degli operatori - 1983
4. La prevenzione nel settore delle calzature - 1983
5. Le lavorazioni ceramiche di decoro a mano e terzo fuoco. Indagine conoscitiva nelle province di Modena e Reggio Emilia - 1983
6. La prevenzione nel settore delle calzature. II - 1984
7. Indagini sanitarie per la prevenzione nei luoghi di lavoro. Una proposta operativa, 1984
8. Tossicologia industriale. Indicazioni metodologiche ed organizzative per i Servizi di prevenzione - 1984
9. Presidi multizonali di prevenzione. Orientamenti per l'organizzazione dei Settori impiantistico e fisico-ambientale- 1985
10. I rischi professionali in agricoltura. Contributi per l'attuazione di un "piano mirato" di prevenzione - 1985
11. I rischi da lavoro in gravidanza - 1985
12. Esposizione professionale a Stirene. Esperienze di prevenzione e ricerche in Emilia-Romagna - 1985
13. Radiazioni non ionizzanti. Rischi da radiofrequenze e microonde - 1985
14. Comparto ospedaliero: Prevenzione dei rischi elettrici e da anestetici nelle sale operatorie - 1985
15. Rischi da radiazioni ionizzanti. L'esposizione del paziente in radiodiagnostica - 1986
16. Prevenzione degli infortuni in ceramica - 1986
17. La soglia uditiva di soggetti non esposti a rumore professionale - 1987
18. Il lavoro, la sua organizzazione, la sua qualità oggi - 1987
19. Le attività sanitarie nei Servizi di medicina preventiva ed igiene del lavoro -, 1987
20. Il monitoraggio biologico nei Presidi multizonali di prevenzione - 1988
21. Introduzione all'analisi organizzativa dei Servizi di prevenzione -1989
22. Educazione sanitaria: esperienze - metodologia - organizzazione in Emilia-Romagna - 1989
23. Produzione, lavoro, ambiente. Seminario nazionale SNOP, Parma giugno 1989 - 1990
24. Promozione della qualità dei dati nel monitoraggio biologico - 1990
25. Impieghi medici delle radiazioni non ionizzanti - 1990
26. I Servizi di Igiene pubblica. Corso di formazione per i nuovi operatori - 1991
27. Il comparto delle resine poliestere rinforzate con fibre di vetro. Manuale di prevenzione - 1992
28. Infortuni in edilizia. Immagini di danno e di prevenzione - 1992
29. Dalle soluzioni verso le soluzioni - 1992
30. Monitoraggio aerobiologico in Emilia-Romagna - 1993
31. Salute e sicurezza nella scuola - 1993
32. L'educazione alla salute nelle USL. Problemi e prospettive - 1993
33. Il dipartimento di prevenzione - 1993

34. Valori di riferimento per il calcolo della soglia uditiva attesa di maschi e femmine per anno di età, 1993
35. Metodi di valutazione del rischio chimico. Il piano dipartimentale galvaniche - 1993
36. Salute e ambiente - 1993
37. Dalle soluzioni verso le soluzioni 2 - 1994
38. Obiettivo qualità in sanità pubblica. Una esperienza regionale - 1994
39. La prevenzione AIDS in ambito scolastico nella regione Emilia-Romagna - 1994
40. Il Dipartimento di Prevenzione. Ipotesi e proposte operative -1994
41. La formazione degli alimentaristi. Progettazione interventi educativi -1995
42. I tumori in Emilia-Romagna - 1997
43. I tumori in Emilia-Romagna – 2 -2002
44. Piano regionale della prevenzione dell'Emilia-Romagna – Intesa Stato-Regioni e Province Autonome - 23 marzo 2005, 2006 (*)
45. PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2005, 2006 (*)
46. I tumori in Emilia-Romagna - 3, 2006
47. Valutazione dell'efficacia della formazione alla sicurezza nei lavoratori della Variante Autostradale di Valico (VAV). 2006 (*)
48. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2005, 2006 (*)
49. Sorveglianza nutrizionale – Determinanti e indicatori di rischio obesità nella popolazione infantile, 2006 (*)
50. Verso una strategia di lotta integrata alla Zanzara Tigre – Atti del convegno, 2007 (*)
51. Il radon ambientale in Emilia-Romagna –2007
52. PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2006, 2007 (*)
53. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2006, 2008 (*)
54. PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, Indagine 2007 (*)
55. I tumori in Emilia-Romagna - 2004, 2009 (*)
56. Linee strategiche per la ristorazione scolastica in Emilia-Romagna - 2009 (*)
57. PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, I risultati del sistema di sorveglianza 2008, 2009 (*)
58. Sorveglianza nutrizionale – Determinanti e indicatori di rischio obesità nella popolazione adolescenziale, 2009 (*)
59. Passi d'Argento - La qualità della vita percepita dalle persone con 65 anni e più - Indagine 2009, 2009 (*)
60. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2007 - 2010 (*)
61. Incidenti stradali in Emilia-Romagna - Anni 1995 - 2007 - 2010 (*)
62. Linee guida per migliorare il comfort estivo delle strutture socio-sanitarie e socio-residenziali in Emilia-Romagna - 2010
63. Il Profilo di Salute per il Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna - 2010 (*)
64. Il Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna, - 2010 (*)
65. PASSI – Progressi delle aziende Sanitarie per la Salute in Italia – Emilia-Romagna, I risultati del sistema di sorveglianza nel triennio 2007 – 2009 - 2011 (*)
66. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2008 - 2011 (*)

67. I tumori in Emilia-Romagna – 2007 - 2011 (*)
68. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2009 - 2012 (*)
69. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella – 2012 (*)
70. Casa salvi tutti: pratiche di prevenzione degli incidenti domestici in Emilia-Romagna – 2012 (*)
71. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore del colon retto – 2012 (*)
72. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero – 2012 (*)
73. Controllo della Zanzara tigre: analisi dei costi sostenuti dagli Enti Locali – Report 2008 – 2012 (*)
74. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2010 - 2013 (*)
75. I Piani della Prevenzione: indicazioni per il 2013 e risultati delle valutazioni annuali - 2013 (*)
76. Modello regionale di presa in carico del bambino sovrappeso e obeso - 2013 (*)
77. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2011 - 2014 (*)
78. L'esercizio fisico come strumento di prevenzione e trattamento delle malattie croniche: l'esperienza dell'Emilia-Romagna nella prescrizione dell'attività fisica - 2014 (*)
79. Migranti e salute: le risorse della comunità. L'esempio dei progetti di prevenzione degli incidenti domestici - 2014 (*)
80. Le persone con patologie croniche in Emilia-Romagna: i fattori di rischio, la salute, le diseguità e le aree di intervento - Sorveglianza PASSI 2008-2012 - 2014
81. Salute e invecchiamento attivo in Regione Emilia-Romagna: cosa ci dice la sorveglianza PASSI d'Argento 2012-2013 - 2014 (*)
82. Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero - V edizione - 2014 (*)
83. Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio – I edizione - 2014 (*)
84. I programmi di screening oncologici - Emilia-Romagna, report al 2012 - 2015 (*)
85. Il profilo di Salute per il nuovo Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna 2014-2018
86. Prevenzione delle cadute e promozione del benessere generale degli ospiti delle strutture per anziani - 2015 (*)
87. Il Piano della Prevenzione 2015-2018 della Regione Emilia-Romagna - 2015 (*)
88. I tumori in Emilia-Romagna – 2015 - 2015 (*)
89. Interventi per alimentazione e attività fisica: cosa funziona - 2015 (*)
90. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, al 2013 - 2016 (*)
91. Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio – Emilia- Romagna - 2016 (*)
92. I programmi di screening oncologici - I dati dei seminari regionali 2016 - ottobre 2016 (*)
93. I tumori in Emilia-Romagna - 2016 - dicembre 2016 (*)
94. La prevenzione dell'obesità infantile: meno 9 mesi più 3 anni - gennaio 2017
95. Protocollo di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico – ottobre 2017 (*)
96. Linee di indirizzo regionali per la ristorazione dell'anziano in struttura residenziale – ottobre 2017
97. Il Piano Regionale Integrato 2015 – 2018 della Regione Emilia-Romagna – dicembre 2017
98. Il Piano Regionale Amianto della Regione Emilia-Romagna – gennaio 2018
99. I programmi di screening oncologici - I dati dei seminari regionali 2017 - gennaio 2018 (*)