

I programmi di screening
oncologici della Regione
Emilia-Romagna

I dati dei seminari regionali 2018



Redazione e impaginazione a cura di:

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

Direzione Generale Cura della persona, salute e welfare - Regione Emilia-Romagna

Bologna – febbraio 2019

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, Stefano Ferretti, Francesca Mezzetti
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
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, E. Borciani, G. Gatti - Piacenza; N. Piazza, M. Zatelli – Parma; R. Vacondio, C. Campari – Reggio Emilia; V. Bellelli, C. Mauri, P. Esposito – Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, G. Saguatti – Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara – Imola; A. De Togni, G. Benea, R. Pasqualini, C. Palmonari - Ferrara; D. Canuti – Romagna, P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali – ambito Ravenna; F. Falcini – ambito Forlì; A. Bagni, M. Palazzi, C. Imolesi– ambito Cesena; L. Menghini, D. Canuti, G. Monticelli– ambito Rimini.

Programma di screening per i tumori del collo dell'utero

A. Lauri, E. Borciani, G. Gatti– Piacenza; L. Lombardozi– Parma; C. Campari, – Reggio Emilia; M.D. Vezzani, A. Venturelli, P. Esposito - Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, P. Cristiani– Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara– Imola; C. Palmonari, A. De Togni, P. Garutti – Ferrara; D. Canuti – Romagna, P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali, N. Morini – ambito Ravenna; F. Falcini – ambito Forlì; A. Brunelli, M. Palazzi, M. Farneti, C. Imolesi – ambito Cesena; D. Canuti, G. Monticelli – ambito 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 – Reggio Emilia; P. Trande, P. Esposito, F. Rossi – Modena; F. Mezzetti, C. Bazzani, V. Cennamo, F. Bazzoli, L. Ricciardiello, G. Gualandi, – Bologna; M. De Lillo, R. Nannini, L. Caprara - Imola; A. De Togni, G. Zoli, V. Matarese, C. Palmonari, D. Pasquali – Ferrara; D. Canuti – Romagna, O. Triossi, C. Petrini, M. Serafini, B. Vitali, S. Dal Re – ambito Ravenna; F. Falcini, A. Colamartini– ambito Forlì; E. Ricci, M. Palazzi, P. Pazzi, M. Severi, C. Imolesi – ambito Cesena; D. Canuti, M. Giovanardi, C. Casale, D. Trombetti – ambito 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 prevede la presa in carico totale e gratuita delle donne ad alto rischio di sviluppare un tumore al seno e all'ovaio. Nel seminario annuale sullo screening mammografico è stata posta una particolare attenzione alle performance del test nelle donne di 70-74 anni e sono stati presentati il protocollo senologico regionale e quello di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico, insieme a un aggiornamento sulle raccomandazioni europee.

Il programma di screening cervicale con HPV test primario, attivo dal 2016 su tutto il territorio, ha mostrato risultati incoraggianti e ha suscitato vivaci confronti sulle prime evidenze, sull'applicazione del nuovo protocollo, e sull'importanza della comunicazione. L'aggiornamento sull'incidenza del carcinoma cervicale ha ribadito l'efficacia del programma di screening su questa patologia.

La qualità delle prestazioni offerte e l'efficacia dei programmi di screening sono stati particolarmente evidenziati nel seminario dedicato allo screening coloretale, che ha sottolineato i primi risultati in termini di riduzione di incidenza del tumore del colon retto. Particolare attenzione è stata posta sui determinanti dell'adesione a questo programma che, nonostante gli ottimi risultati, non raggiunge livelli soddisfacenti di partecipazione. Proprio per questo nel 2018 è stata realizzata una campagna comunicativa di rinforzo, con diffusione di materiale informativo sui social network, spot radiofonico e videotutorial.

Particolare soddisfazione è stata espressa per la presentazione del protocollo diagnostico terapeutico del tumore alla mammella, che abbraccia tutto il percorso di diagnosi e cura senologica e che è il risultato dell'impegno messo in campo per garantire su tutto il territorio regionale l'accesso alle strutture e alle terapie più efficaci e aggiornate facendo tesoro della cultura di sanità pubblica e di interdisciplinarietà che caratterizza i programmi di screening e i Centri di Senologia (Breast Unit).

Adriana Giannini

(Responsabile Servizio Prevenzione Collettiva e Sanità Pubblica)

Indice

Introduzione	p. 5
I numeri dello screening	7
Screening mammografico	8
Dati di attività	8
Esiti del programma e indicatori di qualità.....	10
Dati epidemiologici	14
Lo screening mammografico visto da PASSI	16
<i>Focus on:</i> Caratteristiche prognostiche del cancro della mammella dentro e fuori la popolazione bersaglio del programma di screening in Emilia-Romagna.....	19
<i>Focus on:</i> Stato dell'arte sull'uso della tomosintesi nel programma di screening mammografico.....	21
Screening cervicale	23
Dati di attività	23
Esiti del programma e indicatori di qualità relativi al Pap test.....	24
Screening con test HPV.....	27
Esiti preliminari del programma e indicatori di qualità relativi all'HPV test.....	28
Dati epidemiologici	30
Lo screening cervicale visto da PASSI	32
<i>Focus on:</i> Gli effetti del programma di screening cervicale della Regione Emilia-Romagna sull'incidenza del cancro cervicale: uno studio di 26 anni.....	34
Screening colo-rettale	35
Dati di attività	35
Esiti del programma e indicatori di qualità.....	36
Dati epidemiologici	40
Lo screening colo-rettale visto da PASSI	42
<i>Focus on:</i> Gli effetti del programma di FIT-screening della Regione Emilia-Romagna sull'incidenza del cancro colorettale: uno studio di 18 anni dal 1997 al 2014.....	44
<i>Focus on:</i> L'effetto dell'adesione al programma di screening per la prevenzione del tumore colorettale in Regione Emilia-Romagna.....	45
<i>Focus on:</i> Incidenza proporzionale dei cancri di intervallo nel programma di screening colorettale con test immunologico fecale della regione Emilia-Romagna.....	46
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);
- 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 2016² 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 molto vicini, vs. medie nazionali rispettivamente pari a 80% per lo screening mammografico, e 74% 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 76% vs. 60% per lo screening mammografico, 59% vs. 43% per lo screening cervicale e 49% vs. 41% per lo screening colo-rettale³.

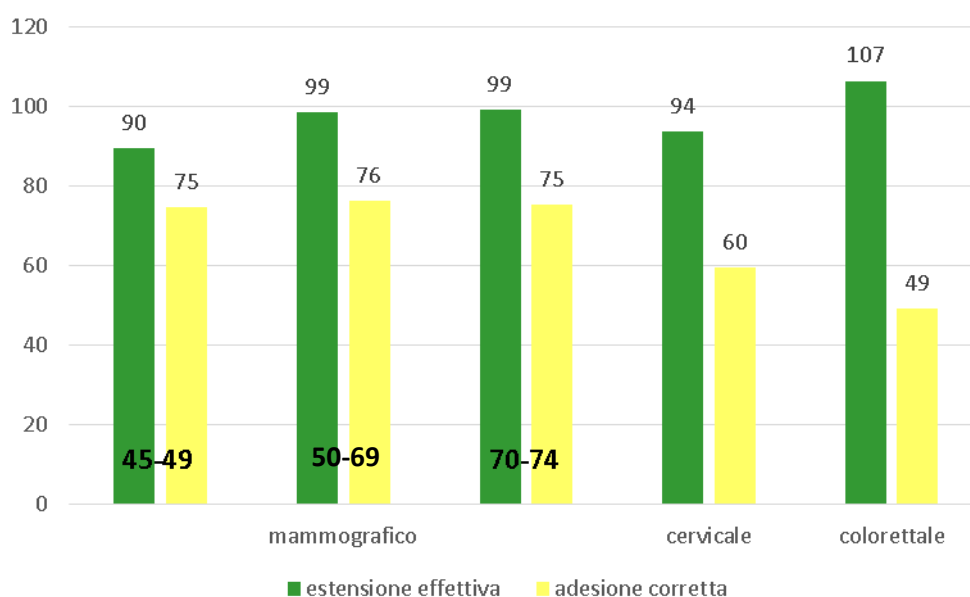
Un altro importante indicatore nazionale, che rientra tra quelli individuati per verificare il rispetto dei livelli essenziali di assistenza (LEA), è la quota di popolazione in fascia di età di screening che risulta aver eseguito il test nel programma organizzato, secondo l'intervallo raccomandato (copertura di screening). I valori dell'Emilia-Romagna, per il 2017, superano lo standard richiesto per tutti e tre i programmi: $\geq 60\%$ per lo screening mammografico (RER 73%), $\geq 50\%$ per lo screening cervicale (RER 91%) e $\geq 50\%$ per lo screening colo-rettale (RER 55%).

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

³ Fonte dati: Osservatorio Nazionale Screening (ONS), survey 2016 (www.osservatorionazionale screening.it/)

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). Con la DGR 345 del 12 marzo 2018 è stata definita la rete dei Centri di Senologia (Breast Unit) dell'Emilia-Romagna in attuazione alla DGR 2040 del 2015, 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 1° gennaio di ogni anno, fotografando lo stato di "copertura" della popolazione bersaglio (popolazione che ha effettivamente effettuato il test di screening) 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 2018 e del materiale integrativo, specifico per sede, disponibile 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/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-della-mammella-in-emilia-romagna-8-marzo-2018>

Screening cervicale: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-del-collo-dell2019utero-in-emilia-romagna-15-marzo-2018>

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-2018>

Screening mammografico⁴

Dati di attività⁵

Al 1° gennaio 2018 le donne interessate dallo screening mammografico residenti in regione erano 173.308 in età 45-49, 619.692 in età 50-69 e 120.209 in età 70-74, mentre le domiciliate erano rispettivamente 2.627, 8.658 e 1.296. 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 2018

Età	residenti		domiciliate	
	Estensione inviti	Copertura di screening	Estensione inviti	Copertura di screening
45-49	97,9	69,3	87,7	49,6
50-69	97,5	70,1	89,2	44,0
70-74	97,9	71,5	92,1	40,3
Totale	97,7	70,1	89,2	43,9

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 inferiore al 70% in due AUSL per tutte le fasce di età. La copertura annuale della fascia 45-49 anni risulta di poco inferiore alle fasce di età successive (Figura 2).

⁴ Per maggiori informazioni: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-della-mammella-in-emilia-romagna-8-marzo-2018>

⁵ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening mammografico al 01/01/2018

Figura 1. Trend della copertura dello screening per residenti e domiciliate, età 50-69 anni (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2007-2018.

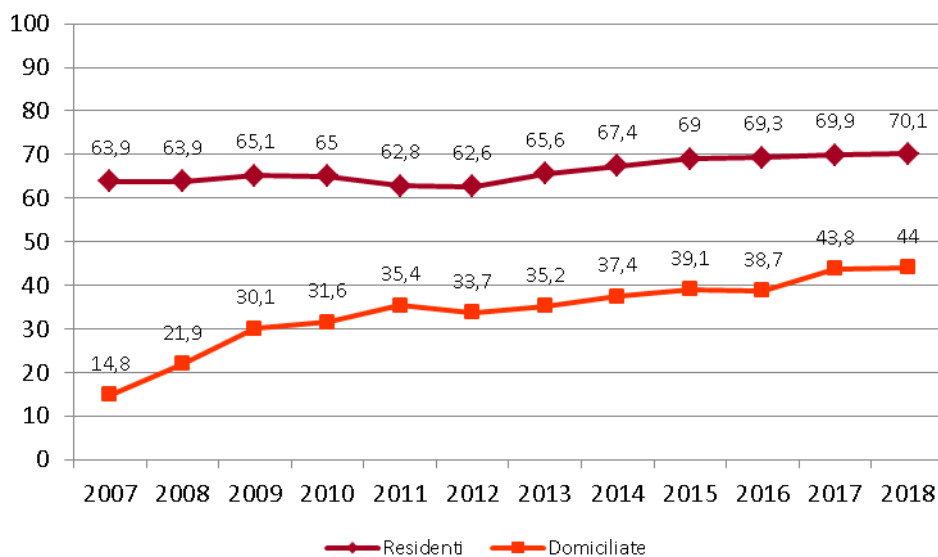
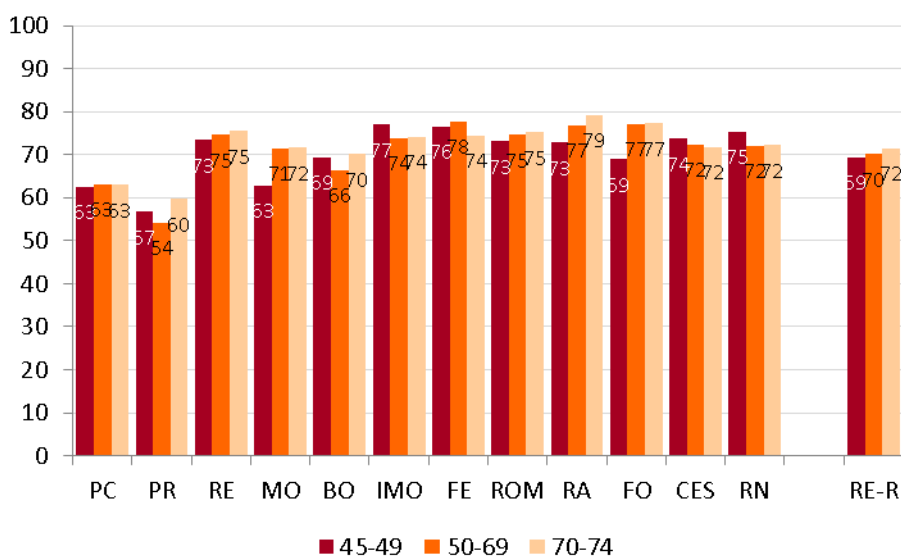


Figura 2. Copertura dello screening per Azienda USL (%). Donne residenti. Regione Emilia-Romagna, 1° gennaio 2018.



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 73% in età 45-49 e 50-69 e 74% in età 70-74, mentre nella popolazione domiciliata sale rispettivamente a 49%, 47% e 44%.

Esiti del programma e indicatori di qualità⁶

Nel 2016, nell'ambito del programma di screening, sono state esaminate con mammografia 352.142 donne in età 45-74 anni, di queste 18.573 sono state richiamate per approfondimenti, durante i quali sono stati rilevati 1.738 carcinomi mammari infiltranti e in situ (Tabella 2).

Tabella 2. Numeri assoluti del programma di screening mammografico nell'anno 2016

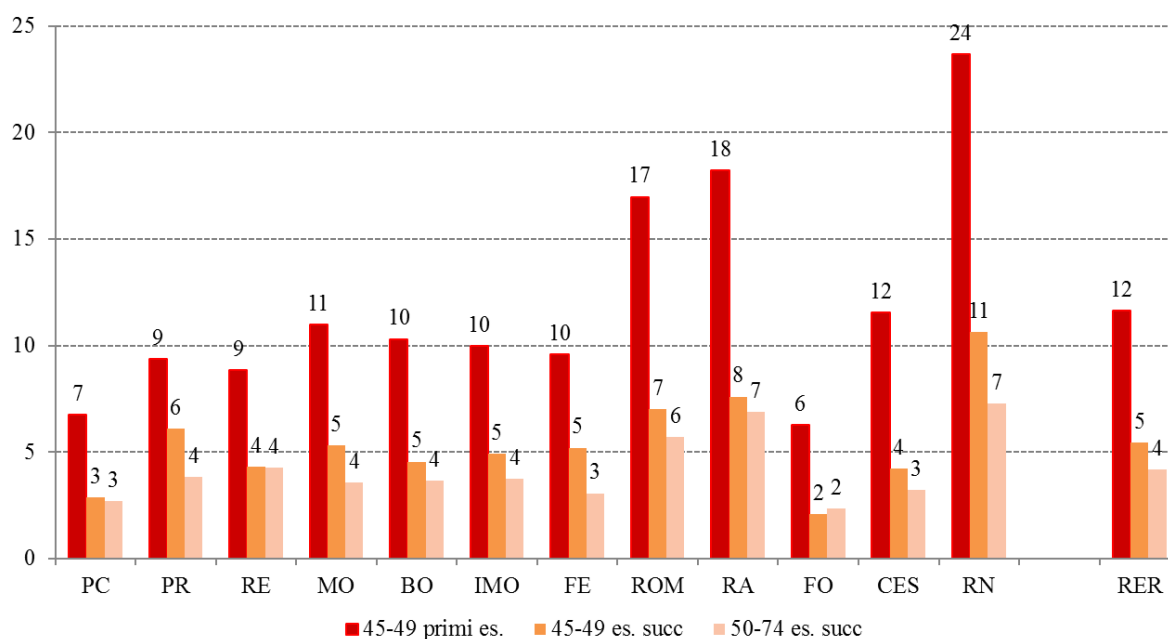
Età	primi esami			esami successivi		
	aderenti	richiamate	carcinomi	aderenti	richiamate	carcinomi
45-49	29.898	3.479	113	82.211	4.461	189
50-54	2.631	312	14	62.176	3.038	210
55-59	2.446	260	21	44.464	1.824	223
60-64	1.412	170	14	43.376	1.635	260
65-69	983	107	14	44.596	1.747	350
50-69	7.472	849	63	194.612	8.244	1.043
70-74	710	82	10	37.239	1.458	320
Totale	38.080	4.410	186	314.062	14.163	1.552

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.

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.

⁶ Fonte: Survey ONS-Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) 2016 (www.gisma.it)

Figura 3. Tasso di richiamo per AUSL. Anno 2016.



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 e 27% nel 2016. Stabile, invece, nella fascia di età 50-69 anni, e sovrapponibile al dato nazionale, rispettivamente 25 e 24%, come anche il detection rate che si conferma però superiore alla media nazionale: 5,4 e 4,5%. Il tasso di richiamo 50-69 anni risulta 4,2% nel 2016 e si mantiene entro lo standard consigliato, restando lievemente sotto alla media nazionale del 4,7%.

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.

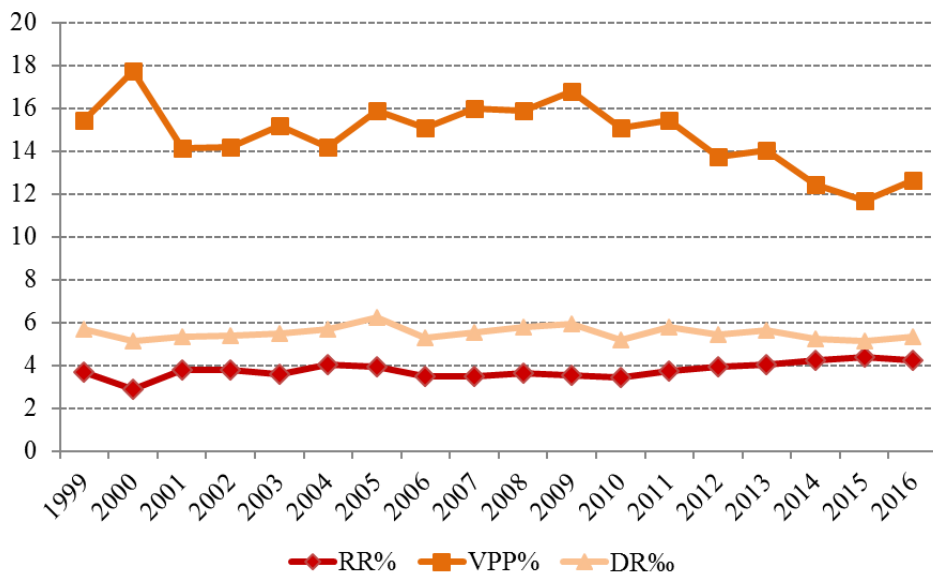
I tempi di attesa per la risposta, in caso di esito negativo della mammografia, sono peggiorati rispetto all'anno precedente, inoltre permangono marcate differenze tra programmi, che si riflettono ovviamente sulle tempistiche dei passaggi successivi (approfondimenti e intervento chirurgico). Questi ultimi 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 2016

Indicatore	45-49 (variazione tra programmi)		50-69 (variazione)	70-74 (variazione)
	primi esami	esami successivi	esami successivi	esami successivi
Tasso di richiamo (RR, %) <i>Standard GISMA</i>	11,6 (6,3-23,7)	5,4 (2,1-10,6)	4,2 (2,3-7,4) <i>es. succ. <5%</i>	3,9 (2,4-6,6)
Valore Predittivo positivo della mammografia (VPP, %)	3,2 (1,5-5,3)	4,2 (1,4-5,6)	12,7 (5,5-17,6) <i>media naz. 9,8%</i>	21,9 (6,5-33,1)
Tasso grezzo di identificazione dei tumori (DR, ‰)	3,8 (1,7-6,7)	2,3 (0,7-3,6)	5,4 (2,6-8,1) <i>media naz. 4,5%</i>	8,6 (4,3-10,4)
Tasso aggiustato di identificazione dei tumori (DR, ‰)	4,1 (1,8-7,1)	2,5 (1,1-3,6)	5,7 (3,7-8,2)	9,0 (4,3-11,3)
Tasso di tumori in situ (DR, ‰)	1,2 (0,0-2,8)	0,6 (0,0-1,1)	1,1 (0,1-2,5)	1,6 (0,7-3,4)
Tasso di tumori invasivi (DR, ‰)	2,6 (0,0-4,2)	1,7 (0,7-2,8)	4,3 (2,5-6,0)	7,0 (2,2-9,1)
Tasso di identificazione di tumori invasivi ≤ 10 mm (DR, ‰)	1,0 (0,0-2,6)	0,5 (0,0-1,4)	1,6 (1,1-3,0) <i>media naz. 1,4%</i>	2,8 (1,1-4,7)
Tasso identificazione di tumori in stadio avanzato ≥ II (DR, ‰)	1,2 (0,0-3,1)	0,6 (0,3-1,0)	1,3 (0,6-2,1)	1,7 (0,0-2,4)
% di esami invasivi nelle richiamate	11,8 (2,7-20,8)	10,0 (5,6-15,3)	16,9 (10-24) <i>media naz. 19,4%</i>	23,8 (11,0-35,4)
% invio a intervento su esaminate	0,6 (0,2-1,0)	0,3 (0,1-0,4)	0,6 (0,4-0,9)	0,9 (0,5-1,1)
% tumori duttali in situ <i>Standard GISMA</i>	25,7 (0-100)	23,8 (0-40)	19,2 (3-29) <i>accett. 10%</i> <i>desid. 10-20%</i>	16,6 (11-40)
% tumori in stadio avanzato ≥ II <i>Standard GISMA</i>	30,5 (0-61)	27,3 (20-75)	25,0 (14-33) <i>es. succ. ≤25%</i>	19,4 (0-27)
% trattamenti chirurgici conservativi nei tumori invasivi	73,1 (0-100)	75,7 (47-100)	82,2 (61-95)	86,5 (56-100)
Rapporto benigni/maligni <i>Standard GISMA</i>	0,40 (0-0,85)	0,28 (0-1,50)	0,09 (0,00-0,36) <i>es. succ. ≤0,25</i>	0,05 (0-0,11)
% invio delle risposte negative entro 21 giorni dalla mammografia	60,4 (4,3; 100) <i>Standard GISMA accettabile 90%; media naz. 65%</i>			
% approfondimenti effettuati entro 28 giorni dalla mammografia	57,5 (86; 94,4) <i>Standard GISMA accettabile 90%; media naz. 58%</i>			

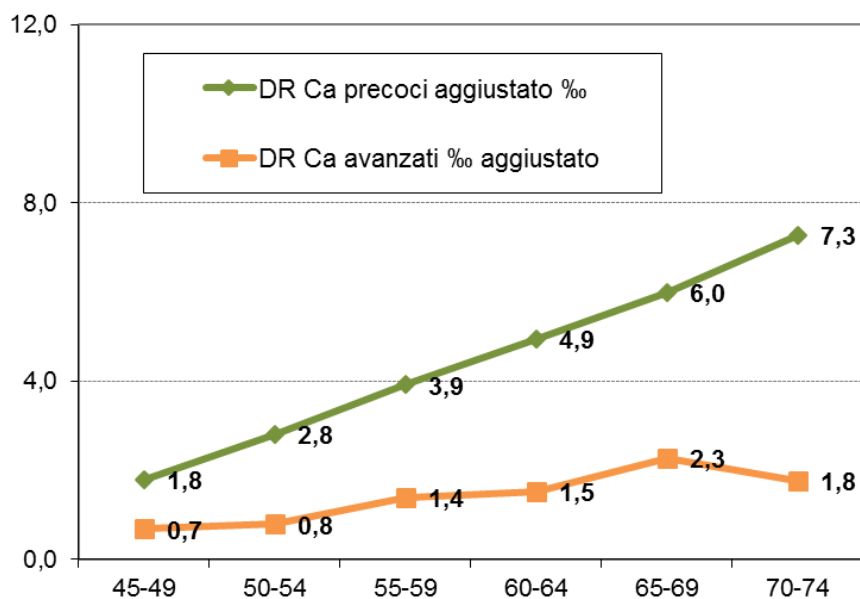
La stabilità nel tempo dei tassi di richiamo (RR) e di identificazione dei carcinomi (DR) è tipica di un programma avviato da tempo, in cui si mantiene la capacità di individuare i nuovi tumori in fase precoce. La riduzione del valore predittivo positivo (VPP) è probabilmente influenzata dal lieve aumento 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 1999-2016



Un effetto dello screening si può osservare nell'andamento dei tassi di diagnosi dei tumori precoci, che possono essere in qualche modo assimilati a una «incidenza naturale», cioè tumori che al passaggio precedente non erano ancora presenti e insorgono secondo il criterio direttamente proporzionale all'età. L'andamento per età dei tumori avanzati, invece, è più soggetto all'azione dei passaggi di screening precedenti che identificando alcuni tumori in fase precoce, riducono la loro identificazione in fasce di età successive.

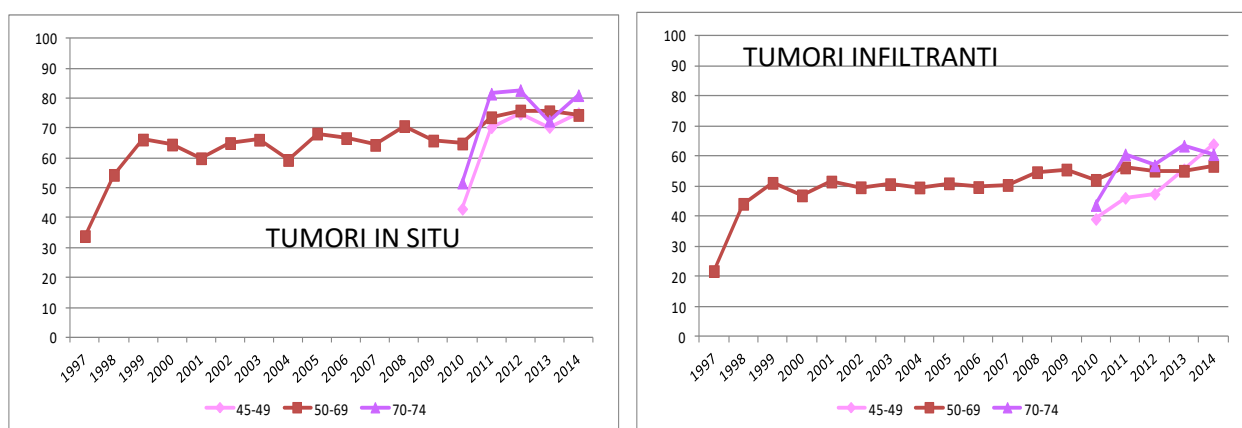
Figura 5. DR per fascia di età dei tumori precoci (in situ+ invasivi precoci) e avanzati (stadio >=II). Esami successivi, Regione Emilia-Romagna, 2016.



Dati epidemiologici⁷

Nel periodo 1997-2014⁸ sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna 9.068 tumori in situ e 64.431 tumori invasivi della mammella (compresi i tumori controlaterali, sincroni o metacroni), con tassi di incidenza standardizzati per 100.000 abitanti nell'ultimo quinquennio (2010-2014) pari a 24,4 per gli in situ e 129,7 per i tumori invasivi. Complessivamente nel 2014, il 62% dei tumori nelle donne in età 45-74 anni è stato individuato nell'ambito dello screening (il 76% dei tumori in situ e il 59% dei tumori infiltranti); le fasce di età oggetto dell'ampliamento dello screening presentano percentuali di casi screen detected leggermente superiori per i tumori in situ e per i tumori infiltranti rispetto a quelli riscontrati nella popolazione storicamente oggetto dello screening soprattutto negli ultimi anni e per le donne di età più anziana (Figura 6).

Figura 6. Percentuale di casi screen-detected per anno di diagnosi e fasce di età. Tumori invasivi e in situ. Regione Emilia-Romagna

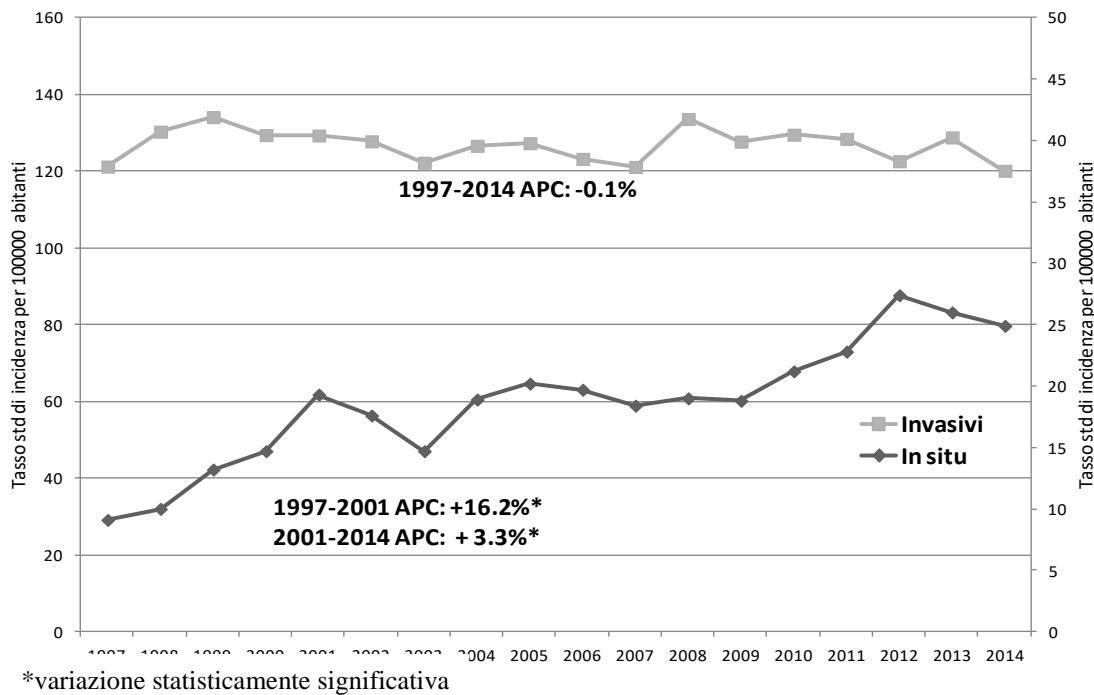


A livello di popolazione, il tasso di incidenza standardizzato per i tumori invasivi è stabile nel periodo 1997-2014 (Figura 6, asse principale, Variazione percentuale annua-APC 1997-2017=-0.1%), mentre per i tumori in situ negli ultimi anni si registra un trend in aumento (Figura 7, asse secondario, APC 2001-2014=+3.3%). 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 Annua-APC 1997-2014=-0,8%) e un aumento nelle classi di età 70-74 anni (APC 2004-2014=+6,1%) e 45-49 anni (APC 1997-2014=+0.6%), mentre, per i tumori in situ, un aumento significativo in tutte le fasce di età.

⁷ Fonte: Registro regionale di patologia della mammella (aggiornato a febbraio 2017)

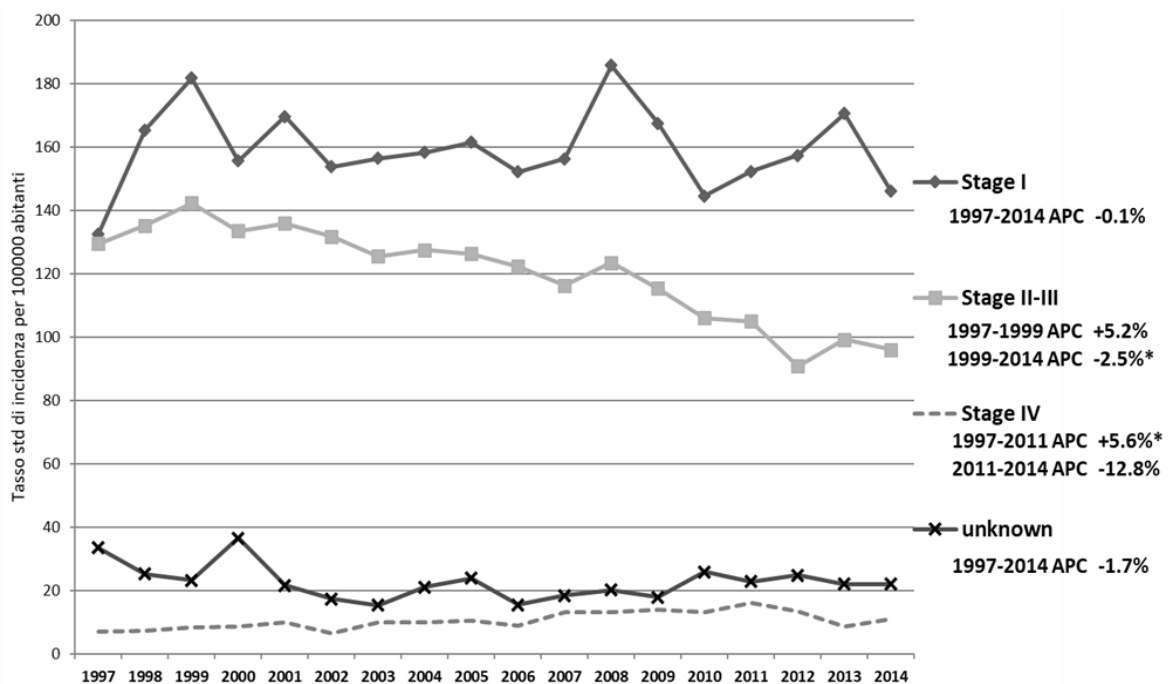
⁸ l'Azienda USL di Bologna contribuisce ai dati fino al 2007, la provincia di Ferrara fino al 2011

Figura 7. Tassi di incidenza standardizzati per comportamento. Regione Emilia-Romagna, 1997-2014



Nella classe 50-69 anni si osserva una stabilità dei tumori in stadio I, una riduzione significativa di tumori in stadio II-III (APC 1999-2014=-2.5%*) ed una riduzione non significativa dei tumori in stadio IV (APC 2011-2014=-12.8%), che tuttavia deve essere considerato parallelamente alla diminuzione degli stadi ignoti, generalmente non trattati perché più avanzati. (Figura 8).

Figura 8. Trend dei tassi standardizzati per stadio, età 50-69. Regione Emilia-Romagna, anni 1997-2014

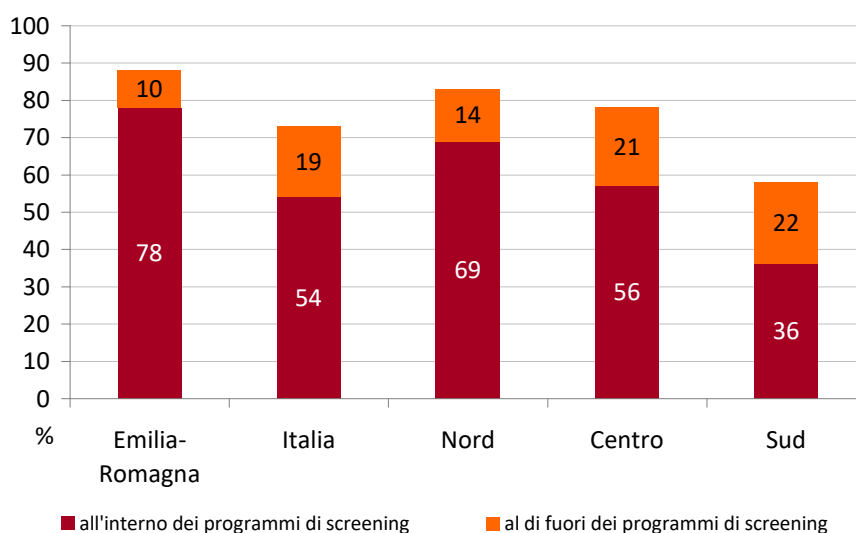


*variazione statisticamente significativa

Lo screening mammografico visto da PASSI⁹

Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna nel 2014-2016, 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)¹⁰. 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 9).

Figura 9. Copertura della mammografia nei tempi raccomandati: confronti geografici (%), 2014-2016. Donne 50-69 anni

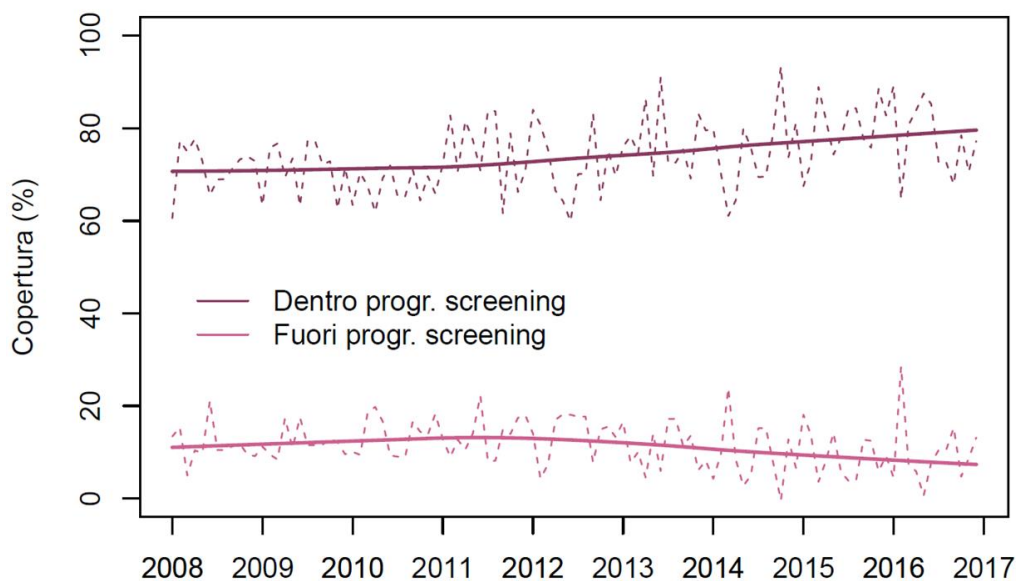


Nel periodo 2008-2016, la copertura della mammografia è risultata stabile a livello nazionale e lievemente in aumento in Emilia-Romagna: l'incremento è dovuto all'aumento nell'ambito dello screening organizzato, a fronte di una diminuzione dello screening spontaneo (Figura 10).

⁹ Sorveglianza PASSI – EpiCentro – Istituto Superiore di Sanità (monitoraggio dello stato di salute della popolazione adulta italiana - www.epicentro.iss.it/passi/)

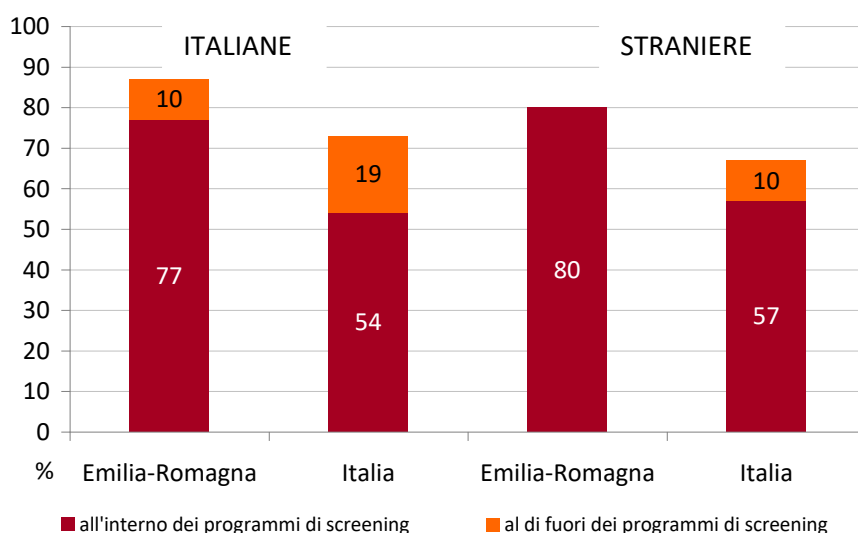
¹⁰ La stima della copertura al di fuori e all'interno dei programmi di screening organizzati è stata effettuata mediante un indicatore proxy basato sul pagamento o meno dell'esame. Per pagamento si intende sia quello relativo al costo completo dell'esame sia quello del solo ticket.

Figura 10. Trend di copertura della mammografia in Emilia-Romagna (%) periodo 2008 - 2016. 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 11).

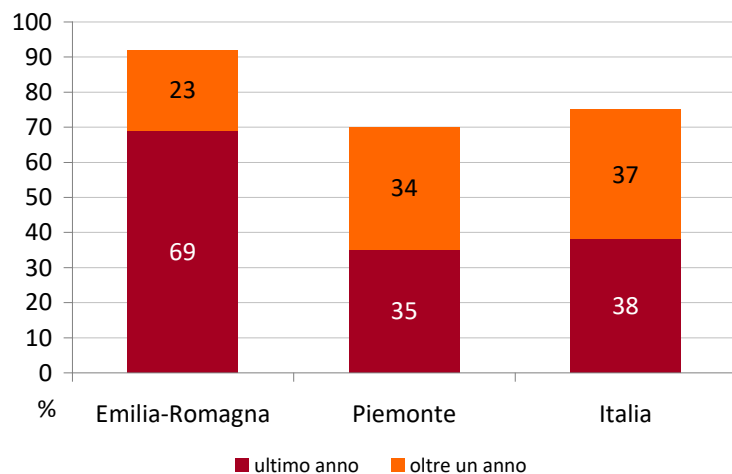
Figura 11. Copertura della mammografia per cittadinanza (%), 2014-2016. Donne 50-69 anni



La percentuale di donne in età 45-49 che si sono sottoposte a una mammografia preventiva in Emilia-Romagna nei tempi raccomandati (nell'ultimo anno) è del 69%, più alta rispetto alla media nazionale e al Piemonte (unica altra regione che ha attivato lo screening in questa fascia di

età, ma con il primo accesso spontaneo). In Emilia-Romagna tale percentuale sale al 92% se si considera almeno una volta nella vita (Figura 12).

Figura 12. Copertura (%) della mammografia nelle donne in età 45-49: confronti geografici. Anni 2013-2016.



***Focus on:* Caratteristiche prognostiche del cancro della mammella dentro e fuori la popolazione bersaglio (45-74 anni) del programma di screening in Emilia-Romagna**

Lauro Bucchi, IRST Meldola

Background Dal 2010, il programma di screening mammografico della Regione Emilia-Romagna è stato esteso alle donne di 45-49 anni (con intervallo annuale) e 70-74 anni. Abbiamo studiato la distribuzione per pT e pN di tutti i cancri della mammella registrati nella popolazione durante il periodo 2010-2014, per fascia d'età. La distribuzione per stato ER, PR, attività proliferativa (Ki67), ed espressione di HER2 è stata studiata nella popolazione della Romagna (circa un terzo della popolazione regionale). L'obiettivo principale era valutare le disuguaglianze introdotte dal programma di screening tra le donne che sono in età eleggibile e quelle che non lo sono.

Metodi Per i dati di stadio, è stato usato il Registro del cancro della mammella della Regione Emilia-Romagna, in particolare per il periodo 2010-2014 sono stati analizzati 15.854 casi di tumore invasivo della mammella. Per i dati molecolari, è stato usato il Registro Tumori della Romagna per il periodo 2010-2012. L'età è stata categorizzata in <45 anni, 45-49 anni, 50-59 anni, 60-69 anni, 70-74 anni, e ≥ 75 anni.

Risultati È stato trovato un nettissimo cut-off tra i 74 e i 75 anni e uno, molto meno netto, tra i 44 e i 45 anni. Nelle donne sopra i 75 anni, la proporzione di T1 era dimezzata rispetto a quelle di 45-74 anni, ed erano più alte quella dei cancri T2+ e quella dei cancri TX. Per lo stato linfonodale, il pattern era lo stesso ma con una proporzione di pNX sopra i 74 anni che si avvicinava al 50% (Tabella 1). Nelle classi centrali – il target del programma di screening – la situazione era uniforme. Riguardo la distribuzione per caratteristiche molecolari, si è notato solo un modesto cut-off tra i 44 e i 45 anni per l'attività proliferativa (Tabella 2).

Conclusioni Per effetto dell'anticipazione diagnostica, lo stadio e le caratteristiche molecolari dei cancri incidenti nella fascia 45-74 anni sono diventate uniformemente favorevoli. Le donne di 75 anni compiuti hanno lo svantaggio di uno stadio più alto ma non hanno più l'atteso vantaggio molecolare, se non rispetto alle donne sotto i 45 anni d'età e solo per il livello di attività proliferativa. Il passaggio dai 74 ai 75 anni segna una profonda discontinuità nel profilo prognostico del cancro della mammella. Le modeste differenze osservate nel passaggio dai 44 ai 45 anni suggeriscono un buon livello di sorveglianza (anche mammografica) nelle donne più giovani.

Tabella 1. Distribuzione % per pT e pN del cancro della mammella in Emilia-Romagna per età.

Età (anni)	pT1	pT2	pT3-4	pN0	pN1+	pNx
<45	54	20	3	43	34	23
45-49	70	15	1	58	28	15
50-59	67	17	2	57	27	16
60-69	71	16	3	64	24	13
70-74	73	16	2	64	23	13
≥75	35	27	7	31	22	47

Tabella 2. Distribuzione % per caratteristiche molecolari del cancro della mammella in Romagna per età.

Età (anni)	ER+	PR+	HER2-	KI67-
<45	81	66	79	48
45-49	86	78	82	63
50-59	83	61	82	61
60-69	88	67	90	64
70-74	93	75	95	75
≥75	89	71	89	60

***Focus on:* Stato dell'arte sull'uso della tomosintesi (Digital Breast Tomosynthesis - DBT) nel programma di screening mammografico**

Gianni Saguatti (AUSL Bologna), Rita Vacondio (AUSL Reggio Emilia)

L'utilizzo della mammografia digitale con tomosintesi (DBT) è un argomento molto dibattuto perché nonostante venga spesso utilizzata come esame di secondo livello per lo screening e per particolari condizioni, tale prestazione non è inserita nella maggior parte dei nomenclatori tariffari regionali, né tantomeno in quello nazionale. Negli ultimi anni sono stati pubblicati diversi studi sul suo utilizzo sia in ambito di screening che di diagnostica clinica, poiché, grazie alla sua capacità di ricostruzione 3D, possono essere superati i limiti della mammografia digitale (Digital Mammography–DM) bi-dimensionale, causati dalla sovrapposizione strutturale che può determinare risultati falsi positivi o negativi.

Il gruppo di Senologia afferente alla SIRM e il GISMa hanno pubblicato nel 2017 un “*position paper*” condiviso¹¹ al fine di sintetizzare e sistematizzare le prove esistenti di efficacia sulla DBT e fornire raccomandazioni per il suo utilizzo (principalmente distinte sulla base del rischio individuale, della presenza o meno di sintomi e della possibilità di eseguire agobiopsia DBT-guidata nei casi di lesioni sospette evidenziate solo da DBT).

Gli studi sperimentali osservazionali a doppio test effettuati, finora pubblicati, sui programmi di screening hanno evidenziato che la DBT associata a DM produce, rispetto alla sola DM, un incremento del detection rate tra 0,5 e 2,7 per mille donne screenate e una diminuzione dei falsi positivi tra 0,8 e 3,6 per cento donne screenate. La riduzione del tasso di richiamo è risultata variabile dal 6% all'81% (con una mediana del 31%), con un impatto meno rilevante nei programmi di screening con tassi di richiamo già bassi con la DM. Per quanto riguarda il tema dell'aumento dell'esposizione alle radiazioni associato ai protocolli DM/DBT, è stata proposta come soluzione, ove possibile, l'introduzione della mammografia digitale sintetica (sDM) ottenuta attraverso l'utilizzo di algoritmi di sintesi e filtro del dataset DBT (protocollo sDM/DBT). Due studi hanno evidenziato che il 54–57% dei carcinomi “addizionali” riscontrati ad un approfondimento ecografico dopo DM negativa erano visualizzati mediante DBT. Tale aspetto è un argomento rilevante a favore dell'adozione della DBT, in relazione alla frequente richiesta di associazione dell'ecografia allo screening mammografico. Tuttavia, nel contesto dei programmi di screening organizzati di popolazione, l'incremento della sensibilità e della performance diagnostica complessiva della DBT, anche se statisticamente significative e clinicamente rilevante, non sono sufficienti per raccomandarne l'adozione generalizzata. La cautela è dovuta alla possibilità di sovradiagnosi e sovratrattamento dei tumori addizionali, anche se un ampio studio sviluppato in USA (DM/DBT su 174,000 donne, sola DM in circa 281,000 donne) ha visto, rispetto a un incremento complessivo nella detection rate del 29%, un incremento del 41% legato a forme invasive (con una percentuale aggiuntiva di forme in situ irrilevante) e una riduzione del 15% del tasso di richiamo. Tuttavia, rispetto all'adozione della DBT come test di screening di primo livello esistono dei punti ancora da chiarire, su cui si attendono risultati di studi ancora in corso: se determina una riduzione statisticamente significativa del tasso dei cancri di intervallo e dei tumori avanzati.

¹¹ Bernardi D, Belli P, Benelli E, et al F. Digital breast tomosynthesis (DBT): recommendations from the Italian College of Breast Radiologists (ICBR) by the Italian Society of Medical Radiology (SIRM) and the Italian Group for Mammography Screening (GISMa). Radiol Med. 2017 Oct;122(10):723-730. doi: 10.1007/s11547-017-0769-z. Epub 2017 May 25.

Anche in Emilia-Romagna è in corso uno studio randomizzato controllato presso l'Azienda USL di Reggio Emilia (reclutamento iniziato a marzo 2014) che risponde proprio all'obiettivo di confrontare i risultati dello screening DBT+DM rispetto a quello standard con sola DM in termini di incidenza di cancro intervallo e incidenza cumulativa dei tumori avanzati (>20 mm) in 4,5 anni di follow up (outcome primari) e sensibilità, tasso di richiamo (Detection rate-DR) e valore predittivo positivo (VPP) (outcome secondari). Le analisi ad interim, riferiti alle donne reclutate fino a marzo 2016 (circa metà del campione previsto), riportano i primi risultati relativi esclusivamente agli obiettivi intermedi¹².

Le donne invitate a partecipare allo studio sono state individuate tra quelle già aderenti al programma provinciale di screening, in età 45-70 anni, che al momento del nuovo invito allo screening, non presentavano criteri di esclusione (seni molto grandi, protesi, stato di gravidanza, rischio eredo-familiare). Le donne aderenti (il 63% delle elegibili) sono state assegnate in modo casuale 1:1 al test DBT+DM o DM. Per le donne sottoposte al braccio sperimentale, è stata valutata prima la sola DBT assegnando un valore di positività/negatività e poi sono state visualizzate la mammografia concomitante e quella precedente per dare il giudizio definitivo. Sono stati determinati sensibilità, DR e VPP e i rapporti tra questi tassi registrati nel braccio DBT+DM rispetto a quelli della sola DM.

Nei primi due anni di studio, sono state arruolate 9.777 donne nel braccio DBT+DM e 9.783 nel braccio DM (età media 56,2 contro 56,3 anni). Il tasso di richiamo è stato 3,5% in entrambi i bracci; il DR è risultato 4,5 su 1000 (44 su 9783) nel braccio DM e 8,6 su 1000 (83 su 9777) nel braccio DBT+DM. La maggiore sensibilità del braccio sperimentale si è registrata in tutte le fasce di età e in tutte le densità, ma in particolar modo in quelle maggiori. Il VPP è stato rispettivamente del 13,0% e del 24,1% (P = .0002). La DBT ha inoltre evidenziato 20 tumori non individuati nella sola DM, di cui 19 invasivi e 16 in seni molto densi (categorie Birads C e D).

Da questi primi risultati emerge che il test DBT + DM evidenzia il 90% di tumori in più in una popolazione precedentemente screenata con DM, con tassi di richiamo simili.

Per quanto riguarda i tempi di lettura, posti come criticità rispetto all'adozione della tomosintesi nel primo livello di screening, si sono verificati, come riportato anche in letteratura, dei tempi maggiori (+62-75% rispetto alla DM), legati non alla difficoltà di interpretazione, ma al maggior numero di immagini per proiezioni da analizzare; tali differenze si sono ridotte drasticamente nei richiami. Inoltre, bisogna tener presente che il maggior tempo impiegato nel primo livello con DBT sarebbe recuperato dal minor numero di richiami per falsi positivi rispetto alla DM.

A tal proposito è stato condotto nel braccio sperimentale un sotto-studio per valutare i tempi di lettura su protocolli DBT semplificati che prevedono, su un seno medio di 5 cm, la visualizzazione di 6 immagini per proiezione invece delle 56 del protocollo DBT standard. Il protocollo semplificato ha determinato una riduzione del 20-30% del tempo di lettura, mantenendo la stessa specificità, ma con un potenziale impatto negativo sulla sensibilità, calata dal 91% all'83%.

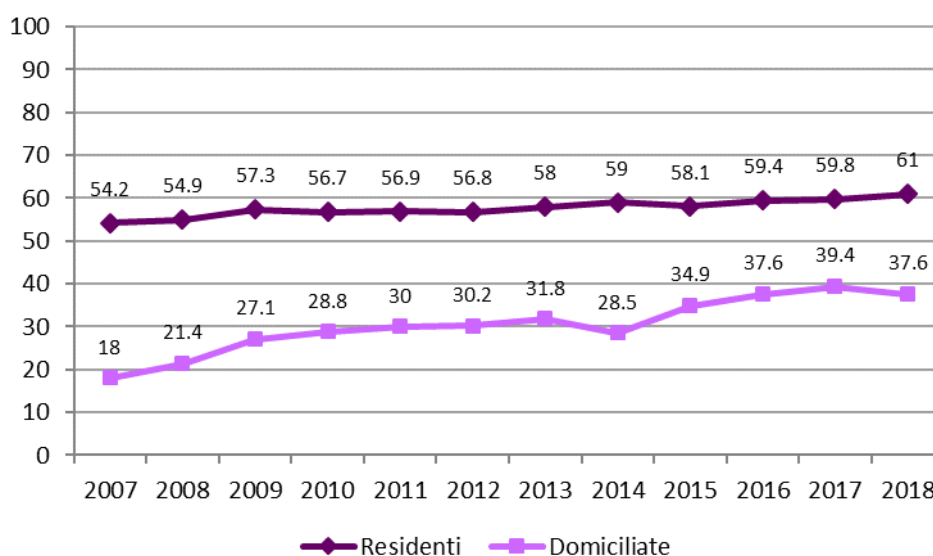
¹² Pattacini P, Nitrosi A, Giorgi Rossi P et al. Digital Mammography versus Digital Mammography Plus Tomosynthesis for Breast Cancer Screening: The Reggio Emilia Tomosynthesis Randomized Trial. *Radiology*. 2018 Aug;288(2):375-385. doi: 10.1148/radiol.2018172119. Epub 2018 Jun 5.

Screening cervicale¹³

Dati di attività¹⁴

Al 1° gennaio 2018 le donne in età 25-64 anni residenti in regione erano 1.208.492: 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 98% e 100%). L'estensione degli inviti alla popolazione domiciliata (27.127 donne) è risultata del 95,4%. La copertura dello screening (percentuale della popolazione target che ha effettuato il test nell'ambito dello screening organizzato) è risultata pari al 61% per le residenti, con valori stabili nel tempo, e al 38% per le domiciliate (Figura 1).

Figura 1. Trend della copertura dello screening per residenti e domiciliate (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2007-2018

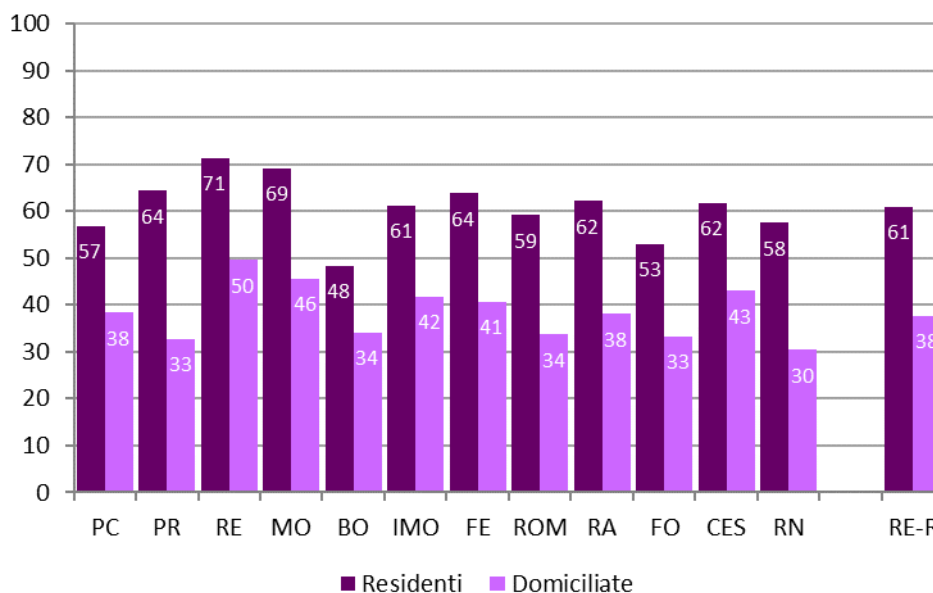


La copertura dello screening cervicale per entrambe le popolazioni bersaglio è illustrata in figura 2.

¹³ Per maggiori informazioni: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/screening/tumori-femminili/documentazione/atti-relativi-a-convegni-e-seminari-regionali/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-del-collo-dell2019utero-in-emilia-romagna-15-marzo-2018>

¹⁴ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening cervicale al 1/1/2018

Figura 2. Copertura dello screening per Azienda USL (%). Regione Emilia-Romagna, 1° gennaio 2018



Tenendo conto anche dei test effettuati al di fuori del programma di screening documentabili, la copertura complessiva del test, a livello regionale, sale al 62,6% nella popolazione residente e al 39,2% nella popolazione domiciliata, con differenze sovrapponibili a quelle riscontrate per l'adesione.

Esiti del programma e indicatori di qualità¹⁵ relativi al Pap test

Nel 2016, tra le 136.463 donne che hanno eseguito il Pap test nell'ambito dello screening organizzato, questo è risultato positivo nel 4,0% (con valori all'interno dei singoli programmi compresi tra 1,9% e 6,1%). Le categorie citologiche maggiormente rilevate sono state l'ASCUS (40%), l'LSIL (45%), l'HSIL (6%). Le donne richiamate per eseguire la colposcopia di approfondimento sono state 5.479, con un referral rate (RR) di 3,4%, poiché alcune donne (n=1309) con ASCUS hanno eseguito HPV test di triage (n=1226) con esito negativo (n=788). 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.

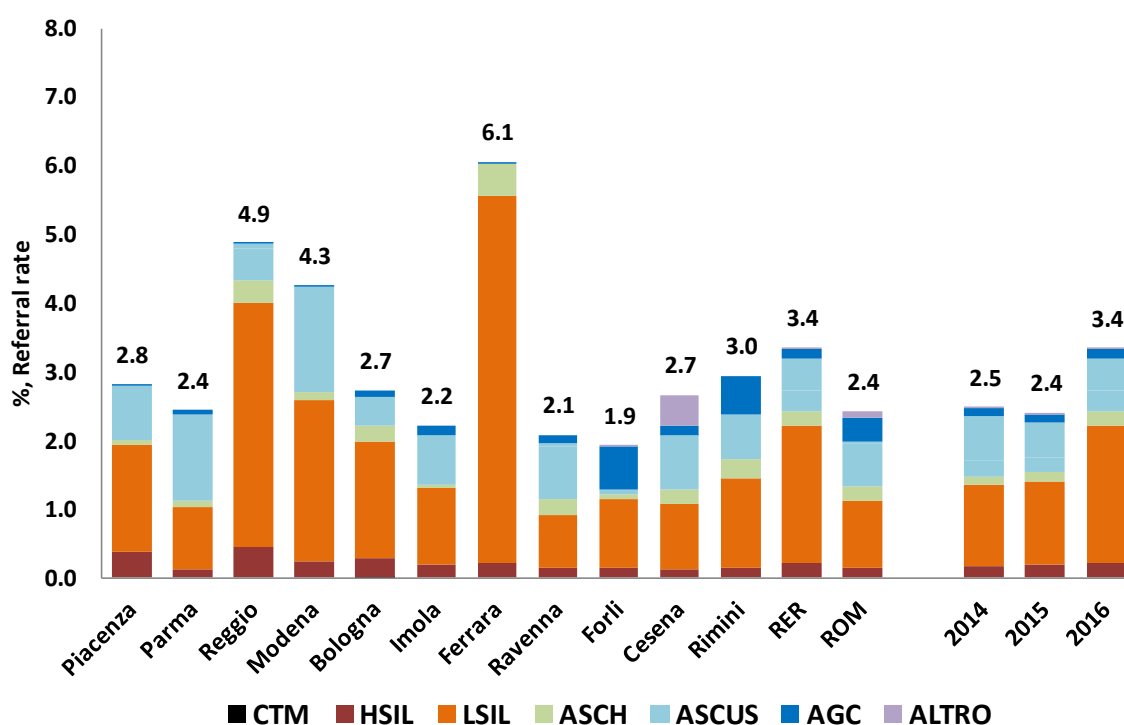
¹⁵ Fonte: Survey Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) 2014 (www.gisci.it). Sono escluse le donne invitate a test HPV come test primario.

Tabella 1. Numeri assoluti del programma di screening con Pap test nell'anno 2016

Età	primi esami				esami successivi			
	aderenti	richiamate	CIN2-3-IS	carcinomi	aderenti	richiamate	CIN2-3-IS	carcinomi
25-29	14111	893	106	0	8506	394	41	1
30-34	5114	239	44	0	15050	578	101	3
35-39	3828	156	32	2	19826	621	102	7
40-44	3556	136	28	0	27087	669	94	2
45-49	2544	78	11	3	22057	512	48	3
50-54	946	35	1	0	7372	209	17	1
55-59	731	20	2	0	5721	127	7	0
60-64	576	12	0	0	4916	85	9	0
Totale	31406	1569	224	5	110535	3195	419	17

Le differenze complessive e per motivi di invio in colposcopia tra i programmi sono mostrate in Figura 4. In tutto sono state individuate 665 donne con lesioni CIN2+ (di cui 22 carcinomi invasivi) tra le 4.764 donne con una citologia positiva che si sono sottoposte alla colposcopia.

Figura 4. Referral rate per motivo di invio in colposcopia e Azienda USL. Totale esami, anno 2016



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+.

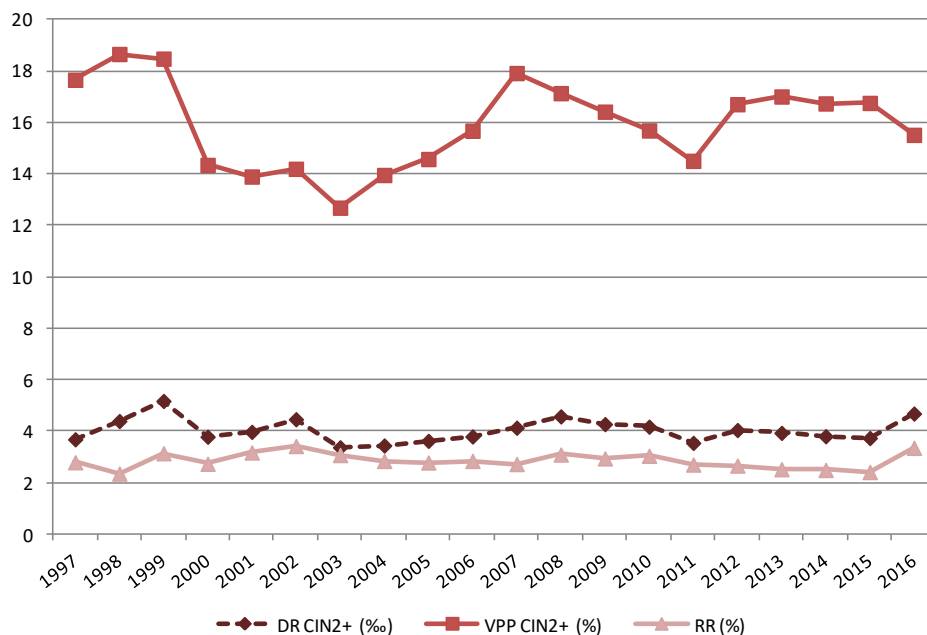
Per quanto riguarda i tempi di attesa tra l'esecuzione del test e la refertazione, alcuni programmi non riescono a garantire lo standard accettabile proposto dal GISCI (>80% di referti entro 3 settimane), rimanendo al di sotto di questa soglia anche a 1 mese.

Tabella 2. Principali indicatori di qualità. Regione Emilia-Romagna, anno 2016

Indicatore	valore (variazione tra programmi)
% test inadeguati <i>Standard GISCI: desiderabile <5%, accettabile <7%</i>	1,8 (0,4-4,7)
% donne inviate a colposcopia (Referral rate, RR) <i>media nazionale 2016: 3,0%</i>	3,4 (1,9-6,1)
% donne con ASCUS+ aderenti alla colposcopia <i>Standard GISCI: desiderabile ≥90%, accettabile ≥80%</i>	94 (85-100)
% donne con HSIL+ aderenti alla colposcopia <i>Standard GISCI: desiderabile ≥95%, accettabile ≥90%</i>	95 (75-100)
Probabilità di avere una lesione CIN2+ tra le donne con citologia ASCUS+ (valore predittivo positivo, VPP) <i>media nazionale 2016: 16,2%</i>	15,5 (10,7-22,6)
Lesioni CIN2+ ogni 1000 donne screenate (Detection Rate, DR) <i>media nazionale 2016: 4,1%</i>	4,7 (3,1-8,9)
% CIN2-3 trattate con chirurgia radicale <i>Standard GISCI: accettabile <2%</i>	1,1
% refertazioni entro 21 / 30 giorni dal Pap test	65 (1-100) / 75 (12-100)
% colposcopie entro 28 / 56 giorni dalla refertazione	56 (22-84) / 83 (49-98)

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, seppur nel 2016 in lieve flessione. Nella lettura di questi indicatori bisogna tenere in considerazione l'avvio della fase di transizione ad HPV-test iniziata già dal 2015. In particolare, nel 2016 le donne invitate ad eseguire il Pap test come test primario avevano un'età compresa per lo più tra i 25 e i 49 anni e, poiché le donne più giovani hanno una maggiore prevalenza di pap-test positivi e lesioni premaligne, l'aumento del tasso di richiamo nell'ultimo anno è giustificato.

Figura 5. Trend dei principali indicatori dello screening (RR, VPP, DR). Regione Emilia-Romagna, anni 1997-2016



Screening con test HPV

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.

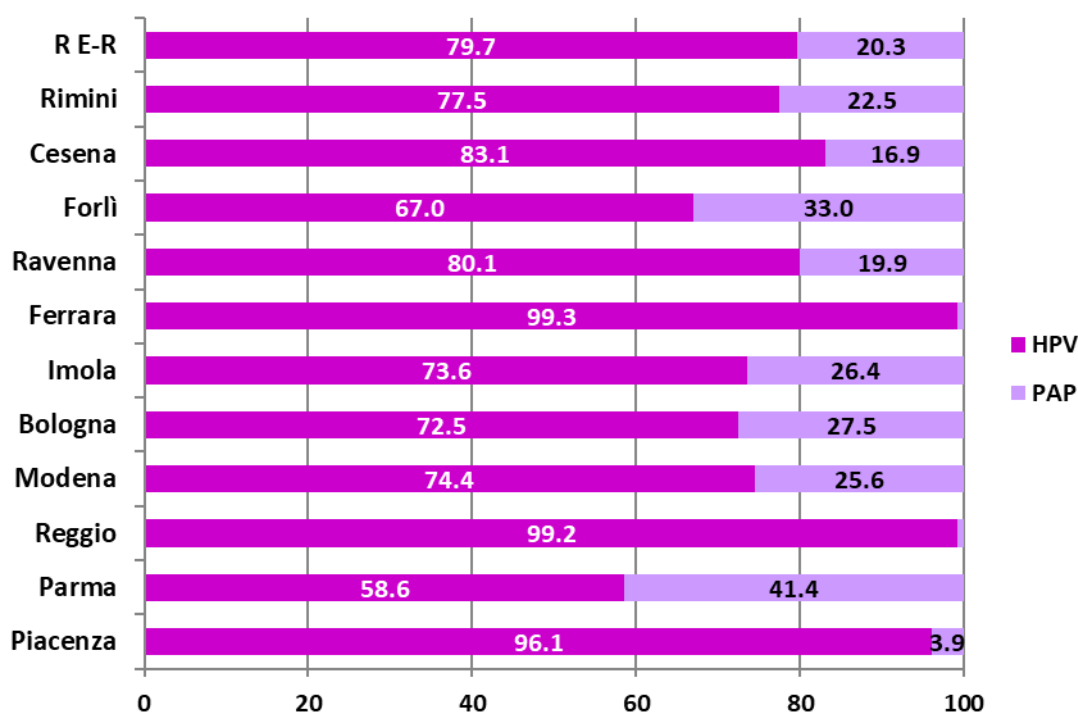
Soddisfatti questi criteri, l'HPV test primario consente di poter contare su una maggiore sensibilità, non gravata da una riduzione del valore predittivo positivo (VPP). Le evidenze di letteratura documentate nella fase di valutazione preliminare al suo impiego¹⁶ hanno suggerito un aumento dell'intervallo 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 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

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.

ad HPV test nella seconda metà del 2015, tuttavia il grosso degli inviti è partito su tutto il territorio regionale dal 2016. Considerando la fascia di età 50-64 anni i dati relativi agli inviti effettuati nel 2016 mostrano un buon avanzamento, con l'80% delle donne già invitate ad HPV, mentre un 20% è stata invitata ancora a Pap test (Figura 3).

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



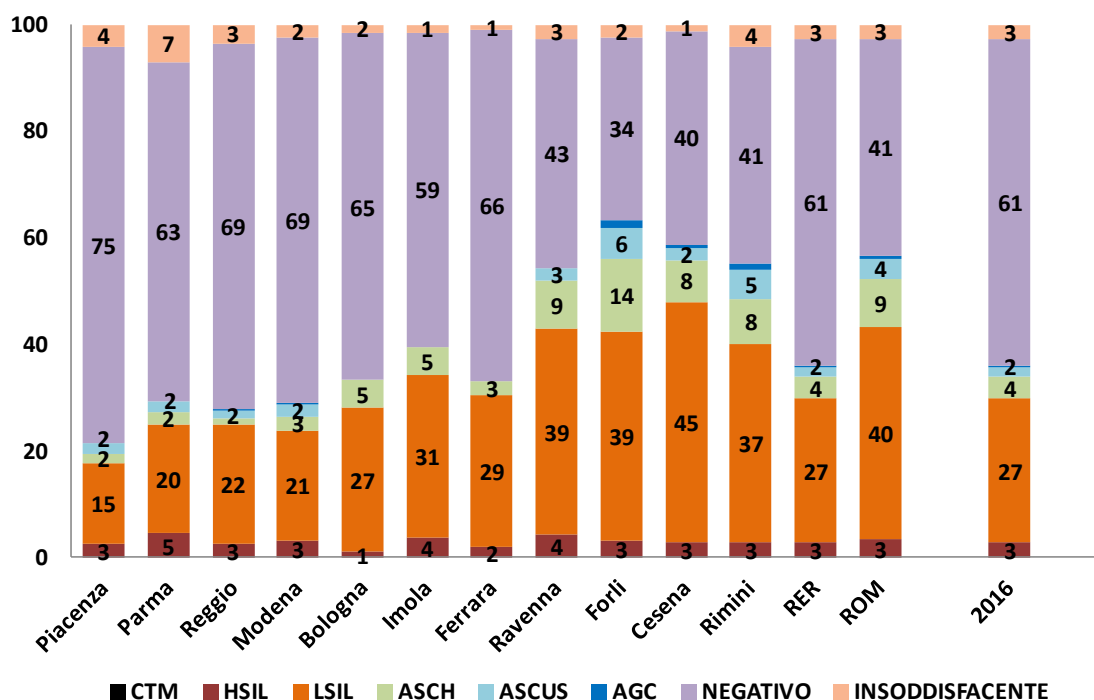
Esiti preliminari¹⁷ del programma e indicatori di qualità¹⁸ relativi all'HPV test

Nel 2016, tra le 71.863 donne che hanno eseguito l'HPV test nell'ambito dello screening organizzato, questo è risultato positivo nel 5,4% (con valori all'interno dei singoli programmi compresi tra 4,5% e 6,8%). I test con esito inadeguato sono stati 64 (0,09%). Per i casi HPV+ è prevista l'esecuzione della citologia, che è risultata negativa nel 61% dei casi e inadeguata nel 2,8% dei casi. Le categorie citologiche maggiormente rilevate sono state l'LSIL (27%), l'ASC-H (4%) e l'HSIL (3%) (Figura 6).

¹⁷ I dati sono da considerarsi preliminari in quanto l'episodio di screening finirà solo una volta completato anche il percorso che prevede il rinvio ad HPV ad un anno.

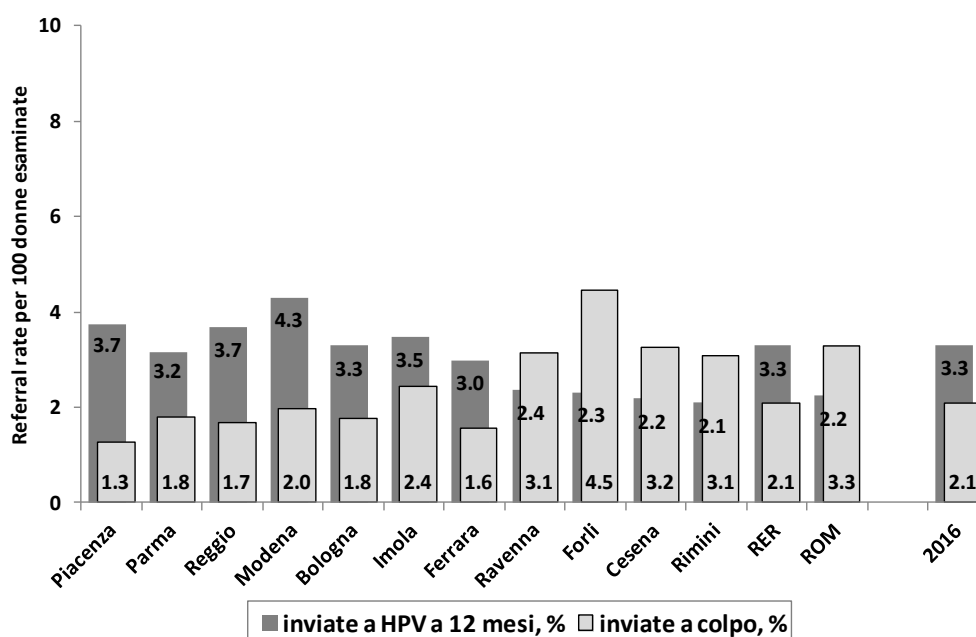
¹⁸ Fonte: Survey Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) 2016 (www.gisci.it). Sono escluse le donne invitate a PAP test come test primario.

Figura 6. Esito citologico dei Pap Test eseguiti dopo HPV+ per Azienda. Anno 2016



Le donne richiamate per eseguire la colposcopia di approfondimento sono state 1.500, con un referral rate (RR) di 2,1% (Figura 7). Le donne che sono state inviate ad eseguire nuovamente l'HPV test a distanza di un anno sono state 2.367 con un tasso di invio ad HPV a 12 mesi pari al 2.2%. Il tasso di identificazione delle lesioni premaligne CIN2 e CIN3 e IS (carcinomi in situ) e delle lesioni maligne verrà pubblicato nel prossimo report, in quanto i dati non sono ancora disponibili.

Figura 7. Referral Rate e tasso di invio ad HPV test a 12 mesi per Azienda. Anno 2016



Dati epidemiologici¹⁹

Nel periodo 1997-2014²⁰ sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna 11.451 CIN2-3 e tumori in situ e 3.223 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 2014²¹ il 73,4% dei CIN2-3 e tumori in situ e il 46,3% 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



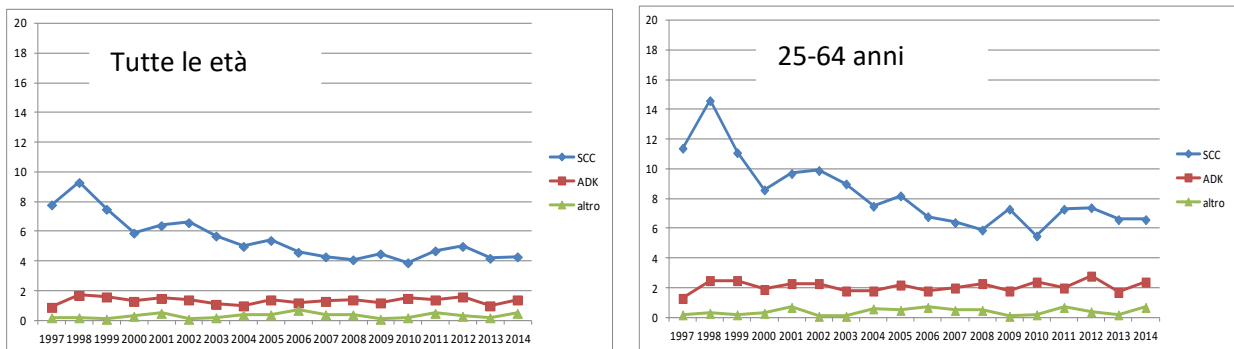
Il tasso di incidenza standardizzato del carcinoma cervicale è diminuito da 8,9/100.000 donne nel 1997 a 6,2/100.000 donne nel 2014, con una diminuzione percentuale annua (APC), statisticamente significativa, pari a -3,3%. Questo decremento è dovuto, principalmente, alla diminuzione dei carcinomi squamosi fino al 2008 (APC 1997-2008=-6.3, APC 2008-2014=1.7), mentre per gli adenocarcinomi, si osserva una sostanziale stabilità nel tempo (Figura 7). La categoria "Altro", stabile nel tempo, comprende in tutto il periodo 178 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 1997-2014=-4.2%).

¹⁹ Fonte: Registro regionale di patologia della cervice (aggiornato a novembre 2018)

²⁰ l'Azienda USL di Bologna ha fornito i dati fino al 2007, l'AUSL di Ferrara fino al 2011 mentre l'AUSL di Piacenza fornisce i dati dal 2003

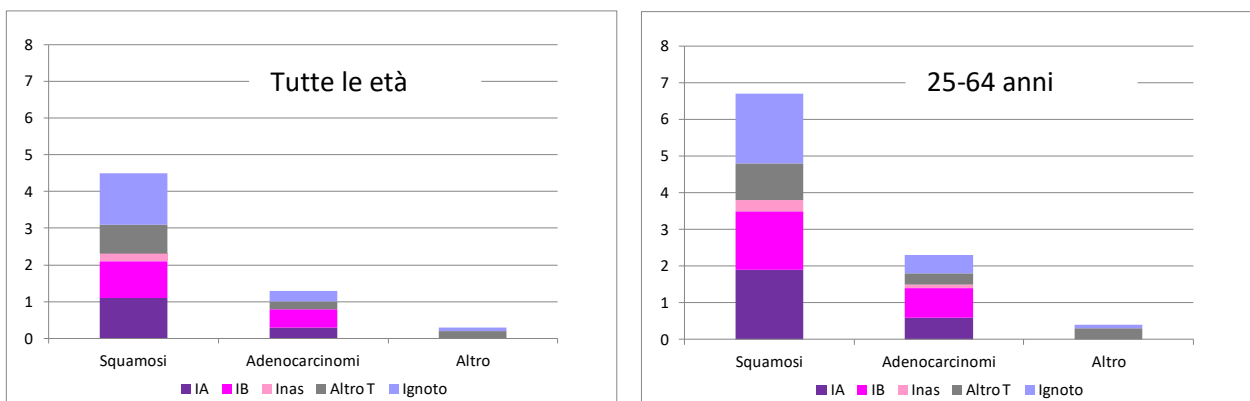
²¹ Il dato non comprende l'AUSL di Reggio Emilia

Figura 7. Tassi di incidenza standardizzati (pop. europea) per morfologia. Regione Emilia-Romagna, 1996-2014



Circa la metà dei tumori invasivi è diagnosticato in fase precoce (stadio I per 44% degli squamosi e 58% degli adenocarcinomi); tali percentuali salgono rispettivamente a 57% e 65% considerando l'età interessata dallo screening. Esiste una quota rilevante di stadi ignoti (37% 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 (FIGO²²) e morfologia. Regione Emilia-Romagna, anni 2010-2014

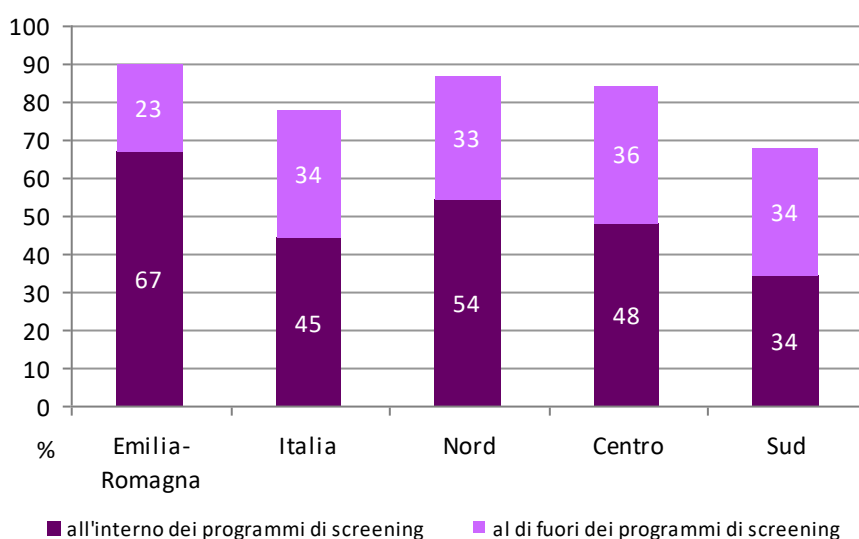


²² www.uicc.org/resources/tnm

Lo screening cervicale visto da PASSI

Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna nel 2014-2016, 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)²³. La copertura complessiva del test 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 (%), 2014-2016. Donne 25-64 anni

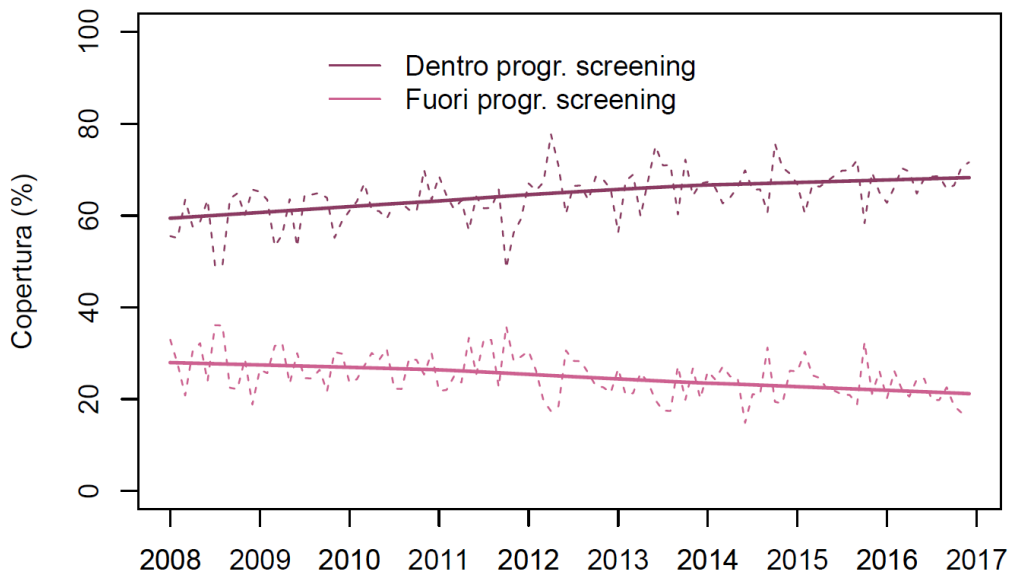


Considerando la quota di copertura con HPV test nel periodo 2014-2016 in Emilia-Romagna, è risultata del 10% (6% all'interno dello screening), più bassa dei valori nazionali, rispettivamente del 13% e 7%. Deve però essere ricordato che il dato raccolto da Passi è retrospettivo, ciò nonostante la copertura all'HPV test mostra un andamento in costante crescita, fino a raggiungere il 17,5% per le interviste 2017 (12% all'interno dello screening). La copertura dell'HPV test totale è simile a quella nazionale (17,3%), ma quella raggiunta tramite lo screening organizzato in regione (12%) è superiore a quella del Paese (6,6%).

Nel periodo 2008-2016, la copertura totale 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 in diminuzione (Figura 10).

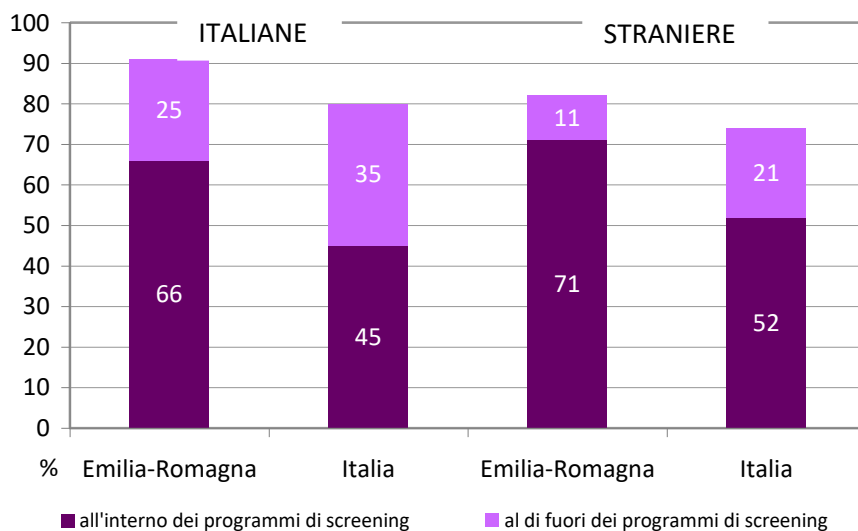
²³ La stima della copertura al di fuori e all'interno dei programmi di screening organizzati è stata effettuata mediante un indicatore proxy basato sul pagamento o meno dell'esame. Per pagamento si intende sia quello relativo al costo completo dell'esame sia quello del solo ticket.

Figura 10. Trend di copertura del test preventivo in Emilia-Romagna (%) periodo 2008 - 2016. 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 (%), 2014-2016. Donne 25-64 anni



***Focus on:* Gli effetti del programma di screening cervicale della Regione Emilia-Romagna sull'incidenza del cancro cervicale: uno studio di 26 anni**

Lauro Bucchi, IRST Meldola

Introduzione L'impatto dei programmi di screening organizzati del cancro cervicale (CC) implementati in Europa a partire dagli anni '90 non sono stati adeguatamente valutati. Questo studio ha indagato l'impatto sull'incidenza di CC del programma di screening in Regione Emilia-Romagna, nel periodo 1988-2013.

Materiali e metodi Il programma, rivolto alle donne di età compresa tra 25 e 64 anni (1.219.000 nel 2018), è stato avviato nel 1998. I tassi di incidenza annuali attesi in assenza di screening nel periodo 1998-2013 sono stati stimati, in primo luogo, analizzando i tassi annuali nel 1988-1997 con un modello log-lineare e, in secondo luogo, analizzando i tassi annuali nel 1988-2013 con un modello età-periodo, in cui si è assunto un effetto lineare del periodo. L'andamento dell'incidenza di adenocarcinoma cervicale durante l'intero periodo è stato utilizzato per validare entrambe le stime. I tassi osservati sono stati confrontati con le due serie di tassi attesi con il calcolo dell'Incidence Rate Ratio (IRR).

Risultati L'incidenza era stabile nel periodo pre-screening (1988-1997), ha raggiunto il picco nel 1998 e poi è diminuita fino al 2007, quando si è stabilizzata. Le due serie di tassi attesi erano coincidenti e il loro andamento pressoché parallelo a quello dell'adenocarcinoma. Dopo l'anno 2007, l'IRR mediano era pari a 0.60 (intervallo di confidenza al 95%, 0.45-0.81) calcolato in base ai tassi attesi stimati con il modello log-lineare e 0.58 (intervallo di confidenza al 95%, 0.34-0.97) in base ai tassi attesi stimati con il modello età-periodo. Sono stati prevenuti da 36 a 75 casi di CC ogni anno, per una frequenza annuale media di 6.5 per 100.000 donne nella popolazione target.

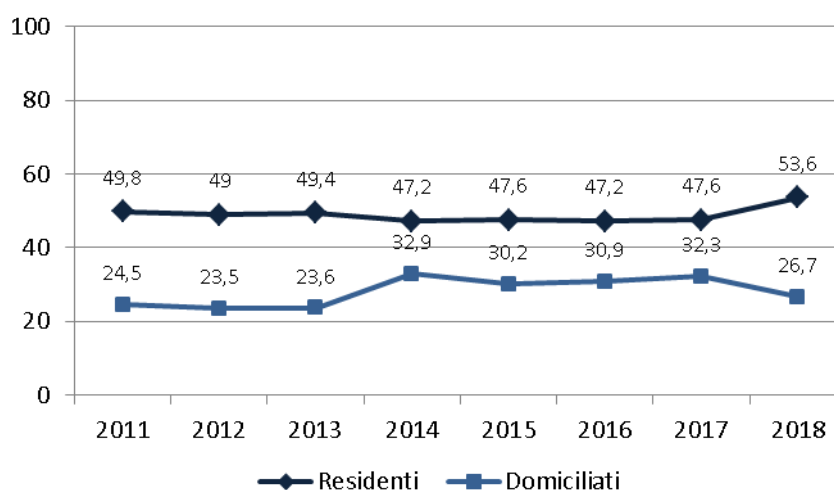
Conclusioni In sintesi, lo studio ha evidenziato molti indizi coerenti che rendono plausibile l'esistenza di un nesso causale tra introduzione dello screening e riduzione dell'incidenza totale. Dopo 10 anni, il programma di screening organizzato regionale ha ridotto del 40% l'incidenza annua di cancro cervicale.

Screening colon retto²⁴

Dati di attività²⁵

Alla data della rilevazione le persone in età 50-69 anni residenti in regione erano 1.210.873: di queste, il 94,6% aveva ricevuto l'invito nei due anni precedenti (con variazioni tra i singoli programmi comprese tra 84,1% e 99,0%). L'estensione degli inviti alla popolazione domiciliata (24.262 soggetti) è risultata pari all'74,7%. 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 53,6% per i residenti, e al 26,7% per i domiciliati, con un calo in tre programmi locali, dovuto principalmente a un ritardo nell'invio degli inviti (Figura 1). È da sottolineare che dal 2018 la copertura non è riferita al solo test del sangue occulto ma comprende anche la quota di persone che in seguito a test positivo ha eseguito la colonscopia nel programma, a questo si deve il lieve trend in aumento della copertura nei residenti.

Figura 1. Trend della copertura dello screening (solo sangue occulto) per residenti e domiciliati (%). Regione Emilia-Romagna, anni 2011-2018

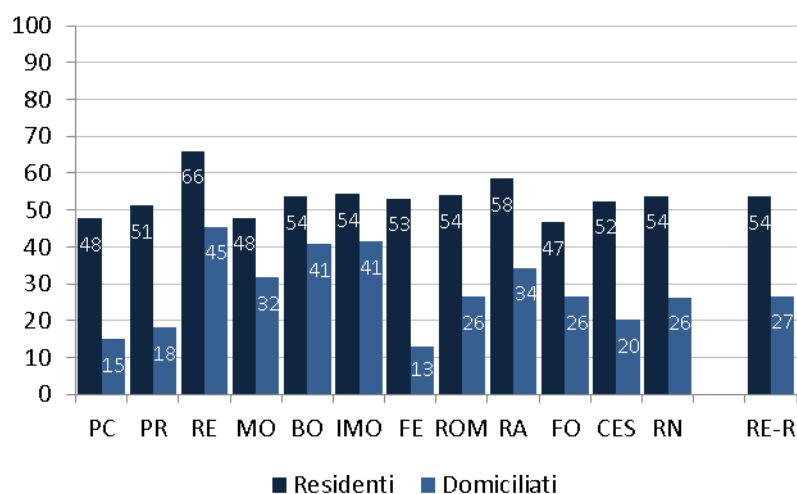


La copertura dello screening mostra per i residenti valori abbastanza omogenei (tra il 47% e il 66%), per Azienda USL. Tra i domiciliati, la copertura è inferiore, con variazioni piuttosto marcate (Figura 2).

²⁴ 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-2018/la-sorveglianza-epidemiologica-dello-screening-dei-tumori-del-colon-retto-nella-regione-emilia-romagna>

²⁵ Fonte: Schede di rilevazione puntuale dello screening colo-rettale al 30 novembre 2017

Figura 2. Copertura dello screening con sangue occulto per Azienda USL (%). Regione Emilia-Romagna al 30 novembre 2017



Tenendo conto anche dei test preventivi effettuati al di fuori del programma di screening e documentati, la copertura complessiva al test sale, a livello regionale, al 55,5% nella popolazione residente e al 30% in quella domiciliata.

Esiti del programma e indicatori di qualità²⁶

In Emilia-Romagna nel 2016 sono state invitate al programma di screening colo-rettale oltre 595.000 persone, con un'adesione corretta del 51,3% (maschi 49,4%, femmine 53,2%). Sono stati diagnosticati 96 carcinomi invasivi alle persone al primo esame (0,17%) e 203 agli aderenti agli esami successivi (0,08%). 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.

Tabella 1. Numeri assoluti del programma di screening colo-rettale nell'anno 2016

Età	primi esami				esami successivi			
	aderenti	richiamati	ad.avanzati	carcinomi	aderenti	richiamati	ad.avanzati	carcinomi
50-54	45.512	1.959	402	50	53.897	1.895	283	24
55-59	5.797	372	59	13	63.272	2.619	398	49
60-64	3.314	271	60	19	55.972	2.712	455	46
65-69	3.366	340	81	14	67.509	4.016	649	84
Totale	57.989	2.942	602	96	240.650	11.242	1.785	203

²⁶ Fonte: survey Gruppo Italiano Screening Colo-rettale (GISCoR) 2016 (www.giscor.it).

Nella tabella 2 sono presentati i principali indicatori per l'anno 2016 riferiti alle 298.639 persone che hanno eseguito il FIT nell'ambito dello screening organizzato.

Tabella 2. Principali indicatori di qualità. Regione Emilia-Romagna, anno 2016

Indicatore	valore (variazione tra programmi)	
	primi esami	esami successivi
% positivi al sangue occulto (FIT+), referral rate (RR) <i>Standard GISCoR</i> <i>I esami: accettabile <6%, desiderabile <5%;</i> <i>esami successivi: accettabile <4,5%, desiderabile <3,5%</i>	5,1 (4,0-6,1)	4,7 (4,2-5,2)
% aderenti alla colonscopia <i>Standard GISCoR: accettabile >85%, desiderabile >90%</i>	80,3 (70,2-90,7)	
% colonscopie complete <i>Standard GISCoR: accettabile >85%, desiderabile >90%</i>	96,6 (91,3-99,7)	
Probabilità di avere un adenoma avanzato o un carcinoma tra i soggetti FIT+ con colonscopia eseguita (valore predittivo positivo, VPP) <i>Standard GISCoR</i> <i>I esami: accettabile >25%, desiderabile >30%;</i> <i>esami successivi: accettabile >15%, desiderabile >20%</i>	30,0 (23,9-37,8)	21,9 (13,1-27,7)
Carcinomi invasivi ogni 1000 screenati (Detection Rate, DR) <i>Standard GISCoR</i> <i>I esami: accettabile >2‰, desiderabile >2,5‰;</i> <i>esami successivi: accettabile >1‰, desiderabile >1,5‰</i>	1,7 (0,6-2,8)	0,8 (0,4-1,7)
Adenomi avanzati ogni 1000 screenati (Detection rate, DR) <i>Standard GISCoR</i> <i>I esami: accettabile >7,5‰, desiderabile >10‰,</i> <i>esami successivi: accettabile >5‰, desiderabile >7,5‰</i>	10,4 (7,4-14,8)	7,4 (4,4-9,9)
% carcinomi pT1 trattati solo endoscopicamente	36,2	
% adenomi avanzati trattati solo endoscopicamente	97,9	
% colonscopie effettuate entro 30 giorni dalla processazione del test <i>Standard GISCoR: accettabile >90%, desiderabile >95%</i>	65,5 (11,1-94,8)	
% interventi chirurgici entro 30 giorni dall'indicazione* <i>Standard GISCoR accettabile >90%</i>	43,4 (0,0-62,1)	

* esclusi casi con chemioterapia e/o radioterapia preoperatorie

Il test è risultato positivo nel 5,1% dei soggetti al primo esame (con valori nei singoli programmi compresi tra 4,0% e 6,1%) e nel 4,7% dei soggetti agli esami successivi (con valori tra il 4,2% e il 5,2%). Solo l'80% delle persone con FIT positivo ha aderito alla colonscopia nell'ambito del programma, facendo registrare valori inferiori allo standard accettabile in 5 programmi su 11.

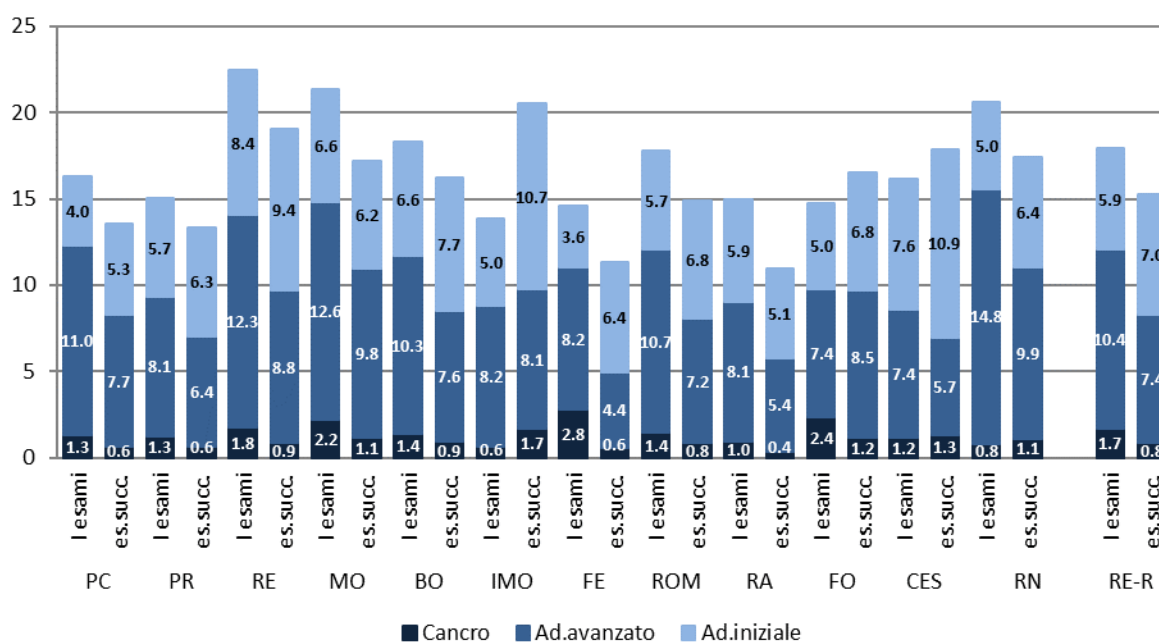
Tra le persone che hanno aderito all'approfondimento colonscopico in seguito al primo esame di screening, è stata formulata una diagnosi di tumore nel 4,1% dei casi (corrispondenti a 96 carcinomi) e di adenoma avanzato nel 25,9% dei casi. Agli esami successivi, il VPP (valore

predittivo positivo) è stato rispettivamente pari a 2,2% per i carcinomi (203 casi) e 19,7% 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 1,7, 10,4 e 5,9; mentre ai test successivi 0,8, 7,4, 7,0. 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.

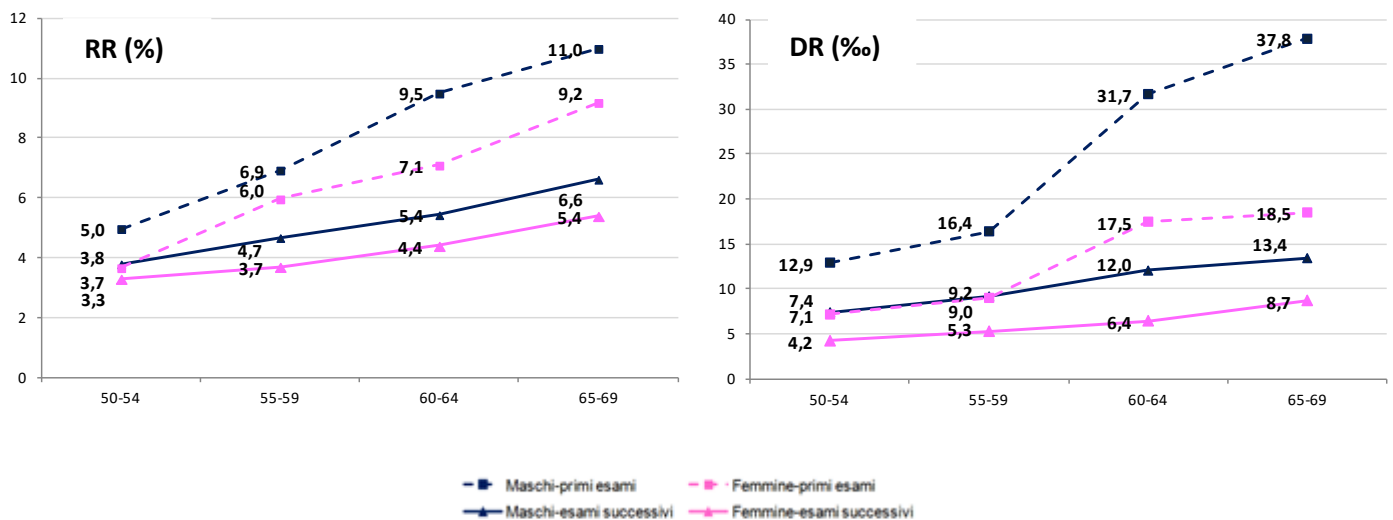
Tutti i programmi riescono a garantire tempi brevi tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa, complessivamente il 99% delle lettere di risposta negativa viene spedito entro 15 giorni. Diversamente, esistono difficoltà nel garantire la colonscopia ai soggetti con test positivo in tempi 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 66%, registrando una lieve diminuzione rispetto all'anno precedente (70%) e nel 10% 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 43% dei casi ed entro 60 giorni in un ulteriore 43%. 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 2016.



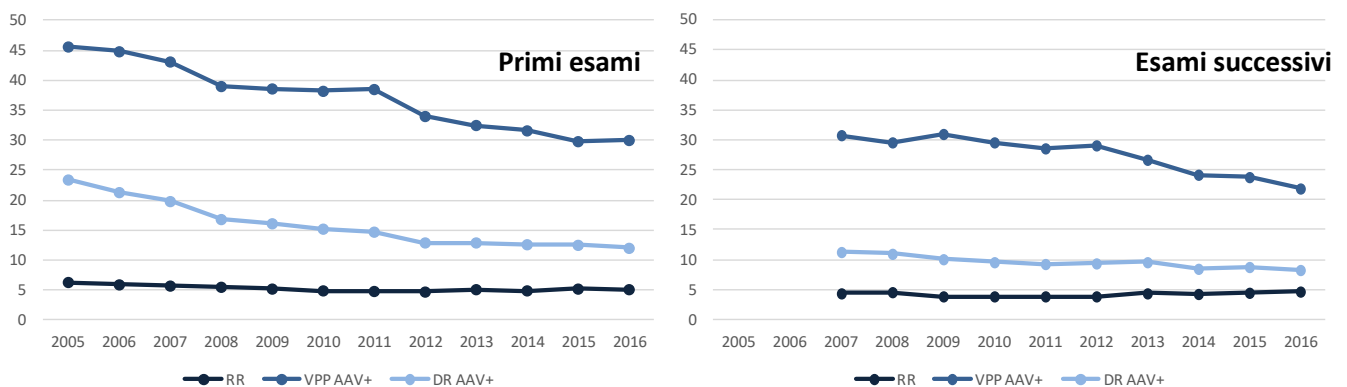
I tumori del colon-retto mostrano una maggiore frequenza negli uomini rispetto alle donne. Coerentemente, anche nel programma di screening si osservano differenze, con valori superiori negli uomini già dalla positività al test, che riflettono la maggiore prevalenza di lesioni. Agli screening successivi, 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 per adenoma avanzato e cancro (DR, %) per sesso e classe di età. Anno 2016



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 2005-2016

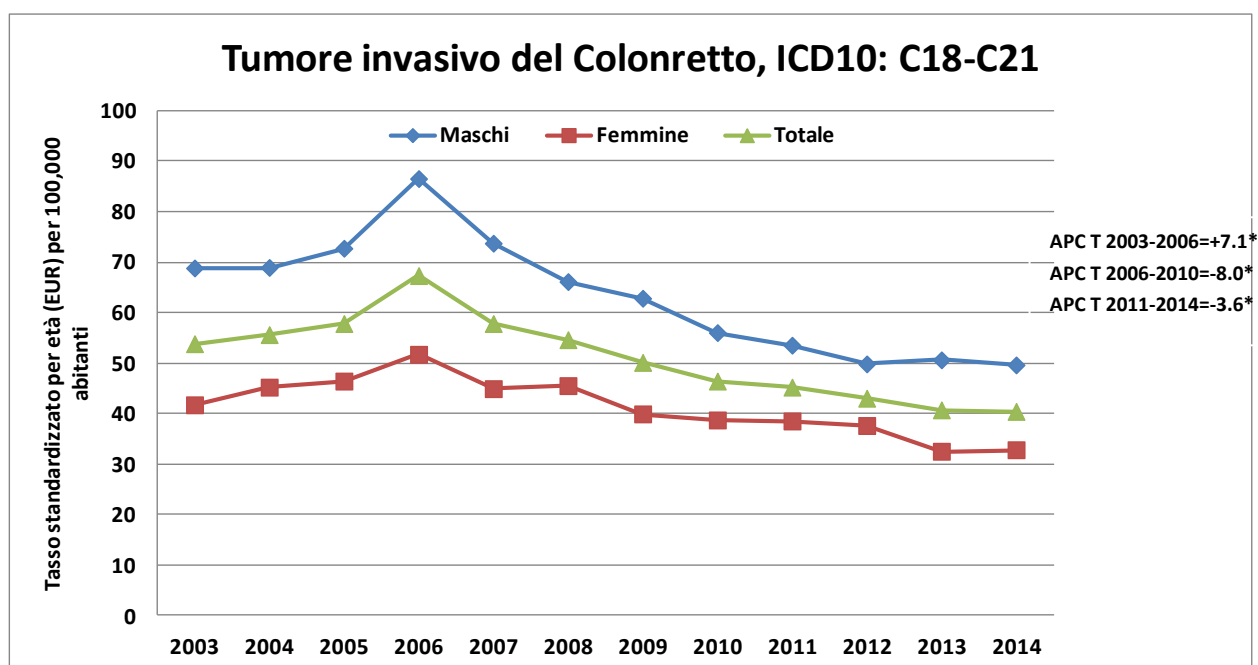


Dati epidemiologici²⁷

Nel periodo 2003-2013 sono stati registrati in Regione Emilia-Romagna²⁸ 1.512 carcinomi in situ e 39.072 tumori invasivi del colon-retto, con un tasso standardizzato di incidenza complessivo pari a 41,8 ogni 100.000 donne e 64,2 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=+7,1%, statisticamente significativo), e poi una diminuzione negli anni successivi fino a raggiungere valori di incidenza uguali o, addirittura inferiori, rispetto al periodo pre-screening (APC=-8,0%*, per il periodo 2006-2010 e APC=-3,6%*, per il periodo successivo). L'andamento dei tassi è stato simile nei due sessi, tuttavia negli uomini si sono osservate variazioni più accentuate (Figura 6).

Figura 6. Tassi di incidenza standardizzati per sesso. Regione Emilia-Romagna, 2003-2014

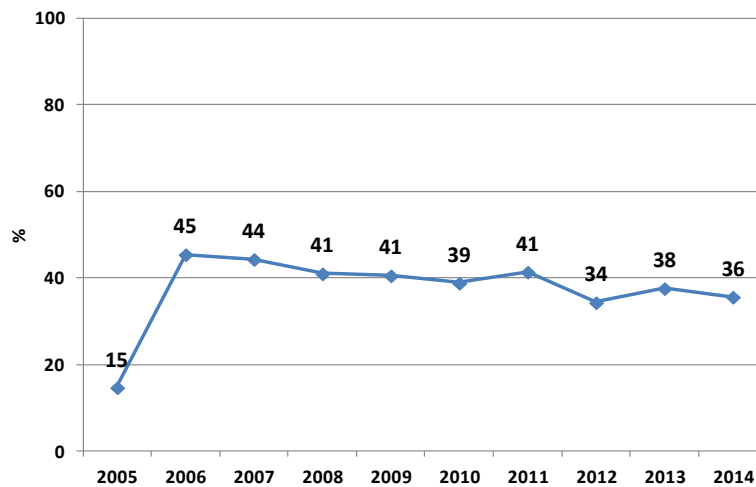


La diminuzione dei tassi dopo l'avvio dello screening è ancor più evidente nella classe di età 50-69 anni (APC=-13,8%* nel periodo 2006-2009 e APC=-5,12%* nel periodo 2010-2014). La quota di tumori invasivi individuati nell'ambito del programma ha fatto registrare, negli ultimi anni, una lieve flessione (Figura 7), coerentemente con l'effetto di protezione, grazie alla rimozione degli adenomi avanzati, nella popolazione che partecipa regolarmente allo screening.

²⁷ Fonte: Registro regionale di patologia del colon-retto (aggiornato a febbraio 2018)

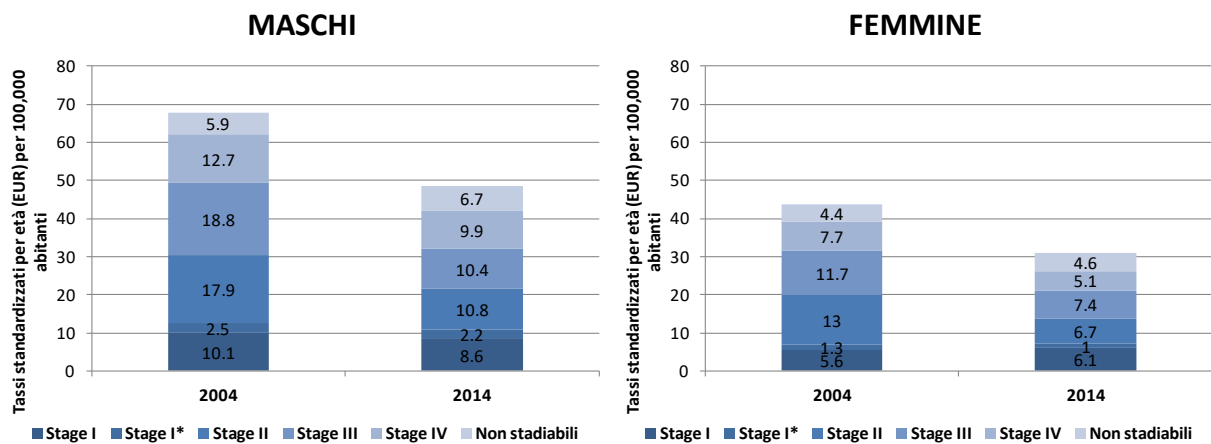
²⁸ l'Azienda USL di Bologna ha fornito i dati per il periodo 2004-2007, la provincia di Ferrara fino al 2011

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 2014, notiamo sia nella popolazione maschile che in quella femminile una diminuzione di stadi avanzati (III e IV): da 31,5 a 20,3 ogni 100.000 uomini e da 19,4 a 12,5 ogni 100.000 donne (Figura 8).

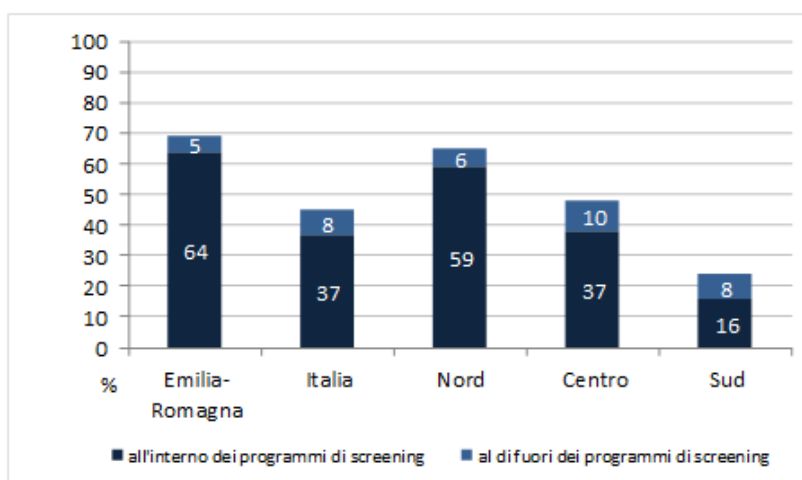
Figura 8. Tassi di incidenza standardizzati per stadio nel 2004 e nel 2014. Regione Emilia-Romagna



Lo screening colo-rettale visto da PASSI⁹

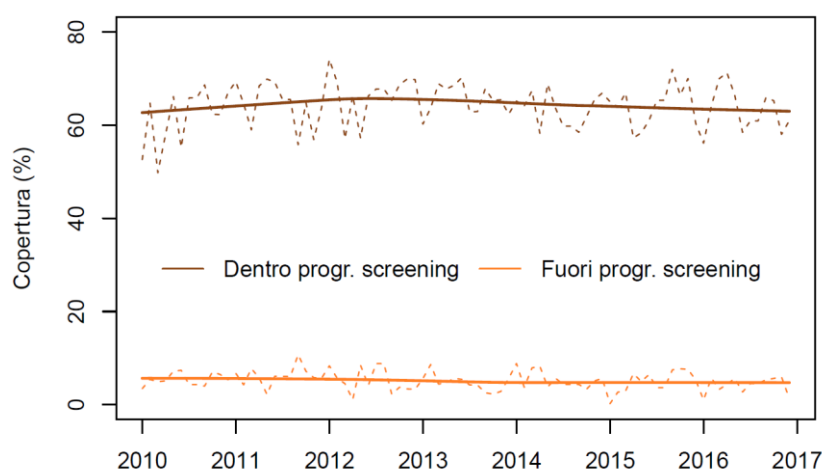
Sulla base del sistema di sorveglianza PASSI, si stima che in Emilia-Romagna dal 2014 al 2016, 7 persone su 10 in età 50-69 anni, abbiano eseguito un test preventivo (FIT, colonscopia o rettosigmoidoscopia) per la prevenzione e la diagnosi precoce delle neoplasie colo-rettali nei tempi raccomandati (sia 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 (%), 2014-2016.



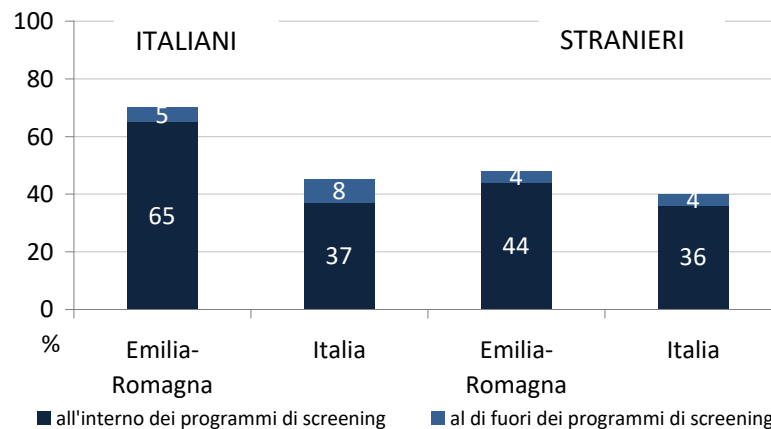
In Emilia-Romagna la copertura del solo FIT è aumentata fino al 2010, mantenendo da allora valori piuttosto stabili, compresi tra il 63% e il 66%: tale copertura è riferita soprattutto allo screening organizzato in quanto la copertura dello screening spontaneo è piuttosto bassa (Figura 10).

Figura 10. Trend di copertura del FIT in Emilia-Romagna (%) periodo 2010-2016 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 (%) in età 50-69 anni, 2014-2016



Copertura della colonscopia-rettosigmoidoscopia

Il 20% dei soggetti in Emilia-Romagna ha riferito di aver eseguito una colonscopia (esame di II livello) o rettoscopia negli ultimi 5 anni (10% nell'ambito dello screening organizzato e 10% al di fuori), mentre la copertura media nazionale è del 14% (6% nell'ambito dello screening organizzato e 8% al di fuori).

Focus on: Gli effetti del programma di FIT-screening della Regione Emilia-Romagna sull'incidenza del cancro coloretale: uno studio di 18 anni dal 1997 al 2014

Lauro Bucchi, IRST Meldola

Introduzione I dati a supporto dell'efficacia dello screening con test immunologico fecale (FIT) nella riduzione dell'incidenza del carcinoma del colon-retto (CCR) (ICD-10 C18-C21) sono scarsi. Riportiamo un'analisi intention-to-screen dell'impatto del programma di screening FIT biennale in regione Emilia-Romagna.

Materiali e metodi La popolazione target comprendeva circa un milione di persone, di età compresa tra 50 e 69 anni, e il tasso di partecipazione era del 52%. Lo studio si è basato su 19348 casi di CCR. Ogni tasso annuale per 100000 persone di 50-69 anni, standardizzato per età, osservato tra il 2005, anno di introduzione del programma, e il 2014 è stato confrontato con ciascun tasso annuale atteso in assenza di screening. I tassi attesi sono stati stimati, sulla base dei tassi annuali osservati nel periodo 1997-2014, con un modello età-periodo-coorte per gli uomini e un modello età-periodo per le donne.

Risultati Per entrambi i sessi, i tassi osservati nel periodo 1997-2004 e i tassi attesi nel periodo 2005-2014 erano stabili. I tassi di incidenza sono aumentati nel 2005, hanno raggiunto il picco nel 2006 (primo anno completo di screening), sono diminuiti significativamente al di sotto dell'atteso nel 2009, hanno continuato a diminuire fino al 2013 (ottavo anno) e si sono stabilizzati nel 2014. Nel 2014 l'Incidence Rate Ratio (IRR) era pari a 0.69 (intervallo di confidenza al 95% (IC), 0.66-0.72) per gli uomini e 0.73 (IC 95%, 0.71-0.76) per le donne e la frequenza annuale attribuibile allo screening di cancri prevenuti era pari a 46.0 (IC 95%, 40.1-52.2) per 100,000 uomini e 25.2 (IC 95%, 21.9-28.6) per 100,000 donne. Nel 2013-2014, l'IRR totale (somma dei due sessi) era 0.71 (IC 95%, 0.66-0.75).

Conclusioni In Emilia-Romagna, dopo 8 anni completi di screening, si è raggiunta una stabile riduzione del 29% dei tassi di incidenza annuali di CCR.

Focus on: L'effetto dell'adesione al programma di screening per la prevenzione del tumore coloretale in Regione Emilia-Romagna

Flavia Baldacchini, IRST Meldola

Obiettivi Stimare gli indicatori di performance dello screening del cancro coloretale in una coorte di aderenti regolari al test per la ricerca del sangue occulto delle feci (FIT) nella Regione Emilia-Romagna dal 2005 al 2016.

Metodi La coorte è stata identificata utilizzando i dati del flusso informativo regionale dello screening del tumore del colon retto (SCR). Sono state considerate eleggibili per lo studio tutte le persone invitate e aderenti al FIT nel primo round di screening, con età compresa tra 50 e 69 anni, residenti nella Regione Emilia-Romagna. A ogni round, sono state definite aderenti regolari le persone invitate che eseguivano un FIT dopo 2 anni dal FIT precedente. In caso di non aderenza alla data prevista, il soggetto è stato censorizzato. Sono state escluse per i round successivi le persone con FIT positivo al round in studio e aderenti alla colonscopia. Sono stati analizzati a ciascun round il tasso di positività, il detection rate (DR) per cancro e adenoma avanzato e il valore predittivo positivo (VPP) per lesione avanzata (cancro e adenoma avanzato). Per confrontare gli indicatori di ciascun round successivo con quelli del primo mediante il Rate Ratio (RR) aggiustato per età, con intervallo di confidenza al 95% (95%CI), è stata calcolata una regressione multivariata di Poisson stratificata per genere.

Risultati Nei 5 round sono stati diagnosticati 2,700 casi di carcinoma e 15,704 di adenoma avanzato. Il DR per carcinoma si è ridotto sensibilmente al secondo round per entrambi i generi (RR maschi: 0.35; 95%CI: 0.30-0.41; RR femmine: 0.42; 95%CI, 0.36-0.50) per poi diminuire leggermente nei round successivi. Il DR per adenoma avanzato ha mostrato una diminuzione fino al terzo round. Il VPP per lesione avanzata si è ridotto notevolmente, con un RR al quinto round di screening pari a 0.58 (95%IC, 0.53-0.62) per i maschi e pari a 0.53 (95%IC, 0.49-0.59) per le femmine.

Conclusioni L'effetto del programma di screening sugli aderenti regolari al FIT si stabilizza dal terzo round, con una riduzione notevole del DR di carcinoma e di adenoma avanzato.

Focus on: Incidenza proporzionale dei canceri di intervallo nel programma di screening coloretale con test immunologico fecale della regione Emilia-Romagna

Silvia Mancini, IRST Meldola

Obiettivi Determinare l'incidenza proporzionale e corretta per bias di selezione dei canceri di intervallo coloretali (CCR) nel programma di screening biennale con test immunologico fecale della regione Emilia-Romagna.

Materiali e metodi Il programma di screening organizzato del cancro coloretale, introdotto nel 2005, è rivolto a circa 1,000,000 di persone di età compresa tra 50 e 69 anni. Il test utilizzato è un test immulogico per la ricerca del sangue occulto fecale (FIT), un OC-Sensor, prodotto da Eiken Chemical CO., Tokio, con il valore di ≥ 100 ng Hb / mL scelto come cut-off. Lo studio riguardava la Romagna, che rappresenta un terzo dell'area regionale. Sono stati selezionati dal sistema informativo 434.295 record relativi a FIT negativi eseguiti nel periodo 2005-2012 da 193.193 persone.

Al 31 dicembre 2013, nella coorte in studio sono stati calcolati 198.302 anni-uomo e 235.370 anni-donna. I CCR di intervallo osservati sono stati individuati tramite record linkage con il registro dei tumori coloretali. I canceri osservati sono stati rapportati agli attesi, stimati con modelli età-periodo-coorte, per calcolare l'incidenza proporzionale. È stata calcolata anche l'incidenza proporzionale corretta per bias di selezione, introducendo un fattore di correzione legato all'incidenza specifica osservata nei non aderenti allo screening.

Risultati L'incidenza proporzionale dei CRC di intervallo era per gli uomini e per le donne, rispettivamente, 0.06 (Intervallo di confidenza – IC – al 95%, 0.04-0.09) e 0.17 (IC 95%, 0.13-0.23) nel primo anno di intervallo, e 0.21 (IC 95%, 0.16-0.26) e 0.28 (IC 95%, 0.22-0.36) nel secondo anno. L'incidenza proporzionale corretta presentava valori maggiori rispetto al valore grezzo: negli uomini, 0.07 (IC 95%, 0.15-0.29) e 0.26 (IC 95%,), nelle donne, 0.21 (IC 95%,) e 0.36 (IC 95%,) rispettivamente nel primo e secondo anno di intervallo.

Conclusioni I risultati ottenuti sono plausibili e in linea con gli studi nazionali ed internazionali.

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. Sebbene l'adesione rimanga inferiore rispetto ai residenti, i dati PASSI confermano una buona partecipazione in Emilia-Romagna anche tra gli stranieri, con valori superiori alle medie nazionali degli italiani.

I dati PASSI mostrano un trend che evidenzia uno spostamento dalla pratica spontanea verso lo screening organizzato per la prevenzione del tumore della cervice uterina e rilevano i primi dati di copertura con HPV test, che in Emilia-Romagna sono simili al livello nazionale, ma con una maggior proporzione di test eseguiti nel programma organizzato.

Screening mammografico:

Punti di forza: nel 2016 il programma ha invitato le donne con adeguata regolarità e l'adesione si è mantenuta molto buona, con oltre 350.000 donne esaminate, permettendo di identificare e trattare 1.738 tumori. Gli indicatori mostrano una buona qualità del programma nell'individuare i tumori in fase precoce e il focus sugli stadi evidenzia una netta differenza in questo senso nelle donne in fascia di età di screening e dopo i 75 anni. Anche i dati epidemiologici confermano lo spostamento verso stadi precoci e un trend in aumento per i tumori in situ, che sono al 70-80% screen-detected. Il focus sulla tomosintesi mostra risultati promettenti, rilevando un aumento di sensibilità e quindi di tumori individuati, sono tuttavia necessari ulteriori studi per valutare l'impatto sugli stadi avanzati e sui tumori di intervallo (quelli che insorgono tra una chiamata di screening e l'altra).

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 che segna nel 2016 un ulteriore allungamento e l'esecuzione del primo approfondimento. Anche nell'ultimo anno si rilevano differenze significative tra programmi nei tassi di richiamo, soprattutto nella fascia di età 45-49 anni. 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 parte delle donne di 50-64 anni sono state invitate nel 2016 ad eseguire proprio l'HPV test invece del pap test. La maggior sensibilità di questo test, offrirà una ulteriore protezione per le donne rispetto allo sviluppo di un tumore invasivo. I primi indicatori mostrano una positività al test HPV abbastanza omogenea tra i programmi, con però un maggior invio diretto in colposcopia (per triage con pap test positivo) per la Romagna rispetto all'Emilia. 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. Infatti, il 73% delle lesioni premaligne

significative è individuato proprio all'interno del programma regionale e il 46% delle lesioni invasive diagnosticate nell'ultimo anno rilevato. Inoltre, tra i tumori invasivi diagnosticati in screening circa il 60% è in stadio molto precoce. I dati epidemiologici evidenziano l'efficacia dello screening nella riduzione dell'insorgenza di nuovi tumori della cervice uterina, diminuiti del 40% dopo l'introduzione dello screening organizzato.

Punti di debolezza: si registrano alcune differenze tra Ausl nella copertura del programma di screening, nonostante i livelli siano accettabili per tutte. 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. Nel 2016 si rilevano localmente alcuni miglioramenti possibili per quanto riguarda i pap test inadeguati, le adesioni al II livello e i tempi di attesa per la risposta negativa. Infine, occorre ricordare che 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 colon retto:

Punti di forza: i dati degli studi (focus) e di epidemiologia del tumore del colon retto, mostrano un forte impatto del programma di screening, con una riduzione, nella fascia di età interessata, del 30% sia di mortalità che di incidenza, grazie alla rimozione delle lesioni a rischio di trasformazione e allo spostamento verso stadi più precoci delle neoplasie identificate in screening. Gli indicatori di performance del programma sono complessivamente molto buoni: i valori di positività al test FIT sono piuttosto uniformi tra i programmi e l'indicazione a eseguire una colonscopia in presenza di sangue occulto mantiene un valore predittivo alto, infatti viene identificata una lesione significativa (adenoma avanzato o più) nel 20-30% delle colonscopie eseguite. Il focus sugli aderenti regolari ha evidenziato una netta riduzione delle lesioni identificate dopo uno o due test negativi, confermando quindi una buona capacità del programma di classificare come negative le persone effettivamente sane, anche se vi sono diagnosi di cancro di intervallo, che cioè insorgono tra un test negativo e il successivo, come mostrato nel focus specifico, che sottolinea però un dato contenuto e coerente con gli studi internazionali. I tempi di attesa per il risultato del test sono molto buoni in tutti i programmi.

Punti di debolezza: il punto di maggiore debolezza rimane l'adesione, che sembra non decollare, assestata intorno al 50%, anche se la copertura della popolazione, che considera protette anche le persone che hanno effettuato una colonscopia è un po' più alta e anzi il dato PASSI arriva per la nostra regione al 70% (incluso il fuori screening). Solo in un'azienda si registra costantemente un valore nettamente superiore alla media regionale. I dati PASSI mostrano per questo screening un netto gradiente nord – centro- sud, con un valore nazionale del 45% e solo del 24% per il sud. A livello di singoli indicatori, si segnala per i programmi dell'Emilia-Romagna un'adesione alla colonscopia non ancora soddisfacente (80%) e si rilevano ampie variazioni fra i programmi nel tempo di attesa per eseguirla. Per migliorare l'adesione all'invito è in programma per l'autunno 2018 una campagna informativa di rinforzo specifica, in assenza di una maggiore partecipazione, infatti, forse non sarà possibile ridurre ancora l'incidenza e la mortalità per questa patologia.

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 (pre maligna): 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 a cura della Regione Emilia-Romagna nel settore della prevenzione nei luoghi di vita e di lavoro

Collana "CONTRIBUTI" Fondata da Alessandro Martignani

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

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

66. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2008, Bologna 2011 (*)
67. I tumori in Emilia-Romagna - 2007, Bologna 2011 (*)
68. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2009, Bologna 2012 (*)
69. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella – Bologna 2012 (*)
70. Casa salvi tutti: pratiche di prevenzione degli incidenti domestici in Emilia-Romagna – Bologna 2012 (*)
71. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore del colonretto – Bologna 2012 (*)
72. Il Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero – Bologna 2012 (*)
73. Controllo della Zanzara tigre: analisi dei costi sostenuti dagli Enti Locali – Report 2008 – 2001, Bologna 2012 (*)
74. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2010, Bologna 2013 (*)
75. I Piani della Prevenzione: indicazioni per il 2013 e risultati delle valutazioni annuali, Bologna 2013 (*)
76. Modello regionale di presa in carico del bambino sovrappeso e obeso, Bologna 2013 (*)
77. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna. Report al 2011, Bologna 2014 (*)
78. L'esercizio fisico come strumento di prevenzione e trattamento delle malattie croniche: l'esperienza dell'Emilia-Romagna nella prescrizione dell'attività fisica - Bologna 2014 (*)
79. Migranti e salute: le risorse della comunità. L'esempio dei progetti di prevenzione degli incidenti domestici Bologna 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 - Bologna 2014
81. Salute e invecchiamento attivo in Regione Emilia-Romagna: cosa ci dice la sorveglianza PASSI d'Argento 2012-2013 Bologna 2014 (*)
82. Protocollo diagnostico terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero - V edizione Bologna 2014 (*)
83. Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio – I edizione Bologna 2014 (*)
84. I programmi di screening oncologici - Emilia-Romagna, report al 2012 - Bologna 2015 (*)
85. Il profilo di Salute per il nuovo Piano della Prevenzione della Regione Emilia-Romagna 2014-2018 - Bologna 2014
86. Prevenzione delle cadute e promozione del benessere generale degli ospiti delle strutture per anziani Bologna 2015 (*)
87. Il Piano della Prevenzione 2015-2018 della Regione Emilia-Romagna, Bologna 2015 (*)
88. I tumori in Emilia-Romagna - 2015, Bologna 2015 (*)
89. Interventi per alimentazione e attività fisica: cosa funziona - Bologna 2015 (*)
90. I programmi di screening oncologici – Emilia-Romagna, al 2013 - Bologna 2016 (*)
91. Protocollo assistenziale nelle donne a rischio ereditario di tumore della mammella e/o ovaio – Emilia-Romagna - Bologna 2016 (*)
92. I programmi di screening oncologici in Emilia-Romagna. I dati dei seminari regionali 2016 - Bologna 2016 (*)
93. I tumori in Emilia-Romagna 2016 - Bologna 2016 (*)
94. La prevenzione dell'obesità infantile. Focus sul periodo di gravidanza e dei primi 3 anni di vita del bambino – Bologna 2017 (*)
95. Protocollo di valutazione della qualità tecnica dell'esame mammografico – Bologna 2017 (*)
96. Linee di indirizzo regionali per la ristorazione dell'anziano in struttura residenziale - Bologna 2017 (*)

97. Il Piano regionale integrato delle attività di controllo su sicurezza alimentare, sanità e benessere animale – Bologna 2017(*)
98. Il Piano amianto della Regione Emilia-Romagna – Bologna 2018(*)
99. I programmi di screening oncologici della Regione Emilia-Romagna. I dati dei seminari regionali 2017 – Bologna 2018(*)
100. Il Protocollo diagnostico-terapeutico e assistenziale per il carcinoma mammario della Regione Emilia-Romagna - Bologna 2018(*)
101. PRP 2015-2018: proroga al 2019 e rimodulazione 2018-2019 – Bologna 2018(*)