

Lo screening colorettales in Italia: survey 2005

e dati preliminari 2006

Manuel Zorzi, Fabio Falcini, Grazia Grazzini, Alessandra Ravaoli, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore,

Carmen Beatriz Visioli, Marco Zappa

Introduzione

Qui si descrivono i risultati delle survey dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) sulle attività dei programmi di screening del carcinoma colorettales (CCR) relative al 2005 e al 2006. Del 2006 sono disponibili soltanto i dati su persone invitate e aderenti. Pertanto, per tale anno è possibile presentare solo gli indicatori di estensione e adesione, mentre gli indicatori del processo diagnostico si riferiscono al 2005. La survey sul 2004 è disponibile sul sito dell'ONS.¹

Vi sono importanti differenze tra i programmi di screening colorettales attivi in Italia. Quella principale riguarda il test di primo livello offerto alla popolazione: mentre la grande maggioranza dei programmi utilizza il test per la ricerca del sangue occulto nelle feci (SOF) con cadenza biennale, alcuni propongono la rettosigmoidoscopia (RS) *una tantum*, altri una combinazione di entrambi i test (figura 1). Una seconda differenza consiste nelle diverse fasce d'età target coinvolte. Per i programmi SOF l'invito allo screening inizia (per tutti i programmi, tranne uno) a 50 anni, mentre il limite superiore è fissato quasi sempre a 69 o 70 anni, ma talora anche a 74 o 75 anni. I programmi RS invitano invece una singola coorte d'età, la maggior parte i 58enni, in due casi i 60enni.

Tutti i programmi SOF prevedono l'esecuzione di un test immunochimico su singolo prelievo e senza restrizioni dietetiche. Il test è di tipo quantitativo e viene utilizzata, come criterio di positività, una soglia di 100 ng/ml di emoglobina. Ai soggetti con test negativo viene inviato il risultato via lettera, assieme al consiglio di ripetere il test dopo due anni. I non rispondenti al primo invito

generalmente sono sollecitati, tramite una seconda lettera inviata entro sei mesi dalla prima. I soggetti con SOF positivo vengono contattati e invitati a sottoporsi a una colonscopia totale (CT) o, se questa non è eseguibile, un RX colon con clisma a doppio contrasto. Le colonscopie sono eseguite nei Servizi endoscopici di riferimento durante sessioni dedicate allo screening. I soggetti con diagnosi di neoplasia vengono sottoposti a terapie endoscopiche o chirurgiche e quindi inseriti in programmi di follow up.

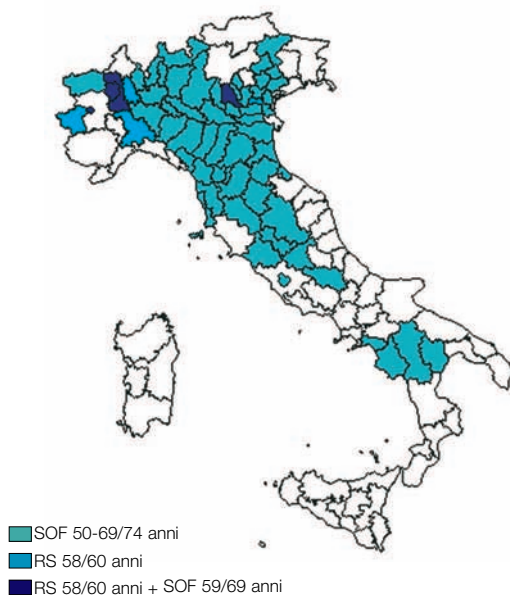


Figura 1. Programmi di screening colorettales: test di primo livello e popolazione target.

Tabella 1. Numero di programmi di screening coloretale per Regione al 31.12.2006.

Regione	Programmi	Residenti totali (n)	Residenti in aree con programma attivo (n)	Estensione teorica (%)*
Abruzzo	1	306.916	50.777	16,5
Basilicata**	1	137.315	137.315	100,0
Campania	3	1.211.105	272.309	22,5
Emilia-Romagna**	11	1.047.118	1.047.118	100,0
Lazio	1	1.290.861	256.939	19,9
Lombardia**	15	2.458.424	2.458.424	100,0
Piemonte	5	598.686	142.628	23,8
Toscana	11	929.670	872.119	93,8
Umbria**	4	231.684	231.684	100,0
Valle d'Aosta**	1	30.109	30.109	100,0
Veneto	16	1.145.183	740.891	64,7
ITALIA	69	14.085.221	6.240.313	44,3

* proporzione di soggetti residenti in aree con programmi attivi

** programmi su scala regionale

Estensione e partecipazione

Programmi attivati al 31.12.2006

Rispetto agli screening citologico e mammografico, in Italia i programmi di screening del carcinoma coloretale si sono sviluppati molto più recentemente. Prima del 1999, infatti, era attivo soltanto un programma in tutta la Penisola.

L'attivazione di nuovi programmi ha visto un andamento graduale fino al 2004 (18 programmi attivi) e una notevole accelerazione nel 2005 (52 programmi) che è proseguita, sebbene con minore intensità, nel corso del 2006 (**figura 2**). A fine anno, infatti, i programmi attivi erano 69, distribuiti su 11 Regioni (**tabella 1**). In particolare, oggi sono interamente coperte da programmi di screening le seguenti Regioni: Basilicata, Emilia-Romagna, Lombardia, Umbria e Valle d'Aosta.

Nelle seguenti sezioni si riportano i risultati dei programmi SOF; i dati sui programmi RS, invece, sono illustrati in una sezione dedicata.



Figura 2. Programmi di screening coloretale per anno di attivazione.

Tabella 2. Estensione teorica nel 2005 e 2006 per area geografica. Soggetti 50-69enni residenti in aree coperte da programmi organizzati (numero e percentuale sul totale).

	2005		2006	
	popolazione 50-69		popolazione 50-69	
	n.	%	n.	%
Nord	3.431.000	51,5	4.420.000	66,1
Centro	810.000	29,0	1.361.000	48,5
Sud-Isole	403.000	8,8	460.000	10,0
ITALIA	4.730.000	33,8	6.240.000	44,3

Estensione teorica

L'estensione teorica rappresenta la quota della popolazione in fascia d'età che risiede in aree dove è attivo un programma di screening, cioè quella parte della popolazione a cui, potenzialmente, viene offerto lo screening coloretale.

Per poter fornire un quadro generale è necessario restringere l'analisi a una fascia d'età omogenea e comune a tutti i programmi. Pertanto sono presentati soltanto i dati relativi ai soggetti 50-69enni, che sono comuni a tutti i programmi e costituiscono il target della maggior parte di essi. Secondo i dati Istat, all'inizio del 2006 i residenti 50-69enni in Italia erano poco più di 14 milioni.² Il numero di soggetti residenti in aree coperte da programmi di screening era 6.240.000, con una estensione teorica complessiva del 44,3% (tabella 1). Questo dato rivela un buon incremento rispetto al 2005 (33,8%), tuttavia è opportuno analizzarlo confrontando gli andamenti nelle macro-aree geografiche (tabella 2).

Rispetto al 2005, nel Nord vi è stato un ulteriore incremento, con un'estensione a fine 2006 sui due terzi della popolazione. Anche nelle Regioni del Centro Italia sono stati attivati nuovi programmi che hanno portato l'estensione teorica quasi al 50% della popolazione. Si delinea invece un ritardo preoccupante nel Sud e nelle Isole, dove nel 2006 è stato attivato il solo programma di Avezzano-Sulmona, in Abruzzo, e l'estensione è rimasta ferma al 10%.

Estensione degli inviti

L'estensione degli inviti è data dal numero di persone che hanno ricevuto l'invito allo screening sul

totale delle persone eleggibili nel periodo, solitamente un anno. Queste sono quindi rappresentate da metà della popolazione bersaglio, alla quale sono sottratte le persone non invitate in accordo con i criteri di esclusione del programma.

Nel 2006 sono state invitate allo screening SOF circa 2.107.000 persone, pari al 70,3% della popolazione target da invitare nell'anno (tabella 3). L'incremento osservato, rispetto al 35% del 2005, si spiega considerando che quasi tutti i programmi che hanno partecipato alla survey erano stati attivati proprio nel corso del 2005 e che per molti di essi i primi mesi di attività avevano rappresentato una fase di rodaggio.

Nel 2006 la maggior parte dei programmi ha lavorato a pieno regime e in alcuni casi gli inviti hanno superato la popolazione target annuale, per recuperare i ritardi accumulati nelle fasi di avvio. Questo è il caso per esempio dell'Emilia-Romagna e della Basilicata, che mostrano un'estensione degli inviti superiore al 100%.

I programmi attivati nel corso del 2006 hanno avuto a disposizione solo parte dell'intero anno solare per effettuare gli inviti. Correggendo il calcolo dell'indicatore per il periodo di effettiva attività nel corso del 2006, l'estensione degli inviti aumenta al 74,7%, un valore nel complesso soddisfacente.

Un'analisi di maggiore dettaglio mostra che nel 2006 il 10% dei programmi con estensione più bassa (10° percentile) ha invitato meno del 10% del target di periodo. I programmi con un'estensione inferiore al 50% sono 15, dei quali "soltanto" sei sono di nuova attivazione. Questi dati denotano una certa difficoltà da parte di non pochi programmi a raggiungere volumi di inviti adeguati.

La variabilità intraregionale, illustrata tramite i percentili in tabella 3 per le sole Regioni con un numero significativo di programmi, ha scarso significato proprio alla luce della recente attivazione di molti programmi.

Partecipazione

Vengono riportati i dati relativi all'adesione corretta, calcolata come la proporzione di persone rispondenti sul totale della popolazione invitata, a cui sono sottratti gli inviti inesitati e le persone escluse dopo l'invito in seguito alla segnala-

Tabella 3. Estensione degli inviti e adesione corretta dei programmi SOF per Regione. Soggetti 50-69enni. Anno 2006.

Regione	Invitati (n)	Estensione degli inviti*		Aderenti (n)	Adesione corretta**	
		%	10°- 90° percentile		%	10°- 90° percentile
Abruzzo	1.430	5,7	-	595	47,6	-
Basilicata	77.614	113,0	-	21.920	34,0	-
Campania	31.032	22,8	-	10.267	33,2	-
Emilia-Romagna	615.444	125,9	87,4-140,1	286.610	47,4	40,5-58,4
Lazio	12.525	9,7	-	3.382	30,2	-
Lombardia	786.586	65,5	48,4-87,8	285.182	37,9	28,8-52,8
Piemonte	43.165	60,5	-	9.803	22,8	-
Toscana	288.918	69,0	8,6-99,3	137.671	48,6	34,7-59,9
Umbria	17.117	16,5	-	6.298	37,1	-
Valle d'Aosta	9.286	66,2	-	5.642	60,9	-
Veneto	223.158	65,3	19,8-98,6	139.774	64,3	35,5-72,2
ITALIA	2.106.275	70,3	9,1-116,5	907.144	44,6	26,2-66,6

* proporzione della popolazione obiettivo annuale che è stata effettivamente invitata

** aderenti / (invitati - inviti inesitati - esclusi dopo l'invito per test recente) x 100

zione di un test recente (SOF oppure esame endoscopico).

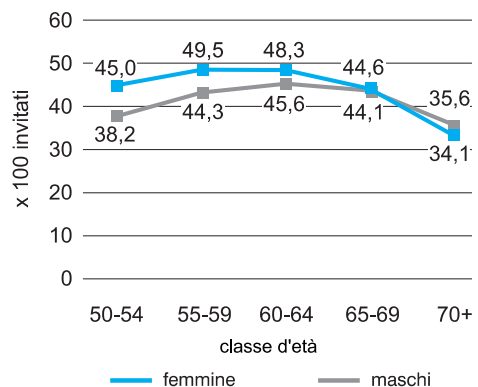
I soggetti che nel 2006 hanno eseguito il SOF in seguito all'invito sono stati circa 907.000, con un'adesione corretta del 44,6% (tabella 3). Tale dato rappresenta un'ulteriore flessione rispetto al 46,5% del 2005 e al 51,3 del 2004. In realtà, è presente una notevole variabilità tra i programmi, con un range che va dal 4,8% all'81%. Il decimo percentile (il valore sotto il quale si trova il 10% dei programmi con l'adesione più bassa) è pari al 26%, un valore insufficiente a garantire un livello adeguato di copertura della popolazione e, di conseguenza, uno screening efficace.

E' interessante analizzare l'adesione per Regione (tabella 3): parallelamente a una certa variabilità intraregionale, si notano notevoli differenze tra Regioni, i cui valori medi oscillano tra il 22,8% del Piemonte e il 64,3% del Veneto. Le femmine mostrano valori più elevati dei maschi (47% rispetto a 43,5%), tranne nelle fasce d'età più avanzate, dove i valori di adesione sono sovrapponibili (figura 3). L'adesione all'invito è più elevata nelle classi di età intermedie, e risulta minima negli ultra70enni. Il trend di adesione per età,

che riproduce quelli osservati negli anni precedenti, costituisce un segnale di attenzione, poiché lo screening è disertato maggiormente dalle persone appartenenti alla fascia d'età a più alto rischio di neoplasia.

E' interessante analizzare l'adesione all'invito in base alla storia di screening dei soggetti invitati o, più precisamente, in base alla loro storia di adesione allo screening. Infatti, dopo il round di

Figura 3. Programmi SOF. Adesione corretta per età e sesso. Anno 2006.



prevalenza i programmi invitano essenzialmente tre categorie di persone:

- soggetti che prima non erano mai stati invitati (si tratta di soggetti di recente ingresso nella popolazione target, generalmente neocinquantenni e immigrati);
- soggetti che avevano già aderito a un invito precedente (dai quali ci si attendono livelli elevati di adesione);
- soggetti già invitati ma mai aderenti (con prospettive di adesione molto limitata).

L'adesione dei soggetti invitati per la prima volta è pari al 43,8% e mostra un andamento per sesso ed età sovrapponibile al dato complessivo. Tra coloro che avevano già aderito a un precedente invito l'adesione media è stata dell'83%. Infine, l'adesione da parte di soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti è stata del 17,9%, con valori più elevati nella fascia giovane (24,6%) e una riduzione progressiva con l'età fino al 9,5% negli ultra70enni.

Indicatori diagnostici

Gli indicatori diagnostici più importanti (test positivi, tassi di identificazione, valori predittivi positivi) sono fortemente influenzati dalla frequenza della malattia nella popolazione screenata. Sia il carcinoma sia le lesioni precancerose sono più frequenti nei maschi che nelle femmine e tendono a crescere progressivamente con l'età in entrambi i sessi.³ Inoltre, come atteso, la malattia è riscontrata con maggiore frequenza nei soggetti al primo esame di screening (round di prevalenza) che a quelli successivi (round di incidenza). Pertanto questi indicatori sono presentati separatamente per test di screening (primo e successivi), per sesso e per fascia quinquennale d'età.

Sono riportati inoltre i valori medi su base regionale. Per ottenere dati confrontabili, è stata effettuata una standardizzazione indiretta degli indicatori per sesso ed età, utilizzando come standard di riferimento i valori strato-specifici della popolazione screenata totale. La standardizzazione è stata effettuata sui dati relativi ai soggetti al primo test di screening, poiché si era rilevata una notevole variabilità tra i programmi nella distribuzione per sesso ed età degli screenati. Tale variabilità era dovuta essenzialmente ai pro-

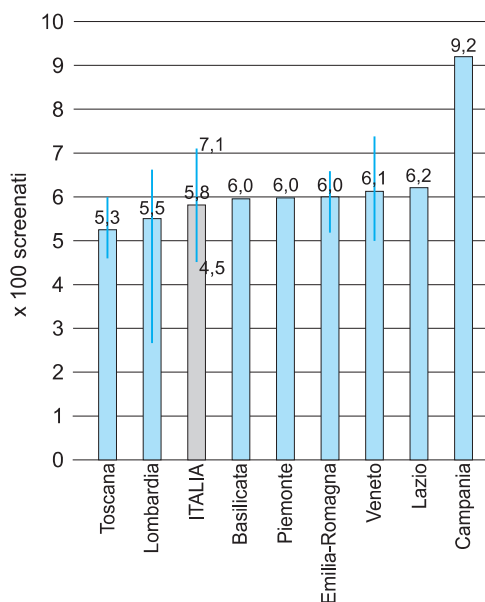
grammi di recente attivazione, che tendenzialmente hanno invitato per primi i soggetti della fascia d'età più anziana. Abbiamo invece osservato una sostanziale omogeneità tra programmi per quanto riguarda i soggetti sottoposti a esami successivi, i cui indicatori non sono pertanto stati standardizzati.

Come già anticipato, i dati presentati in questa sezione sono relativi all'anno 2005. Complessivamente sono stati screenati 376.240 soggetti, di cui 271.305 al primo esame e 104.935 a esami successivi.

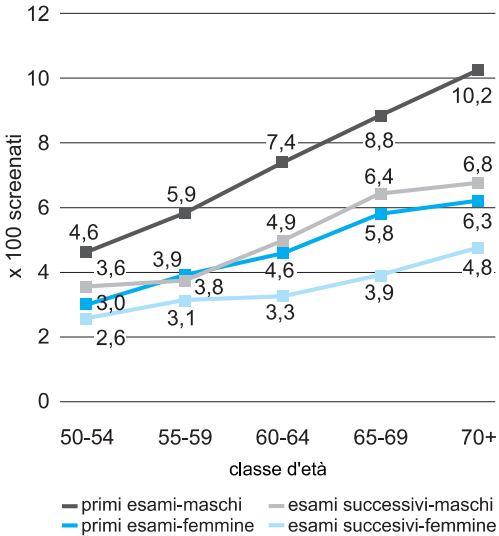
Test positivi

Nei soggetti al primo esame di screening la proporzione di positivi è stata del 5,8%, con una certa omogeneità tra i valori medi regionali, eccetto per la Campania, dove la proporzione standardizzata di SOF+ è 9,2% (figura 4). Questo dato probabilmente dipende da un bias di selezione della popolazione screenata. I programmi campani hanno riportato livelli di adesione piuttosto bassi ed è verosimile che tra gli aderenti vi fosse un'elevata prevalenza di soggetti sintomatici.

Figura 4. Positività* al SOF ai primi esami per Regione (media e 10°- 90° percentile). Anno 2005.



* standardizzata per età e sesso

Figura 5. Positività al SOF per età e sesso. Anno 2005.

Complessivamente, la proporzione di positivi ai primi esami ottenuta dai singoli programmi va dall'1,7% al 7,2%, mentre il 10° e il 90° percentile valgono rispettivamente 4,5% e 7,1%.

Nei soggetti sottoposti a esami successivi la quota di SOF+ è del 4,1%, con una maggiore omogeneità tra programmi (range: 3,1-5,1%).

Come mostrato in **figura 5**, la proporzione di positivi è maggiore nei maschi rispetto alle femmine e aumenta progressivamente con l'età. La riduzione della quota di SOF+ dai primi esami a quelli successivi è maggiore nei maschi e aumenta con l'età.

Test inadeguati

I test inadeguati sono essenzialmente dovuti a un campionamento scorretto da parte della persona. Nel corso del 2005 la maggior parte dei programmi ha riportato una proporzione di test inadeguati inferiore all'1%, mentre pochi programmi presentano valori intorno al 3-5%. Il valore medio nazionale è pari a 0,8%.

I programmi con livelli elevati di SOF inadeguati dovrebbero verificare sia la qualità del materiale informativo fornito alle persone sia l'intero processo di comunicazione delle istruzioni per la raccolta del campione.

Adesione alla colonscopia

L'adesione all'approfondimento endoscopico è fondamentale perché un programma di screening coloretale ottenga una riduzione della mortalità da CCR. Complessivamente, nel 2005 ha aderito all'approfondimento l'81,9% delle persone con SOF+. Un dato analogo era stato ottenuto nel 2004 (82,7%).

Due Regioni del Centro-Sud Italia (Lazio e Basilicata) hanno riportato i valori più bassi, il Veneto quello più elevato (**figura 6**). Nelle due Regioni con i valori inferiori va rilevato un notevole disequilibrio tra maschi e femmine, con un'adesione sostanzialmente ridotta in queste ultime. Questo fenomeno è stato descritto da più autori.⁴ Alcuni studi hanno indagato i motivi che possono determinare il rifiuto a effettuare la colonscopia, anche quando questa è offerta come test di screening. In molti di questi lavori l'imbarazzo nell'effettuazione dell'esame sembra essere un motivo ricorrente. Tra i non rispondenti agli esami endoscopici le donne sembrano essere inoltre quelle più preoccupate del sesso dell'endoscopista, dal momento che nella maggioranza dei casi è maschile.^{5,6} Infine, l'esame

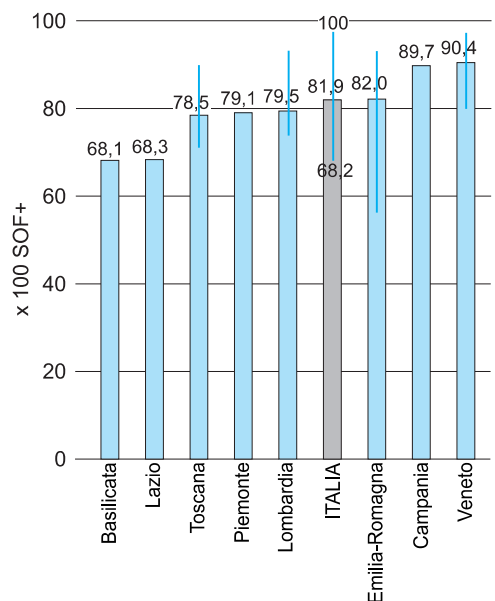
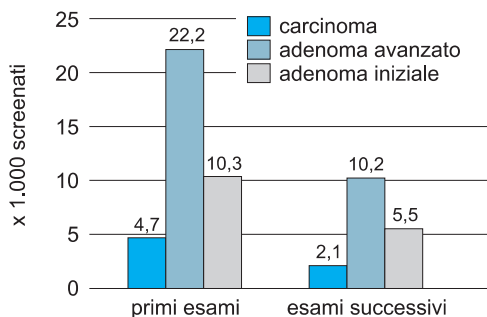
Figura 6. Programmi SOF. Adesione alla colonscopia per Regione (media 10°/90° percentile). Anno 2005.

Figura 7. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami e successivi. Maschi. Anno 2005.



risulta generalmente più doloroso per le donne che per gli uomini.⁷

Colonscopie complete

Anche la completezza della colonscopia è un elemento cardine per l'efficacia di un programma di screening. Complessivamente è stato classificato come completo il 91,2% delle colonscopie eseguite nel 2005, un risultato decisamente soddisfacente. Tuttavia è presente una notevole variabilità sia tra Regioni, con valori medi compresi tra il 78,1% del Piemonte e il 96% del Veneto, sia tra singoli programmi (range: 71,4-100%; 10°-90° percentile: 76,9-100%).

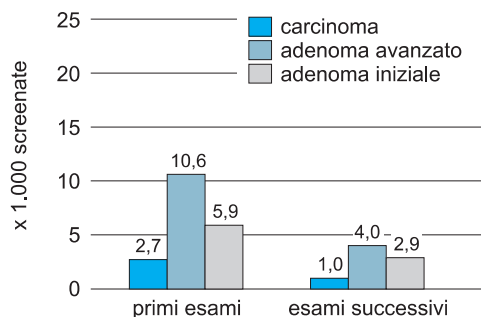
Tutti i programmi hanno riportato valori di completezza superiori nei maschi rispetto alle femmine (rispettivamente 92,3% e 89,5%), come riportato anche in letteratura.⁷

Poiché non vi sono regole condivise tra i programmi sulla definizione di completezza della colonscopia, è possibile che siano stati utilizzati criteri diversi, che potrebbero spiegare parte della variabilità osservata.

Tassi di identificazione

Vengono riportati i tassi di identificazione (detection rate, DR) di tre tipi di lesioni: carcinomi invasivi, adenomi avanzati (adenomi ≥ 10 mm o con componente villosa $>20\%$ o con displasia di alto grado) e adenomi iniziali (adenomi senza le caratteristiche degli avanzati). Le DR sono definite come numero di diagnosi istologicamente documentate ogni 1.000 persone screenate.

Figura 8. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami e successivi. Femmine. Anno 2005.

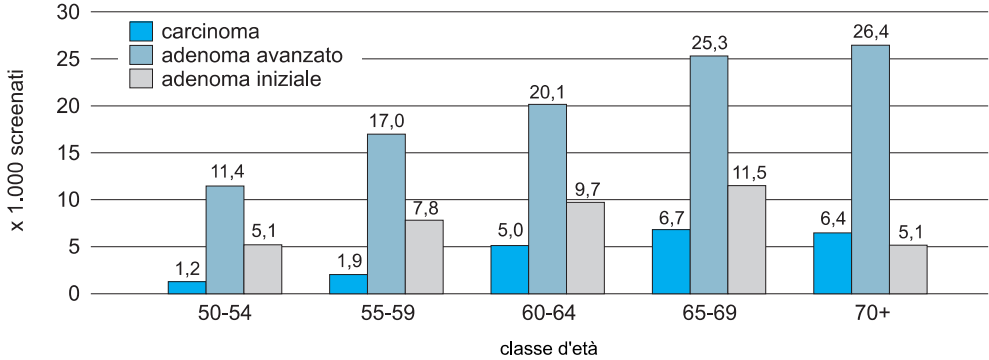


Complessivamente, nei soggetti al primo esame di screening la DR dei carcinomi è stata del 3,7%, quella degli adenomi avanzati 16,8% e quella degli adenomi iniziali 8,0%. Il rapporto tra le DR degli adenomi avanzati e di quelli iniziali non riflette la prevalenza dei due tipi di lesioni nella popolazione screenata, essendo gli adenomi iniziali ben più frequenti rispetto a quelli avanzati. La DR degli adenomi avanzati è maggiore perché il SOF seleziona preferenzialmente questo tipo di lesioni, che sanguinano più facilmente e abbondantemente rispetto agli adenomi iniziali, come riportato di recente in letteratura.⁸

Come atteso, nelle persone sottoposte a esami successivi le DR sono molto ridotte, rispetto a quelle ai primi esami, pur presentando tra di loro rapporti analoghi (**figure 7-8**). Come già noto dai dati epidemiologici disponibili, le DR dei tre gruppi di lesioni sono maggiori nei maschi rispetto alle femmine e aumentano progressivamente con l'età in entrambi i sessi (**figure 9-10**). Questi trend sono evidenti sia nelle persone al primo esame sia, seppure con valori assoluti inferiori, a quelle sottoposte a esami successivi, con un rapporto simile tra maschi e femmine (calcolato soltanto sui programmi che hanno sia primi esami sia successivi, dato non riportato).

Nel confronto tra Regioni è emersa una discreta omogeneità delle DR dei carcinomi (range: 2,6-4,6%), tranne per la Campania, probabilmente in relazione al numero limitato di screenati e al

Figura 9. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami, per età. Maschi. Anno 2005.



bias di selezione degli aderenti (DR per carcinoma: 6,6%).

Per quanto riguarda le DR degli adenomi avanzati e di quelli iniziali, le medie regionali più elevate sono pari al doppio rispetto a quelle più basse (adenomi avanzati: Veneto 23,6%, Toscana 11,3% – tranne la Regione Campania 2,6%; adenomi iniziali: Veneto: 11,5%, Toscana: 5,5%).

Valori predittivi positivi

I valori predittivi positivi (VPP) del SOF+ alla colonscopia sono dati dal rapporto fra il numero di persone con diagnosi finale istologicamente confermata di adenoma avanzato o carcinoma e il numero totale di persone che ha eseguito una colonscopia di approfondimento per SOF positivo.

Nel 2005 il SOF ha dimostrato una notevole capacità di selezionare i soggetti con CCR o adenoma avanzato. Infatti, tra le persone con appro-

fondimento colonscopico in seguito a SOF+ al primo esame di screening, è stata formulata una diagnosi di CCR nel 7,4% dei casi e di adenoma avanzato in un ulteriore 32,9% (figura 11). Nei soggetti sottoposti a esami successivi, i valori sono stati rispettivamente pari a 4,5% per CCR e a 20,5% per adenomi avanzati. Valori analoghi erano stati registrati anche nel 2004.

Anche per questo indicatore emerge un trend in aumento con l'età e valori superiori nei maschi rispetto alle femmine (figura 12).

Tempi di attesa

Le latenze tra l'esecuzione del test e l'invio del risultato negativo o l'esecuzione dell'approfondimento (in caso di positività al SOF), devono essere le minori possibili, per ridurre il carico di ansia nelle persone screenate.

Trattandosi di un esame di laboratorio, il SOF consente un'esecuzione rapida (in confronto alla

Figura 10. Programmi SOF. Tassi di identificazione di carcinoma, adenoma avanzato e adenoma iniziale ai primi esami, per età. Femmine. Anno 2005.

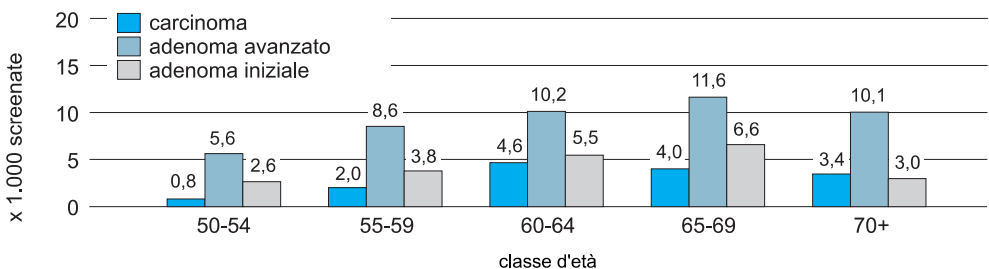
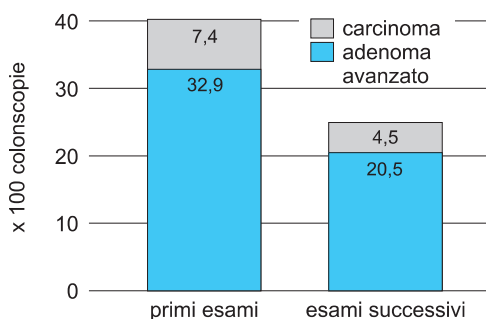


Figura 11. Programmi SOF. Valore Predittivo Positivo alla colonscopia del SOF positivo per carcinoma e adenoma avanzato ai primi esami e successivi. Anno 2005.



lettura dei Pap-test o delle mammografie), per cui il tempo tra l'esecuzione del test e l'invio della risposta negativa è generalmente breve. Infatti, più del 90% delle lettere di risposta negative sono state spedite entro 30 giorni dall'esecuzione del test e soltanto il 4,7% oltre 45 giorni.

Al contrario, sono state riportate serie difficoltà a garantire in tempi brevi la colonscopia ai soggetti con SOF+. Nel complesso, la colonscopia è stata eseguita entro 30 giorni dall'esecuzione del SOF solo nel 41% dei casi, mentre quasi un quinto delle persone ha dovuto attendere più di due mesi (19,7%). La situazione è particolarmente problematica in Basilicata, dove il 92% dei soggetti è stato esaminato dopo più di 60 giorni.

Figura 12. Programmi SOF. Valore Predittivo Positivo alla colonscopia del SOF positivo per carcinoma e adenoma avanzato per età e sesso ai primi esami. Anno 2005.

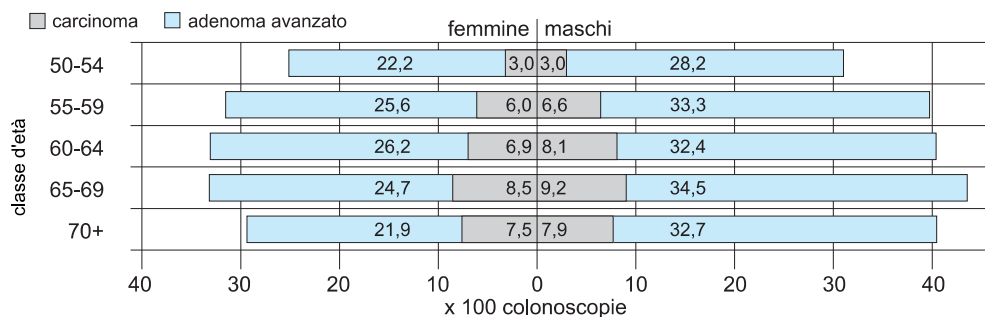


Tabella 4. Distribuzione per stadio alla diagnosi: confronto fra i carcinomi screen-detected nel 2005 (tutti i programmi) e una casistica clinica in assenza di screening.

Stadio	Screening 2005 (n = 891)	Reggio Emilia e Parma 1994-2003 (n = 3.353)**
I	40%	20%
I*	15%	-
II	17%	29%
III-IV	20%	51%
Ignoto	8%	0%

Stadio I: T1 o T2, N0, M0

Stadio I*: adenomi cancerizzati trattati con sola resezione endoscopica

Stadio II: T3 o T4, N0, M0

Stadio III-IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza

** modificato da Mangone e De Lisi (comunicazione personale)

Stadio alla diagnosi

Lo stadio è stato riportato per 820 degli 891 carcinomi diagnosticati nel 2005 dai programmi SOF e RS.

La distribuzione per stadio è chiaramente più favorevole rispetto alle serie cliniche osservate in assenza di programmi di screening, con circa il 50% dei casi senza infiltrazione della muscolare propria al momento della diagnosi (**tabella 4**).

Questi dati sono sovrapponibili a quelli registrati nel 2004.

Tabella 5. Risultati principali dei programmi RS. Anno 2005.

	Maschi	Femmine	Totale
Screenati (n)	2.763	3.058	5.821
Screenati (anno 2006)	4.039	3.607	7.589
Invio a colonscopia (%)			
per adenoma ad alto rischio*	7,8	3,7	5,9
per altri motivi**	5,9	4,4	5,2
Tassi di identificazione (%)***			
carcinoma	2,9	2,2	2,6
adenoma avanzato	64,4	30,0	48,1
adenoma iniziale	77,8	46,3	62,9
Valore predittivo positivo (%)****			
carcinoma	0,3	0,0	0,2
adenoma avanzato	7,9	5,0	6,9

* adenoma ≥ 10 mm o con componente villosa $>20\%$ o con displasia di alto grado. Presenza di tre o più adenomi iniziali

** tutti i centri: preparazione inadeguata in presenza di adenoma. Verona: almeno un adenoma o un polipo ≥ 5 mm

*** stima

**** colon prossimale

Programmi che utilizzano la rettosigmoidoscopia

La rettosigmoidoscopia (RS) è proposta come test di primo livello da parte di cinque programmi in Piemonte e due in Veneto. Tre di questi prevedono inoltre l'offerta del SOF alle persone che non aderiscono alla RS e ai soggetti fino a 69 anni di età. I dati principali sono riportati in **tabella 5**. Complessivamente, nel 2006 questi programmi hanno invitato il 56% della loro popolazione target (circa 50.000 persone). Due programmi hanno riportato un'estensione degli inviti superiore al 90%, mentre altri due si sono posti su livelli molto bassi (rispettivamente 12% e 13%).

Le persone screenate nel 2006 sono state 7.589. L'adesione corretta all'invito è stata del 29,2% (range: 18,2-39,1%). Va ricordato che mentre alcuni programmi sollecitano i non aderenti entro pochi mesi dal primo invito, altri prevedono un reinvio a distanza di uno o due anni, il cui effetto non è riportato. I programmi che hanno rilevato questa informazione sulle coorti invitate per la prima volta nel 2003 e nel 2004 hanno registrato un guadagno medio, in termini di adesione, di 3-4 punti percentuali.

In tutti i programmi l'adesione è risultata maggiore nei maschi rispetto alle femmine (30,2% e 25,6%, rispettivamente), così come riportato in letteratura. L'adesione alla RS è risultata inferiore

rispetto al SOF, tuttavia il confronto è reso difficile dal fatto che i programmi sono attivi in aree geografiche diverse, con un grado di urbanizzazione differente.

Alcuni programmi che utilizzano la RS prevedono anche la possibilità, per i non aderenti a questo test, di sottoporsi al SOF. L'adozione di questa strategia permette di aumentare la copertura della popolazione e di ridurre le differenze di genere. Nel programma di Torino, dove questa politica di offerta sequenziale è attiva da tre anni, la quota di persone invitate che ha effettuato almeno un test nel 2006 è del 33,3% (28,4% RS e 4,9% SOF) tra gli uomini e del 32,2% tra le donne (rispettivamente 24,4% e 7,8%).

Poiché la RS viene eseguita *una tantum*, la proporzione di esami completi dovrebbe essere la più elevata possibile. D'altro canto, va usata estrema cautela per evitare perforazioni, sanguinamenti o altre complicanze. Complessivamente, l'89% delle RS eseguite nel 2005 è stato classificato come completo, con livelli più elevati nei maschi (92,3%) rispetto alle femmine (85,3%). Si è osservata una sostanziale omogeneità tra i diversi programmi.

Nel complesso sono stati inviati all'approfondimento colonscopico il 13,7% dei maschi e l'8,1% delle femmine. Il programma di Verona ha registrato il tasso di approfondimento più elevato

(13,7%), poiché invitava alla colonscopia tutti i soggetti con un adenoma o un polipo ≥ 5 mm, indipendentemente dal tipo istologico.

L'adesione complessiva alla colonscopia (92,1%) è stata superiore a quella registrata dai programmi SOF, probabilmente in relazione a una maggiore motivazione delle persone a sottoporsi a un ulteriore accertamento in seguito a una diagnosi di adenoma avanzato. E' risultato completo il 91,9% delle colonscopie, con valori molto elevati in tutti i programmi (range: 88,6-95,7%). Le analisi per sesso hanno mostrato livelli di adesione e di completezza superiori nei maschi rispetto alle femmine, eccettuato il programma di Biella-Vercelli, che presenta un andamento opposto in entrambi gli indicatori.

Tra i soggetti inviati alla colonscopia la prevalenza di lesioni prossimali (adenomi avanzati o cancri) si è posta tra il 5,4% e l'11,1%. Alla luce di questi dati, si può stimare che complessivamente la DR dei carcinomi sia 2,6‰ (range: 1,9-4,2‰) e quella degli adenomi avanzati 48,1‰ (range: 33,9-66,2‰).

Coerentemente con il rischio di malattia, si è rilevata una prevalenza maggiore di adenomi iniziali e avanzati nei maschi rispetto alle femmine, mentre sono emerse poche differenze a carico dei carcinomi. Tuttavia quest'ultimo dato si basa su un numero esiguo di casi e le stime possono essere soggette a fluttuazioni casuali.

Confrontando le DR dei programmi SOF e RS abbiamo osservato valori più elevati in questi ultimi per gli adenomi (quasi 10 volte per gli adenomi iniziali e quasi quattro volte per quelli avanzati) mentre la differenza risulta molto ridotta per i carcinomi. L'interpretazione di questi dati è tuttavia limitata dalle diverse distribuzioni per età dei soggetti screenati nei due gruppi di programmi.

Discussione

Per lo screening coloretale il 2006 è stato un anno di ulteriore espansione, dopo quella osservata nel 2005, grazie all'attivazione di diciassette nuovi programmi che ha portato a un'estensione complessiva sul 44% della popolazione eleggibile. In cinque Regioni è stata raggiunta un'attivazione totale.

Desta invece preoccupazione il ritardo che si sta

evidenziando nell'Italia del Sud e nelle Isole, dove nel corso dell'ultimo anno è stato attivato un solo programma. Sul piano legislativo sono già stati presi importanti provvedimenti a riguardo: dopo la legge 138 del 2004, che promuoveva l'attivazione dello screening coloretale e la riduzione degli squilibri tra le Regioni,⁹ la nuova linea di finanziamento per gli screening inclusa nella legge finanziaria del 2007 ha assegnato *in toto* i fondi alle Regioni del Sud e alle Isole.¹⁰

Rispetto al 2005 l'estensione degli inviti è raddoppiata, passando dal 35% al 70% della popolazione target da invitare nell'anno. Tuttavia, accanto al confronto con l'anno precedente, il cui dato era fortemente penalizzato dal concorso di più fattori, va rilevata la notevole variabilità osservata tra i singoli programmi. Infatti, a fronte di molti programmi che hanno raggiunto volumi di attività pienamente adeguati in funzione del regime biennale degli inviti, il 10% di quelli con la estensione più bassa ha invitato meno del 10% del target di periodo. Questo fenomeno è comprensibile per i programmi di recente attivazione, che hanno avuto a disposizione solo parte dell'anno solare per effettuare gli inviti, facendo fronte anche alle difficoltà connesse all'avvio del programma. In realtà, si registra una certa difficoltà a raggiungere e mantenere volumi di inviti adeguati anche in programmi più consolidati, per i quali è raccomandabile un'analisi delle cause a livello locale.

Sono riportate con maggiore frequenza carenze di programmazione e, soprattutto, di risorse assegnate ai programmi (per esempio, gli spazi di endoscopia). In qualche caso sono proprio le difficoltà dei servizi di endoscopia, a fronte dell'aumento dei carichi di lavoro conseguenti all'attivazione dello screening, a indurre un rallentamento degli inviti per evitare l'eccessivo allungamento dei tempi di attesa per l'esecuzione degli approfondimenti.

L'attività dei programmi di screening deve essere sottoposta a una precisa programmazione. Sono ormai disponibili numerose esperienze che consentono di quantificare con buona precisione le risorse necessarie per espletare le varie fasi di cui si compone lo screening. E' indispensabile che i carichi di lavoro previsti per le singole unità operative siano stimati con accuratezza. Il

reperimento delle risorse previste e la collaborazione delle varie unità operative interessate dal programma rappresentano quindi una precisa azione di politica sanitaria interna alle Aziende sanitarie locali.

Per quanto riguarda l'adesione agli inviti, il 44,6% riportato nel 2006 rappresenta una flessione rispetto ai dati degli anni precedenti. Tuttavia, più che il dato medio destano preoccupazione i valori molto bassi di adesione riportati da un numero non trascurabile di programmi, tanto più quando questi si associano a basse percentuali di estensione degli inviti. In alcuni casi, infatti, per l'effetto combinato di questi due elementi la quota di popolazione effettivamente screenata è stata pressoché marginale.

La variabilità osservata riflette probabilmente sia differenze nella composizione per età della popolazione invitata e nelle caratteristiche sociodemografiche e territoriali dei diversi programmi, sia fattori organizzativi. Per esempio, la bassa adesione registrata da alcuni programmi è spiegabile in parte con una composizione per età della popolazione invitata sbilanciata verso le fasce d'età più anziane, caratterizzate da livelli di partecipazione inferiori e con problemi organizzativi legati alla fase iniziale dell'attività (l'adesione ottenuta dai programmi attivati nel 2006 è stata complessivamente del 39%). In certi casi l'adesione riflette anche la tendenza della popolazione a una bassa adesione al SOF, già riscontrata durante il programma pilota nell'area urbana di Torino.⁷

La suddivisione della rilevazione in base alla storia di adesione agli inviti precedenti consente di analizzare con più chiarezza il dato complessivo. Esso infatti deriva dalla partecipazione dei soggetti invitati per la prima volta, di quelli che avevano già aderito a inviti precedenti e di chi era già stato invitato, ma non aveva mai aderito, e del peso relativo di questi tre gruppi. Se la maggior parte dei programmi nel 2006 si trovava ancora al primo round di screening, invitando tutta la popolazione per la prima volta, molti altri invece avevano già attivato i round successivi.

Complessivamente, un sesto delle persone che hanno partecipato allo screening non aderisce all'invito successivo. Si tratta di un aspetto decisivo per l'efficacia dello screening, che ciascun programma dovrebbe analizzare con attenzione

per identificare eventuali limiti organizzativi che possano aver portato alla mancata fidelizzazione della popolazione screenata. In secondo luogo, l'adesione riportata da parte di soggetti che non avevano aderito a inviti precedenti (18%) mostra la progressiva costituzione di uno zoccolo di soggetti "refrattari" allo screening: ciascun programma deve valutare se farsi carico di questo gruppo di persone attraverso l'attivazione di strategie alternative per il reclutamento, data la scarsa efficacia della normale lettera di invito.

La proporzione di soggetti positivi al SOF risulta abbastanza omogenea tra i diversi programmi, soprattutto per i soggetti a esami di screening successivi al primo. Una parte della variabilità osservata tra i soggetti al primo esame può essere spiegata da possibili effetti di auto-selezione di soggetti sintomatici, soprattutto dove i livelli di adesione sono bassi. Questo possibile bias di selezione della popolazione screenata potrebbe spiegare l'elevato tasso di positività osservato nei programmi campani. Il dato campano va d'altra parte interpretato con cautela, data la scarsa numerosità della popolazione esaminata.

Per quanto riguarda la DR di adenomi avanzati e cancro, alcuni programmi hanno registrato ampi scostamenti dai valori medi: ciò suggerisce il concorso di diversi fattori, più che una differente sensibilità diagnostica del programma di screening o un diverso rischio di base.³ Innanzitutto va osservato che le DR sono influenzate dall'adesione alla colonscopia, dato che esse vengono calcolate in termini di lesioni diagnosticate sulla popolazione screenata. Inoltre, è emerso che alcuni programmi utilizzano criteri diversi per classificare gli adenomi in avanzati e iniziali, e questo sembra spiegare l'apparente inversione delle DR tra i due gruppi di lesioni talora osservata. Infine, alcuni programmi lamentano una carenza di comunicazione tra la componente clinico-diagnostica (patologi ed endoscopisti) e il personale di segreteria, che talvolta si trova a dover classificare e registrare le lesioni diagnosticate senza un adeguato supporto medico.

L'analisi del VPP su base regionale mostra valori costantemente elevati, nonostante qualche variabilità attribuibile, almeno in parte, al numero limitato di colonscopie eseguite in alcuni programmi.

Alla luce di questi dati, è essenziale che i programmi di screening adottino strategie efficaci per garantire livelli molto elevati di adesione alla colonscopia, o comunque per avere la certezza che i soggetti SOF+ si sottopongano ad approfondimenti endoscopici, anche presso strutture al di fuori dello screening.

Inoltre, diversamente dalle endoscopie erogate in ambito extra-screening, la gran parte delle colonscopie di approfondimento dei SOF+ comporta l'esecuzione di biopsie o polipectomie, con un allungamento del tempo medio per esame e un incremento dei carichi di lavoro da tenere in debito conto in fase di programmazione.

Considerazioni finali

Questa survey contiene poche informazioni sulla colonscopia e nessuna sul trattamento chirurgico. Per analogia a quanto osservato negli screening citologico e mammografico, dove alcuni dei nodi principali si manifestano a carico del secondo livello diagnostico e della terapia, è plausibile che questo sia il caso anche dello screening del carcinoma coloretale. E' quanto mai opportuno che a livello nazionale vengano avviate linee di lavoro per identificare gli aspetti più rilevanti del percorso diagnostico e terapeutico e per elaborare il sistema di strumenti (richiesta di dati nelle survey, costruzione degli indicatori e standard) che ne permetta il monitoraggio.

Inoltre, è indispensabile procedere a un'ampia diffusione e condivisione presso gli operatori di tutti i programmi italiani della terminologia, delle indicazioni e di quanto finora è stato faticosamente acquisito a livello nazionale (gruppi di lavoro GISCoR, e non solo), per esempio le indicazioni del gruppo di lavoro dei patologi del GISCoR sulla diagnosi anatomo-patologica.¹¹ Al contrario, desta perplessità l'inattesa variabilità osservata in termini di completezza della colonscopia, che può essere almeno in parte riconducibile proprio alla mancanza di criteri condivisi per la sua definizione.

Ulteriori elementi per la valutazione degli screening sono la raccolta dei cancri di intervallo e il follow up dei pazienti con adenoma avanzato. Queste attività di sorveglianza richiedono procedure *ad hoc* che esulano dagli obiettivi della

survey nazionale. Tuttavia raccomandiamo fortemente che tutti i programmi, anche quelli di più recente attivazione, si mettano fin da subito in condizione di monitorare questi due aspetti, che sono essenziali per la valutazione dell'impatto dello screening.

La mancanza di standard di riferimento per gli indicatori rende più problematica la valutazione dei programmi. Il gruppo Organizzazione e valutazione del GISCoR ha recentemente ultimato il manuale *Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali*, che vuole essere essenzialmente uno strumento di uso locale per il monitoraggio delle diverse attività di cui i programmi si compongono.¹²

Hanno fornito dati per la survey 2005 - 2006:

Abruzzo: A. Sedici (Avezzano Sulmona)

Basilicata: A. Sabia, A. Sigillito

Campania: R. Pizzuti, A. Chianca

Emilia-Romagna: C. Naldoni

Lazio: A. Barca, D. Baiocchi

Lombardia: R. Paganoni (Bergamo), L. Soldati (Brescia), M. Gramegna (Como), M. Dal Soldà (Cremona), V. Gabriele (Lecco), G. Marazza (Lodi), E. Anghinoni (Mantova), E. Tidone (Milano città), M. Bersani (Milano 1), L. Fantini (Milano 2), M. Ignone (Milano 3), G. Magenes (Pavia), L. Ceconami (Sondrio), F. Sambo (Varese), L. Pasquale (Vallecarnonica)

Piemonte: C. Senore (Torino)

Toscana: U. Bola, G. Tornabene (Massa Carrara), D. Giorgi (Lucca), M. Rapanà, L. Ieri (Pistoia), F. Cipriani L. Abdelghani (Prato), M. Perco (Pisa), P. Lopane, F. Del Ghianda (Livorno), R. Turillazzi (Siena), F. Mirri (Arezzo), G. Grazzini, C. Visioli (Firenze), D. Marovelli (Empoli), C. Ciabattoni (Viareggio)

Umbria: G. Vinti (Città di Castello), D. Antonini (Foligno), M. Malaspina (Perugia), R. Corvetti (Terni)

Valle d'Aosta: S. Crotta (Chatillon S. Vincent)

Veneto: S. Saccon (Alto Vicentino), S. Di Camillo, R. Mel (Belluno), A. Ganassini (Bussolengo), S. Callegaro (Camposampiero Cittadella), M.L. Polo (Chioggia), C. Fedato (Dolo), F. Talpo (Este Monselice), M. Cecchet (Feltre), S. Soffritti (Legnago), G. Caldonazzo (Ovest Vicentino), F. Sambo (Padova), T. Moretto (Pieve di Soligo), A. Stomeo (Rovigo), M. Pieno (Treviso), M.C. Chioffi, L. Benazzato (Verona), A. Dal Zotto (Vicenza)

Programmi inclusi nella survey

Denominazione	Responsabile del programma	Denominazione	Responsabile del programma
Abruzzo		Pavia	L. Camana
Avezzano Sulmona	A. Sedici	Sondrio	L. Ceconami
Campania		Vallecamonica	L. Pasquale
Salerno 1	V. Gallo, A. Caiazza, G. Storti	Varese	F. Sambo
Salerno 2	A. Rossi, M.G. Panico	Piemonte	
Salerno 3	A. Giuliano, G. Della Greca	Alessandria	G. Faragli
Emilia-Romagna		Biella Vercelli	N. Lorenzini
AUSL Piacenza	F. Fornari, E. Borciani, G. Gatti	Collegno Pinerolo	M. Sartori
AUSL Parma	C. Zurlini	Novara	P. Bestagini, G. Pretti
AOSP Parma	A. Franzè, M. Zatelli, F. Maradini	Torino	C. Senore
AUSL Reggio Emilia	L. Paterlini	Toscana	
AOSP Reggio Emilia	R. Sassatelli, C. Campari	Arezzo	F. Mirri, P. Ceccatelli
AUSL Modena	R. Corradini, C. Goldoni	Empoli	L. Rossi, M. Biagini
AUSL Bologna	N. Collina, M. Manfredi, N. D'Imperio, V. Eusebi	Firenze	G. Grazzini, C. Visioli, F. Franceschini
AOSP Bologna	F. Bazzoli	Livorno	P. Lopane, C. Maffei, M. Campana, M. Pelosini
AUSL Imola	R. Nannini, L. Caprara	Lucca	G. Finucci, S. Cocciolo, G. Gujana
AUSL Ferrara	O. Buriani, M. Mattei, M.C. Carpanelli	Massa Carrara	U. Bola, M. Panichi, F. Pincione
AOSP Ferrara	V. Matarese	Pisa	G. Venturini, M. Perco
AUSL Ravenna	O. Triossi, M. Serafini, B. Vitali	Pistoia	E. Torelli, M. Rapanà
AUSL Forlì	E. Ricci, F. Falcini	Prato	A. Battaglia, F. Cipriani, A. Candidi Tommasi
AUSL Cesena	M. Palazzi, P. Pazzi, C. Imolesi	Siena	R. Turillazzi, P. Galgani
AUSL Rimini	M. Giovanardi, C. Casale, C. Fava	Versilia	C. Ciabattoni, U. Ferro
Lazio		Umbria	
Policlinico Univ.	F. Bartolozzi	Città di Castello	D. Felicioni
Campus Biomedico		Foligno	A. Di Marco
Istituti Fisioterapici Ospitalieri - Regina Elena	V. Stigliano	Perugia	B. Passamonti, M. Malaspina
Roma D	P. Grammatico	Terni	R. Corvetti
AO San Camillo - Forlanini	R. Mangiarotti	Veneto	
AO San Filippo Neri	L. Capurso	Alto Vicentino	F. Banovich
Viterbo	M. Anti, S. Brezzi	Belluno	B. Germanà
Rieti	G. Baldi, F. Barberani	Bussolengo	A. Bortoli
Latina	P. Bellardini, F. Gagliardi, A. Sgrò	Chioggia	ML. Polo
Frosinone	M. Di Cicco, L. Tartufi, G. Paliani	Cittadella	
Lombardia		Camposampiero	P. Coin
Bergamo	N. Bosco	Dolo Mirano	A. Montaguti
Brescia	C. Scotti	Este Monselice	A. Ferro
Como	M. Gramigna	Feltre	L. Cazzola
Cremona	L. Boldori	Legnago	G. Bronzato
Lecco	E. Invernizzi	Ovest Vicentino	V. Mecenero
Lodi	A. Belloni	Padova	F. De Lazzari
Mantova	E. Anghinoni	Pieve di Soligo	S. Cinquetti
Milano città	L. Bisanti	Rovigo	L. Gallo
Provincia Milano 1	ME. Pirola	Treviso	M. Pieno
Provincia Milano 2	L. Fantini	Verona	P. Costa, A. Ederle
Provincia Milano 3	M. Ignone	Vicenza	P. Costa
		Basilicata	
		Valle d'Aosta	A. Sigillito
			S. Crotta

Bibliografia

1. Zorzi M, Grazzini G, Senore C, Vettorazzi M. Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 survey. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl 3): 41-50 (www.osservatorionazionale screening.it/ons/pubblicazioni/rapporti/4th_report_2005_eng.pdf).
2. <http://demo.istat.it/pop2006/index.html>
3. AIRT Working group. Italian cancer figures. Report 2006: incidence, mortality and estimates. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl 2): 38-41.
4. Wardle J, Miles A, Atkin W. Gender differences in utilization of colorectal cancer screening. *J Med Screen* 2005, 12: 20-22.
5. Farraye FA, Wong M, Hurwitz S et al. Barriers to endoscopic colorectal cancer screening: are women different from men? *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 341-49.
6. Brotherstone H, Vance M, Edwards R et al. Uptake of population based flexible sigmoidoscopy screening: a nurse-led feasibility study. *J Med Screen* 2007; 14: 76-80.
7. Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. SCORE2 Working group-Italy. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97(5): 347-57.
8. Ciatto S, Martinelli F, Castiglione G et al. Association of FOBt-assessed faecal Hb content with colonic lesions detected in the Florence screening programme. *Br J Cancer* 2007; 96(2): 218-21.
9. Legge 26 maggio 2004, n. 138. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto legge 29 marzo 2004, n. 81, recante interventi urgenti per fronteggiare situazioni di pericolo per la salute pubblica. *Gazzetta Ufficiale* n. 125, 29.5.2004.
10. Legge 27 dicembre 2006, n. 196. Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007). *Gazzetta Ufficiale* n. 299, 27.12.2006, Suppl. ord. 244.
11. Risio M, Baccarini P, Casson P et al.; Gruppo Italiano Screening Tumori ColoRettali (GISCoR). Histopathologic diagnosis in colorectal cancer screening: guidelines. *Pathologica*. 2006; 98(3): 171-74. (www.giscor.it/documenti/documenti.htm).
12. Zorzi M, Sassoli de' Bianchi P, Grazzini G, Senore C et al. Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori colorettaie. *Epidemiol Prev* 2007; 6 (Suppl 1): 1-56.