

Analisi e monitoraggio dei tumori di intervallo  
nei programmi di screening oncologici  
organizzati.  
Indirizzi metodologici

Giugno 2020



Regione  
Lombardia

Analisi e monitoraggio dei tumori di intervallo nei programmi di screening oncologici organizzati. Indirizzi metodologici

Regione Lombardia

DG Welfare - UO Prevenzione

Struttura Stili di vita per la prevenzione - Promozione della salute - Screening

Giugno 2020

---

I contenuti di questo documento sono desunti dal lavoro di gruppo tra professionisti dei Centri Screening e delle Unità di Epidemiologia delle ATS lombarde, *realizzato nell'ambito del percorso regionale di Formazione sul Campo "Analisi e monitoraggio dei tumori di intervallo nei programmi di screening oncologici. Definizione indirizzi metodologici condivisi"* (Polis – AFSSL ID 19020 - 2019),

Responsabile scientifico Liliana Coppola

Coordinamento scientifico: Maria Rosa Schivardi e Silvia Deandrea

Gruppo di lavoro:

Anghinoni Emanuela, Ballotari Paola, Bastiampillai Anan Judina, Boschetti Lorenza, Bozzeda Anna Laura, Cavalieri d'Oro Luca, Cereda Danilo, Cioccarelli Anna Maria, Crisetig Marina, Deandrea Silvia, Domenighini Serena, Fanetti Anna Clara, Gola Gemma, Ilardo Antonina, Lobbuono Faustina, Lopiccoli Silvia, Lucchini Roberto, Magenes Giancarlo, Magoni Michele, Maifredi Giovanni, Merlo Elisabetta, Perotti Pietro, Pisani Salvatore, Ricci Paolo, Rognoni Magda, Russo Antonio, Sampietro Giuseppe, Schivardi Maria Rosa, Silvestri Anna, Tessandri Laura, Zucchi Alberto

Documento a cura di Silvia Deandrea e Maria Rosa Schivardi

---

## SOMMARIO

Premessa.....	4
Normative .....	5
Definizione di cancro di intervallo .....	7
La stima della sensibilità.....	8
Indicazioni Operative .....	11
Identificazione popolazione di riferimento .....	11
Identificazione dei cancri di intervallo .....	12
Stima dell'incidenza di base in assenza di screening.....	17
Calcolo degli anni-persona della coorte dei soggetti sottoposti a screening.....	17
Stima dei cancri attesi, dell'incidenza proporzionale e della sensibilità (con IC al 95%).....	18
Calcolo del tasso per 10,000 .....	18
Revisione radiologica .....	18
Relazione conclusiva.....	20
Bibliografia.....	21

## Premessa

Obiettivo dei programmi di screening oncologici è la riduzione della mortalità tumore specifica (Lauby-Secretan 2015; Broeders 2012); per lo screening colorettales e lo screening cervicale può essere modificata anche la storia naturale e l'incidenza (Bucchi 2019; Hewitson 2008).

In Italia i programmi di screening organizzati sono correntemente valutati attraverso un set di indicatori e di relativi standard (Ministero della Salute 2006; Giordano 2006; Zorzi 2007). Ogni anno l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS), su mandato del Ministero della Salute, riceve dalle Regioni e pubblica i risultati delle performance dei singoli programmi (ONS 2019). Indicatori e standard derivano dalle linee guida europee (European Commission 2006, 2010, 2014, 2018). Si tratta sostanzialmente di indicatori in grado di valutare la qualità del percorso dei programmi di screening (un programma di screening è un percorso, non un singolo esame). Il monitoraggio del percorso, in tutti i suoi passaggi, consente di poter intervenire per migliorare gli aspetti organizzativi, tecnici e professionali e per tenere il più possibile bassa la percentuale di falsi negativi, aumentando la qualità e la sensibilità dei programmi.

La rilevazione dei cancri di intervallo (CI) serve a misurare la sensibilità dei programmi ed è considerato un indicatore precoce di impatto (Ciatto 2008).

Nell'ambito del processo regionale di miglioramento continuo di qualità, appropriatezza e capacità di engagement dell'offerta dei programmi di screening oncologici organizzati, il monitoraggio dei CI della mammella è obiettivo di interesse regionale delle Agenzie di Tutela della Salute (ex ASL) lombarde sin dal 2012. Nel 2014 (DGR X/1845 Obiettivi 2014) oltre all'analisi sui CI della mammella, è stata prevista la valutazione della capacità di anticipazione diagnostica con la ricerca dei cancri screen detected in stadio avanzato della mammella e l'individuazione dei casi di CI del colon. La partecipazione dei professionisti di screening ai percorsi di analisi dei cancri di intervallo e dei cancri screen-detected avanzati promossi dalle Agenzie di tutela della Salute (ATS) rappresenta anche obiettivo di interesse regionale delle Aziende Socio-Sanitarie Territoriali.

Con le Regole d'Esercizio 2019 (DGR XI/1046) si è formalizzato un setting regionale di approfondimento e confronto sull'argomento tra i professionisti delle ATS dei Centri Screening e delle Unità di Epidemiologia, nell'ambito del percorso formativo "Analisi e monitoraggio dei cancri di intervallo nei programmi di screening oncologici. Definizione indirizzi metodologici condivisi" (ID evento: AFSSL19020) che si è concluso con la produzione del presente documento.

## Normative

Il Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) ha redatto nel 2008 un documento di consenso sul tema dei CI, loro caratteristiche, metodiche di valutazione e aspetti medico-legali (GISMa 2008). Questo documento è stato recepito nel suo complesso dal Ministero della Salute e la Direzione Generale della Prevenzione del Ministero della Salute ha presentato nel 2008 un documento sul fenomeno dei CI della mammella e, in generale, sui limiti dello screening mammografico (Ministero della Salute 2008).

Il position paper del Ministero non solo riconosce apertamente l'evenienza dei CI, affrontandone le criticità con trasparenza (in passato il problema era ammesso con riluttanza per timore di nuocere ai programmi di screening), ma sollecita anche un'attenta attività di monitoraggio. Un'attività che, attraverso l'analisi di tutti i casi in cui si sono verificati errori umani, conduca all'apprendimento dall'errore, al miglioramento della qualità delle prestazioni sanitarie e della garanzia di sicurezza delle pazienti. Il documento, partendo dai problemi di classificazione, valutazione e monitoraggio del fenomeno, fornisce indicazioni per la realizzazione di un insieme di procedure. L'obiettivo è costituire un sistema di regole di riferimento certe che tutelino allo stesso tempo la professionalità degli operatori sanitari e la salute delle pazienti.

Nel 2013 il Gruppo Italiano Screening ColoRettale (GISCoR) ha predisposto un manuale operativo, "Rilevazione dei cancri di intervallo e stima della sensibilità dei programmi di screening coloretale" (GISCoR 2013), che definisce indicazioni metodologiche per la rilevazione dei casi di CI e metodi per la stima della sensibilità nell'ambito dei programmi di screening per la prevenzione del tumore del colonretto.

I documenti citati riprendono e sviluppano definizioni e percorsi delle linee guida europee (European Commission 2006, 2010).

Regione Lombardia ha dato indicazioni alle Aziende Sanitarie Locali di avviare progressivamente i programmi di screening oncologici, in collaborazione con le strutture sanitarie del territorio, a partire dall'anno 2000. In seguito, sono state redatte le prime linee guida lombarde per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, del colon retto e della cervice e sono stati prodotti specifici documenti di indirizzo. Di seguito vengono elencati i principali.

- DDG 32012 del 21/12/2001 "Approvazione delle "Linee guida per lo screening del carcinoma della mammella"
- DDG 26954 del 2/11/2000 "Linee guida generali per l'organizzazione di programmi di screening oncologico e per lo screening del carcinoma della cervice uterina"
- DDG 25854 del 30/12/2004 "Approvazione delle linee guida per lo screening del carcinoma del colon-retto"

- DDG 7248 del 2/7/2007 "Organizzazione dei programmi di screening oncologici in Regione Lombardia. Raccomandazioni per la qualità"
- DGR 5873 del 21/11/2007 "Attivazione percorso per la definizione di un programma di prevenzione del carcinoma della cervice uterina"
- Nota Protocollo H1.2015.0016299 del 29/05/2015 Nota di approfondimento metodologico in relazione agli obiettivi di sistema "Garantire il mantenimento/miglioramento delle performance di risultato raggiunte nell'offerta di screening oncologici" di cui alle DGR 3554/2015 e DGR 3226/2015"
- Decreto della DG Welfare n. 3711 del 03/04/2017 "Aggiornamento fasce età target dei programmi di screening oncologici per la prevenzione del tumore della mammella e del colon retto"
- DDG Welfare 13960 del 10/11/2017 "Aggiornamento delle modalità organizzative dei programmi di screening oncologici in Regione Lombardia".

## Definizione di cancro di intervallo

Il CI è un carcinoma che compare dopo un processo di screening risultato negativo e prima del passaggio di screening successivo. È legato sia ai limiti del test (quindi alla possibilità di avere falsi negativi) sia all'errore umano, sempre possibile nella pratica medica. Opinione pubblica e professionisti sanitari percepiscono il CI come un evento terribile, il risultato di un errore diagnostico imperdonabile. Si tratta in realtà di una circostanza avversa che può manifestarsi all'interno dei programmi di screening, come all'interno della normale attività clinica (GISMa 2008). Il monitoraggio e l'analisi dei CI sono previsti, però, esclusivamente nell'ambito dei programmi di screening organizzato. Ciò consente di poter analizzare il percorso del programma, per ottimizzarne la qualità, e dei professionisti, per verificarne le prestazioni e di conseguenza migliorarle. Va considerato come un valore aggiunto molto importante dello screening organizzato, perchè consente di verificare se esistono le premesse scientifiche e biologiche per ottenere l'obiettivo di diminuire la mortalità organo-specifica nella popolazione interessata. L'analisi dei CI (frequenza di comparsa nel tempo, caratteristiche morfologiche e cliniche, revisione della precedente mammografia per lo screening mammografico) rappresenta un momento fondamentale della valutazione di performance degli screening (Ciatto 2012).

### Cancro di intervallo per lo screening mammografico

Si definisce CI mammario un cancro insorto successivamente a un episodio di screening negativo prima del successivo invito al programma (24 mesi). Per valutare la sensibilità del programma di screening (GISCoR 2013) si considerano sia i CI da primo livello (mammografia) sia da secondo livello (approfondimento). Tra i CI da secondo livello si considerano i veri e propri errori di assessment (tumori segnalati alla mammografia di screening nella stessa sede rispetto alla mammografia diagnostica) sia i veri CI di secondo livello (tumori segnalati alla mammografia di screening in sede diversa rispetto alla mammografia diagnostica). I fattori associati ad un aumento del rischio di CI comprendono l'alta densità mammaria, l'uso corrente di terapia ormonale sostitutiva, l'età giovane rispetto all'età avanzata e la storia familiare di cancro della mammella.

### Cancro di intervallo per lo screening coloretale

Per CI si intendono i tumori primitivi del colon retto insorti successivamente a un episodio di screening completo e negativo prima del successivo invito al programma oppure, per le persone che escono dal programma perché hanno raggiunto il limite superiore di età, entro un periodo di tempo corrispondente all'intervallo di screening (24 mesi per i programmi sangue occulto fecale - SOF). Un limite certo dello screening è la sua sensibilità non ottimale: la quota di tumori non diagnosticati dallo screening che compare nell'intervallo tra lo screening negativo e l'episodio successivo varia dal 18 al 33% con l'utilizzo del test immunologico per la ricerca del sangue occulto nelle feci. Sul piano biologico le conoscenze disponibili sui CI dello screening coloretale sono ancora scarse rispetto a

quelle dello screening mammografico. Riguardo allo screening mammografico, infatti, i CI non sembrano essere diversi dai carcinomi che compaiono nella popolazione in assenza di screening, per stadio e grado di differenziazione; inoltre la sopravvivenza dalla diagnosi, a parità di stadio, non è diversa dai carcinomi clinici (GISCoR 2013). Va sottolineato che l'episodio di screening è considerato negativo anche ove, a completamento dell'iter diagnostico previsto in caso di esito positivo dell'esame di primo livello, siano state identificate lesioni non invasive (adenomi iniziali o avanzati, altro tipo di polipi). Ove si utilizzi un test ripetuto periodicamente nel tempo come il SOF, i CI vengono definiti secondo l'accezione più classica come tumori diagnosticati entro due anni successivamente a un test di screening negativo.

### La stima della sensibilità

Uno dei più importanti indicatori per monitorare la qualità dei programmi di screening e il loro potenziale impatto sulla mortalità causa-specifica è la sensibilità. Di questa sono state proposte diverse definizioni: tradizionalmente viene intesa come la capacità del test di screening di identificare la malattia in fase preclinica negli screenati (Guzzinanti 2011).

Il metodo finora più accreditato per la stima della sensibilità è quello basato sul calcolo dell'"incidenza proporzionale" (Ministero della Salute 2008), che mette in relazione i CI osservati al totale dei cancri attesi in assenza di screening (incidenza proporzionale=CI osservati/cancri attesi in assenza di screening). La sensibilità corrisponde al complemento a uno dell'incidenza proporzionale (sensibilità=1-incidenza proporzionale). I cancri attesi sono calcolati attribuendo agli anni-persona, per classi di età dei soggetti con screening negativo, i tassi di incidenza età specifici in assenza di screening.

Nei programmi di screening si può valutare la sensibilità del primo livello (Bucchi 2008; Guzzinanti 2011), oppure la sensibilità di programma (GISCoR 2013), che considera anche l'esito degli approfondimenti di secondo livello.

Per quanto il metodo dell'incidenza proporzionale permetta di evitare la sovrastima della sensibilità che si verifica quando essa viene calcolata come proporzione tra i CI e il totale dei cancri screen-detected + CI ( $CI / \text{cancri screen detected} + CI$ ) (European Commission 2006), anche questo metodo non è immune da limiti e distorsioni. La popolazione che aderisce agli screening può avere, infatti, un rischio di malattia diverso da quello della popolazione generale e, pertanto, l'applicazione dell'incidenza generale osservata in assenza di screening non è automaticamente applicabile salvo l'uso di correttivi (GISCoR 2013). Inoltre, nelle aree con programmi di lunga durata, le stime di incidenza si basano su trend riferiti a periodi sempre più lontani nel tempo e quindi meno attendibili (Bucchi 2015), come nel caso dei programmi di screening mammografico in Lombardia attivi da 20 anni.

L'assenza delle forme in situ della mammella nelle stime di incidenza dei registri tumori (RT) non permette di applicare i criteri di inclusione di CI delle linee guida europee (European Commission

2006). Nelle linee guida europee viene suggerito, per il calcolo della sensibilità, il rapporto: carcinomi diagnosticati dallo screening / carcinomi diagnosticati dallo screening + CI. Tale formula confronta i carcinomi screen detected (che sono quelli destinati a comparire in un periodo ben superiore ai due anni, data la possibilità che la mammografia abbia una anticipazione diagnostica maggiore) con i CI, che per definizione compaiono nel biennio. Questo indicatore consente di includere nel calcolo anche i tumori in situ, sia al numeratore che al denominatore (sia quelli che compaiono come intervallo che quelli che compaiono come casi screen detected).

Tale definizione della sensibilità risulta inevitabilmente sovrastimata, rispetto alla sensibilità vera, e premia inevitabilmente la sensibilità di programmi al round di prevalenza. D'altro canto anche l'incidenza proporzionale ha i suoi limiti, soprattutto per la possibile difficoltà di stimare l'incidenza di base in assenza di screening (underlying): a) per la mancanza di un registro, b) per la disponibilità di dati di incidenza pre-screening di molti anni prima, con incidenza non rappresentativa di quella odierna, c) per l'effetto sull'incidenza di base dello screening spontaneo, d) per la limitata affidabilità di tassi di incidenza calcolati per aree più vaste o più limitate che non l'area del programma di screening, quindi limitatamente rappresentative, e) per la necessità di escludere dal calcolo gli in situ (Ciatto 2008).

Nelle linee guida europee viene suggerito come indicatore anche il tasso di CI /10.000 donne sottoposte a screening: "Tale valore, alla stregua del tasso diagnostico di carcinomi allo screening, è un indicatore imperfetto, in quanto fortemente condizionato dalla incidenza di base. Ove lo si volesse usare per confronti tra diversi scenari dovrebbe essere *aggiustato in base all'incidenza attesa*. Tale indicatore può essere utilizzato senza necessità di aggiustamento per l'incidenza attesa per confronti interni ad un programma di screening (tra centri o tra lettori)" (Ciatto 2008).

Infine, nello screening coloretale il metodo dell'incidenza proporzionale ha mostrato alcuni problemi di sovrastima della sensibilità nei round ripetuti (Zorzi 2020, in press). Per questi motivi, alla stima della sensibilità con incidenza proporzionale si continuano ad affiancare la stima come proporzione sul totale dei cancri screen detected + CI e il tasso su 10,000 (Zorzi 2020, in press).

In Tabella 1 sono riportati, in sintesi, i vantaggi e gli svantaggi delle diverse metodiche di stima.

Tabella 1. Vantaggi e svantaggi dei diversi metodi per la stima dei cancri di intervallo

CI= cancri di intervallo; SD= cancri screen-detected; IP= incidenza proporzionale; PrCI= proporzione di CI sui cancri incidenti nelle aderenti; S=Sensibilità

Metodo	Formula	Mammella	Colon
Incidenza proporzionale	$IP=CI$ osservati/cancri attesi in assenza di screening $Sensibilità= 1-IP$	<b>PRO</b> È più conservativa rispetto alla PrCI, in quanto gli SD comprendono anche i tumori che non si sarebbero manifestati in quel periodo. <b>CONTRO</b> Non permette di includere gli in situ È difficile avere un'incidenza attesa prima dello screening, soprattutto tale incidenza riguarda periodi lontani.	<b>PRO</b> - <b>CONTRO</b> È meno conservativa rispetto alla PrCI, in quanto questo screening dopo il round di prevalenza lavora su coorti in cui il rischio è stato ridotto, avendo asportato lesioni precancerose.
Tasso	$CI / 10.000$ persone sottoposte a screening	<b>PRO</b> Esprime l'impatto del fenomeno <b>CONTRO</b> Necessita di un riferimento (pool regionale?)	<b>PRO</b> Esprime l'impatto del fenomeno <b>CONTRO</b> Necessita di un riferimento (pool regionale?)
Proporzione di CI sui cancri incidenti negli aderenti (PrCI)	$PrCI= CI / cancri SD + CI$ $Sensibilità= 1-PrCI$	<b>PRO</b> Permette di includere gli in situ. <b>CONTRO</b> È meno conservativa rispetto all'incidenza proporzionale, in quanto gli SD comprendono anche i tumori che non si sarebbero manifestati in quel periodo.	<b>PRO</b> È più conservativa rispetto all'incidenza proporzionale, in quanto questo screening dopo il round di prevalenza lavora su coorti in cui il rischio è stato ridotto, avendo asportato lesioni precancerose. <b>CONTRO</b> Comunque gravata da una sovrastima dovuta all'anticipazione diagnostica degli screen detected
Unbiased set (metodo Zorzi - Impatto)	Sensibilità di episodio (sul ciclo): $SD / SD+CI$ Sensibilità di programma (sul ciclo): $SD / SD+CI + cancri diagnosticati con altra modalità nella popolazione$	<b>PRO</b> È indicato in popolazioni con rischio relativamente costante nel tempo. <b>CONTRO</b> Metodo non diffuso in letteratura, mancano standard di riferimento e confronto con altre casistiche	Non applicabile perché è uno screening che non soddisfa il requisito dello steady state

## Indicazioni Operative

Di seguito si descrive la procedura per la ricerca dei CI della mammella e del colonretto nei programmi di screening oncologici delle ATS lombarde e per la stima della sensibilità dei programmi. Le modalità proposte permettono una rilevazione dei casi e un calcolo della sensibilità in linea con gli standard correnti, nazionali e internazionali, e una confrontabilità delle performance tra le diverse ATS.

Il processo si articola in diversi passaggi che prevedono la collaborazione tra Centri Screening (CS) e Unità di Epidemiologia (UdE) delle ATS.

Dettaglio della procedura:

- Identificazione popolazione di riferimento
- Identificazione dei CI per la coorte in studio
- Stima dell'incidenza di base in assenza di screening
- Calcolo degli anni-persona della coorte dei soggetti sottoposti a screening
- Stima dei cancri attesi
- Calcolo dell'incidenza proporzionale
- Inclusione dei CI in un dataset
- Revisione dei CI (solo per lo screening mammografico)
- Stesura relazione finale

### Identificazione popolazione di riferimento

Il CS estrae dal database, per la coorte di soggetti che hanno eseguito il test di I livello nel periodo di interesse (coorte di esame: data di esecuzione del test di primo livello da 1 gennaio a 31 dicembre dell'anno considerato, indipendentemente dalla data di invito), i seguenti dati:

- i record degli esiti negativi di screening di I livello
- i record degli esiti positivi di screening di I livello con esito negativo al II livello.

#### SCREENING MAMMOGRAFICO - dettagli

- record degli esiti negativi di screening di I livello: negativo con richiamo di norma a 2 anni e talvolta a 1 anno (inclusi early rescreen).
- record degli esiti positivi di screening di I livello con esito negativo al II livello: negativo con richiamo

#### SCREENING COLORETTALE - dettagli

- record degli esiti negativi di screening di I livello
- record degli esiti positivi di screening di I livello con esito negativo al II livello. Per esito negativo di secondo livello si intende richiamo a SOF a 5 anni o a colonscopia a 5 anni.

Il record di ciascun soggetto include le informazioni necessarie alla sua identificazione e alla descrizione della sua storia di screening, ai fini della classificazione del caso come CI o screen detected e al calcolo degli anni-persona.

I campi di interesse di questo dataset sono:

#### SCREENING MAMMOGRAFICO - dettagli

- cognome
- nome
- data di nascita
- codice fiscale
- codice assistito
- codice screening
- data di esecuzione del test di I livello
- centro di esecuzione I livello
- data di esecuzione del test di II livello
- data test di I livello round successivo
- centro di esecuzione II livello

#### SCREENING COLORETTALE - dettagli

- cognome
  - nome
  - data di nascita
  - codice fiscale
  - codice assistito
  - codice screening
  - data di esecuzione del test di I livello
  - data di esecuzione (chiusura) del test di II livello
  - data invito al round successivo se antecedente alla scadenza dei 24/60 mesi
  - centro di esecuzione secondo livello
- In assenza di data invito si utilizza la data di cessazione iscrizione all'anagrafe assistiti

Per quanto riguarda le modalità di trasmissione bidirezionale dei file, si suggerisce l'utilizzo di una cartella condivisa sul server aziendale.

#### Identificazione dei cancri di intervallo

Il CS invia l'estrazione degli esiti negativi di screening alla UdE, che incrocia tali dati con quelli del RT per identificare i cancri insorti entro il passaggio di screening successivo. Le fonti necessarie sono rappresentate dalle schede di dimissione ospedaliera (SDO) confermate dall'esame istologico. Come range temporale verranno considerati, a partire dalla data esecuzione test di I livello:

- 24 mesi per lo screening mammografico
- 24 mesi per lo screening coloretale, quando è negativo l'esito al I livello

- 60 mesi per lo screening colorettaale, quando è negativo l'esito al II livello e il richiamo è a sangue occulto a 5 anni.

La UE incrocia i dati ricevuti con i dati del RT con due esiti possibili:

- casi chiusi
- casi non chiusi: UdE utilizza tutte le fonti adottate per la produzione dell'incidenza per identificare i CI potenziali

#### SCREENING MAMMOGRAFICO – dettagli

Casi chiusi: utilizzo del RT con i seguenti criteri di inclusione istologica

- Codice topografico ICD-O: C50\*
- Codice morfologico ICD-O diverso da filloide, sarcoma, linfoma e leucemia

Casi non chiusi: RT utilizza tutte le fonti adottate per la produzione dell'incidenza per identificare i CI potenziali, includendo anche le forme in situ

#### SCREENING COLORETTALE – dettagli

Casi chiusi: utilizzo del RT con i seguenti criteri di inclusione istologica

- Codice topografico ICD-O 10: C18-C20

Sono incluse solo le forme invasive, sono inclusi gli adenomi cancerizzati. Per i casi multipli metacroni si riporta la data di incidenza del primo; per i multipli sincroni si classifica e si considera quello con stadio più avanzato.

Casi non chiusi: RT utilizza tutte le fonti adottate per la produzione dell'incidenza per identificare i CI potenziali

La UdE restituisce al CS l'elenco dei cancri identificati nei soggetti segnalati. Il record di ciascun soggetto include le informazioni necessarie a definire la data di incidenza secondo le indicazioni AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) e le caratteristiche del tumore.

Se non c'è concordanza tra la base anagrafica della coorte di screening e la base del RT, i casi per la parte di soggetti non compresa nella base registro sono ricercati con altri mezzi attivi.

Tutti i casi di CI "sospetti", sia quelli entro i due anni sia quelli oltre i due anni dall'episodio di screening, vengono vagliati singolarmente attraverso la consultazione degli archivi di anatomia patologica, linkati per la conferma della diagnosi e della data di incidenza. I casi oltre i due anni vengono verificati perché l'intervento in molti casi è spostato di alcuni mesi rispetto alla diagnosi.

Al dataset di base vengono quindi aggiunti i seguenti campi, quando disponibili, in funzione della base diagnosi e allo stato del caso (chiuso o aperto):

- data di incidenza (secondo le regole AIRTUM)
- morfologia
- lateralità (per mammella)
- sede
- stadio (TNM)

Nel caso mancassero i dati completi relativi all'esame istologico, questi devono essere recuperati per la conferma del singolo sospetto CI.

CS incrocia i casi di cancro ricevuti con il proprio database dei cancri screen detected per escludere i casi identificati dallo screening (che per definizione non sono cancri di intervallo), gli eventuali casi non coerenti (ad esempio soggetti che hanno rifiutato gli approfondimenti) e aggiunge all'elenco eventuali casi di cui il programma di screening è venuto a conoscenza nel periodo precedente all'invito successivo (per esempio comunicazioni di medici di medicina generale o direttamente di assistiti); di questi casi il programma deve acquisire la conferma istologica e, se assenti dai record forniti dal SE, verranno inoltrate al RT, al fine del loro possibile inserimento nel database.

La classificazione finale dei casi in intervallo, screen detected o in lapsed attenders si avvale delle seguenti regole.

Tabella 2. Elenco definizioni comuni a screening mammografico e coloretale

DEFINIZIONE CASO	ESITO I LIVELLO	ESITO II LIVELLO	DATA DIAGNOSI DEL CANCRO	CLASSIFICAZIONE
Cancro insorto successivamente a un episodio di screening negativo prima del successivo invito al programma (24 mesi)	Negativo	Non applicabile (Il livello non richiesto)	Data anteriore alla data di invito successivo (24 mesi)	CI (da primo livello)
<b>ERRORE DI ASSESSMENT</b> Cancro insorto successivamente a un episodio di screening positivo e ad un approfondimento che non ha identificato il cancro	Positivo	Negativo	Data anteriore alla data di invito successivo	CI (da secondo livello)
<b>LAPSED ATTENDERS</b> Cancro insorto dopo due anni da uno screening negativo, in seguito alla decisione del soggetto di non aderire all'invito successivo	Negativo	Non applicabile (secondo livello non richiesto)	Data posteriore alla data di invito successivo	Non è CI perché è il soggetto che non ha partecipato al round successivo
<b>FOLLOW-UP NON ATTENDER</b> Cancro insorto successivamente a un episodio di screening positivo in soggetti che non si sottopongono ad approfondimento	Positivo	Non effettuato	Data anteriore alla data di invito successivo	Cancro screen detected. Non è CI perché è il soggetto che non ha aderito al II livello

Tabella 3a Elenco definizioni per CI della mammella

DEFINIZIONE CASO	ESITO I LIVELLO	ESITO II LIVELLO	DATA DI DIAGNOSI DI CANCRO	CLASSIFICAZIONE
<p>EARLY RESCREEN/ RECALL</p> <p>Cancro con data anteriore all'appuntamento fissato come richiamo anticipato</p>	Positivo	Dubbio + controllo ravvicinato	Data anteriore al richiamo anticipato e anteriore ai 2 anni da I livello	CI
<p>EARLY RESCREEN/ RECALL</p> <p>Cancro con data di diagnosi anteriore ai 2 anni dalla data di primo livello per un soggetto invitato ad un richiamo anticipato</p>	Positivo	Dubbio + controllo ravvicinato	Data contestuale al richiamo anticipato e anteriore ai 2 anni da I livello	Cancro screen detected
<p>EARLY RECALL RIPETUTI</p>	Positivo	Il soggetto ha avuto più accessi a II livello nello stesso episodio di screening, ciascuno dei quali ha avuto come esito un richiamo precoce	Oltre i 2 anni rispetto alla mammografia di I livello	Cancro screen detected. Ma deve essere monitorato perché indica un iter diagnostico non adeguato.

Tabella 3b. Elenco definizioni per CI del colonretto

DEFINIZIONE CASO	ESITO I LIVELLO	ESITO II LIVELLO	DATA DI DIAGNOSI DI CANCRO	CLASSIFICAZIONE
<p>SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA</p> <p>Cancro identificati in corso di sorveglianza endoscopica successiva a un clean colon</p>	Positivo	Negativo per cancro ma richiamo a follow up endoscopico	Data contestuale all'esame di II livello programmato	Cancro screen detected
<p>SORVEGLIANZA POST-POLIPECTOMIA</p> <p>Cancro identificati prima di un controllo programmato per sorveglianza endoscopica successiva a un clean colon</p>	Positivo	Negativo per cancro ma richiamo a follow up endoscopico	Data antecedente all'esame di II livello programmato	CI (da secondo livello)

## Stima dell'incidenza di base in assenza di screening

In Tabella 4 è riportata l'incidenza di base da utilizzare per il calcolo. Sono stati calcolati i pool per i registri tumori lombardi considerando gli anni pre-screening eccetto il primo anno di incidenza (v. allegato tecnico).

Poiché gli annual percentage change (APC), calcolati secondo le indicazioni del Manuale GISCoR, (GISCoR 2013) non sono risultati significativi per il periodo di riferimento, non è stata applicata alcuna correzione per il trend.

Tabella 4. Incidenza di base (casi/100.000)

Fascia di età	Mammella	Colon e retto maschi	Colon e retto femmine
45-49	222,4	-	-
50-54	249,0	59,7	51,2
55-59	238,6	116,2	84,8
60-64	273,8	173,0	108,8
65-69	287,6	253,6	145,1
70-74	311,0	354,9	202,7

### Calcolo degli anni-persona della coorte dei soggetti sottoposti a screening

Ogni soggetto incluso nella coorte dei soggetti negativi contribuisce al monte degli anni persona con il periodo compreso tra la data di esecuzione del test di screening e il più precoce dei seguenti eventi:

- diagnosi di cancro
- morte
- emigrazione
- test di screening successivo
- 24 mesi dalla data del primo test di screening

Per convenzione, si utilizzerà per il calcolo degli anni persona la data di esecuzione del test di primo livello<sup>1</sup> anche per i cancri di intervallo da secondo livello.

<sup>1</sup> Il test di sensibilità effettuato sulla casistica di una ATS che aveva a disposizione anche la data di esecuzione del secondo livello non ha evidenziato differenze di nota

L'attribuzione degli anni persona al primo e al secondo anno di intervallo è effettuata sulla base delle regole riportate nel manuale GISCoR. Si propone l'attribuzione puntuale alla classe quinquennale di appartenenza per ciascuno dei due anni di intervallo.

### **Stima dei cancri attesi, dell'incidenza proporzionale e della sensibilità (con intervallo di confidenza al 95%)**

Si calcolano le sensibilità (di test e di programma) stratificato per sesso, anno di intervallo, fascia d'età e sede, per poi ottenere quello complessivo.

La sensibilità stimata con questo metodo:

- viene confrontata con gli standard attesi definiti dalle linee guida europee e dalle società scientifiche di riferimento ai fini del miglioramento della qualità dei programmi
- viene utilizzata per le rendicontazioni regionali.

### Calcolo del tasso per 10.000

Il calcolo del tasso per 10.000 si effettua utilizzando come denominatore la coorte di soggetti screenati nel periodo di tempo considerato, già definita nel paragrafo "Identificazione della popolazione".

La sensibilità stimata con questo metodo viene confrontata con il pool regionale.

### Revisione radiologica

La revisione radiologica rappresenta una delle azioni previste per l'analisi dei CI. È uno strumento utile per il miglioramento della qualità della lettura mammografica.

Per i casi di CI identificati il CS recupera le immagini dell'episodio di screening negativo; sarebbe necessario avere i radiogrammi sui quali è stato poi diagnosticato il CI, anche se spesso non sono recuperabili. Si può sopperire a questa carenza, per l'identificazione della sede della neoplasia, con i dati del referto dell'anatomia patologica post-intervento.

La revisione dei radiogrammi più corretta dovrebbe essere quella con modalità cieca, cioè mescolando i radiogrammi precedenti i CI con controlli negativi, non riconoscibili come tali, in rapporto 1:4-1:5. In tale modo la revisione si avvicinerebbe di più alla condizione in cui potrebbe essere stato commesso l'errore diagnostico, ed è certamente più corretta (e garantista nei confronti del radiologo) che non la revisione parzialmente (revisione dei soli CI) o completamente informata (revisione di CI con disponibilità dei radiogrammi diagnostici per confronto).

La modalità cieca è, spesso, difficilmente perseguibile; la modalità più applicabile è quella "parzialmente informata". Questa modalità tende a sopravvalutare l'eventuale errore diagnostico per la facilità di riconoscere, con "il senno del poi", alterazioni minime alle quali di fatto, nella pratica

corrente, non si darebbe importanza. La modalità di revisione deve essere specificata e i confronti tra diversi programmi sono possibili solo quando sia stata impiegata la stessa modalità di revisione. La revisione radiologica va affidata ai radiologi esperti che collaborano con lo screening mammografico. È opportuno condurre la revisione con un numero dispari di revisori per la definizione delle controversie a maggioranza e per ridurre il più possibile la soggettività della revisione.

Alla revisione, i radiogrammi devono essere classificati come segue:

- negativi (“occulti”, “true interval”), eventualmente radiologicamente occulti anche alla diagnosi), che escludono una responsabilità del radiologo.
- con una o più lesioni focali, per le quali si deve verificare se coincidono o meno con il CI.

Quando il revisore indica una lesione deve definire se si tratta di:

- lesione certamente meritevole di approfondimento (“errore di screening” o “falso negativo”), che implica una responsabilità del radiologo
- alterazione minore (“minimal sign”), che non configura una responsabilità del radiologo e che non necessariamente comporta l’indicazione all’ approfondimento diagnostico.
- errori di assessment, quando riguardano il secondo livello: lesione sospetta al I livello, che nel corso degli accertamenti non viene confermata.

I “minimal sign” sono soprattutto utili sul piano dell’apprendimento, in quanto consentono al radiologo di verificare come il carcinoma possa avere manifestazioni subdole e minimali e di affinare le proprie categorie diagnostiche di riferimento.

Per i casi di negatività al secondo livello si verifica il percorso e, quando possibile, si prende visione degli approfondimenti eseguiti.

Attraverso questa classificazione si definiscono sia il valore della sensibilità sia della specificità. Le linee guida europee, relativamente alla revisione dei CI, si limitano a fornire le categorie diagnostiche per la revisione e lo standard di riferimento, ma non entrano nei dettagli di come dovrebbe essere fatta la revisione (cieca, informata, singola, multipla con consenso o a maggioranza) e indicano come standard di riferimento un tasso di CI classificati come “errore di screening” non superiore al 20%.

La revisione radiologica può essere realizzata all’interno di un corso di Formazione sul Campo per il miglioramento continuo dell’appropriatezza delle prestazioni di primo e secondo livello. Con questa modalità vengono coinvolti i radiologi incaricati ufficialmente della revisione radiologica ed i radiologi delle radiologie che collaborano con le ATS per la lettura dei radiogrammi di screening.

## Relazione conclusiva

Inseriti i risultati della revisione radiologica, si inoltra il file con i casi identificati all'UdE, che procede con l'analisi.

Il report conclusivo include come set minimo di informazioni:

- Numero cancri di intervallo stratificati per sesso, fascia quinquennale di età e anno di insorgenza del cancro
- stima della sensibilità in accordo ai metodi riportati in questo documento
- risultati della revisione radiologica

## Bibliografia

- 1) Broeders M, Moss S, Nyström L, et al. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012;19 (suppl 1):14-25.
- 2) Bucchi L, Ravaioli A, Foca F, et al. Incidence of interval breast cancers after 650,000 negative mammographies in 13 Italian health districts. *J Med Screen*. 2008;15(1):30-5.
- 3) Bucchi L, Frigerio A, Zorzi M et al. Problems, solutions and perspectives in the evaluation of interval cancer in italian mammography screening programmes: a position paper from the italian group for mammography screening (GISMa). *Epidemiol Prev* 2015;39(3) Suppl 1:52-57
- 4) Bucchi L, Baldacchini F, Mancini S. Estimating the impact of an organised screening programme on cervical cancer incidence: A 26-year study from northern Italy. *Int J Cancer* 2019;144:1017–1026.
- 5) Ciatto S. et al. Interval cancers as indicators of performance in screening programmes. *Epidemiol Prev* 2008; 32:93-98.
- 6) Ciatto S, et al. Proportional incidence and radiological review of large (T2+) breast cancers as surrogate indicators of screening programme performance. *Eur Radiol* 2012; 1250-1254.
- 7) European Guidelines for quality assurance in mammographic screening. 4th Edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Commission 2006.
- 8) European Commission. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis. First edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Commission 2010
- 9) European Commission. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening and diagnosis. Second edition. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Commission 2013
- 10) European Commission Initiative on Breast Cancer. European Guidelines for Breast Cancer Screening and Diagnosis. Available at: <https://ecibc.jrc.ec.europa.eu/recommendations/>
- 11) Giordano L, Giorgi D, Frigerio A, et al.. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006;30(Suppl 1):1-48.
- 12) Gruppo di lavoro GISCoR sui cancri di intervallo e la stima della sensibilità. Rilevazione dei cancri di intervallo e stima della sensibilità dei programmi di screening coloretale. Manuale operativo. *Epidemiol Prev* 2013; 37(2-3) - supplemento
- 13) Guzzinanti S, Zorzi M. Stima della sensibilità dei programmi di screening mammografico in “Come cambia l’epidemiologia del tumore della mammella in Italia-I risultati del progetto Impatto dei programmi di screening mammografico. Pacini Editore Medicina 2011, 87-94
- 14) Hewitson P. Cochrane systematic review of colorectal cancer screening using the fecal occult blood test (hemocult): an update. *Am J Gastr* 2008;103(6):1541-9.
- 15) Houssami N, Hunter K. The epidemiology, radiology and biological characteristics of interval breast cancers in population mammography screening. *Breast Cancer* 2017;3:12.
- 16) Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Breast-cancer screening: viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med* 2015;372:2353-2358.

- 17) Osservatorio Nazionale Screening. Rapporto 2018. Disponibile al link: <https://www.osservatorionazionale screening.it/content/rapporto-2018>
- 18) Programma di screening mammografico: errori interpretativi supposti nella lettura della mammografia e cancri intervallo. Documento a cura della Direzione Generale della prevenzione sanitaria del Ministero della Salute – Roma, gennaio 2008.
- 19) Screening Oncologici. Raccomandazioni per la pianificazione e l'esecuzione degli screening di popolazione per la prevenzione del cancro della mammella, del cancro della cervice uterina e del cancro del colon retto. Roma: Ministero della Salute, Direzione Generale della Prevenzione, 2006. Disponibile al link: [https://www.osservatorionazionale screening.it/sites/default/files/allegati/screening\\_vers\\_completa.pdf](https://www.osservatorionazionale screening.it/sites/default/files/allegati/screening_vers_completa.pdf)
- 20) Zorzi M, Sassoli de Bianchi P, Grazzini G, et al.. Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening dei tumori coloretali. *Epidemiol Prev* 2007;31(6 Suppl 1):6-56.
- 21) Zorzi M, *Journal of Medical Screening*, 2020 in press.

# Allegato tecnico

## CANCRO DELLA MAMMELLA

**Tabella 1.** Incidenza cancro della mammella (casi/100.000).

ATS	ASL	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Milano	Milano				start											
	Milano 1					start										
	Milano 2						start									
	Lodi							start								
Brianza	Monza					start								316,8	353,5	314,9
	Lecco				start					347,3	306,8	281,4	355,3	310,2	341,4	348,9
Bergamo	Bergamo					start								282,2	307,7	280,5
Montagna	Sondrio				272,3	259,4	310,5	456,1	312,6	287,1	318,4	287,6	206,9	277,5	256,6	288,7
	Valcamonica						start									
Brescia	Brescia					336,8	355,3	351,4	395,8	400,0	331,4	358,3	308,8	323,6	341,4	326,7
Pavia	Pavia									307,9	311,5	304,5	332,2	341,1	334,8	304,6
Valpadana	Cremona					start						285,18178	298,1	317,1	308,4	330,9
	Mantova				294,9	294,2	326,7	352,4	387,8	359,8	362,2	303,5	323,0	329,3	335,4	
Insubria	Como									308,7	305,4	346,6	349,7	381,9	335,7	284,0
	Varese	259,7	270,6	265,7	290,9	276,4	299,8	322,6	314,9	332,2	286,9	273,0	300,9	270,4	284,0	309,2

In verde l'anno di avvio del programma di screening organizzato (almeno 50% della popolazione coperta con invito attivo)

In rosso i dati utilizzati per il calcolo dell'incidenza pre-screening

### Dati utilizzati

1996 Varese  
 1999 Varese; Sondrio  
 2000 Varese; Sondrio; Mantova

*Poiché lo screening spontaneo nel territorio di Brescia ha avuto inizio prima del programma organizzato e il tasso di incidenza più elevato rispetto alle altre ATS sembra suggerire un effetto di questo intervento già presente in anni precedenti, si è deciso di non includere i tassi di Brescia nella stima pooled regionale*

### Tumore della mammella

#### Casi

età	1996	1997	1998	1999	2000	96-00
45-49	74	50	68	75	110	377
50-54	72	75	67	86	136	436
55-59	66	66	75	96	111	414
60-64	75	66	87	82	138	448
65-69	63	68	75	82	145	433
70-74	60	75	90	92	111	428

#### Popolazione ISTAT

età	1996	1997	1998	1999	2000	96-00
45-49	30590	29623	29053	34054	46230	169550
50-54	25769	26703	27321	33795	47820	175067
55-59	28510	28823	28602	32976	43461	173476
60-64	24791	24924	25260	31333	44816	163629
65-69	22930	23041	23329	28360	40872	150548
70-74	20707	20884	21196	25751	37423	137625

#### Tassi per 100.000

età	1996	1997	1998	1999	2000	96-00
45-49	241,9	168,8	234,1	220,2	237,9	222,4
50-54	279,4	280,9	245,2	254,5	284,4	249,0
55-59	231,5	229,0	262,2	291,1	255,4	238,6
60-64	302,5	264,8	344,4	261,7	307,9	273,8
65-69	274,7	295,1	321,5	289,1	354,8	287,6
70-74	289,8	359,1	424,6	357,3	296,6	311,0

**CANCRO DEL COLON E DEL RETTO**

**Tabella 2.** Incidenza cancro del colon e del retto (casi/100.000) negli uomini.

ATS	ASL	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Milano	Milano			157,8	165,3	139,0	152,6		start					
	Milano 1									start				
	Milano 2									start				
	Lodi									start				
Brianza	Monza									start	238,2	190,6	153,5	122,8
	Lecco						140,7	182,6	144,9	167,9	205,2	171,5	128,6	137,2
Bergamo	Bergamo								start		185,2	210,5	119,5	92,1
Montagna	Sondrio	130,6	163,2	162,2	150,5	251,8	187,8	159,0	213,6	281,9	247,1	214,5	226,9	170,3
	Valcamonica									start				
Brescia	Brescia		134,6	131,8	122,5	155,1	124,9	121,9	133,4	166,2	225,6	153,5	109,3	112,6
Pavia	Pavia						170,8	187,8	178,1	188,2	186,2	190,3	128,1	143,3
Valpadana	Cremona				start				176,8	159,9	138,3	155,3	149,8	128,9
	Mantova		127,4	152,9	121,9	154,5	155,4	179,9	192,3	215,6	219,7	133,7	151,6	127,5
Insubria	Como						132,0	150,0	131,5	174,8	174,8	188,0	139,2	117,3
	Varese			158,5	137,2	153,8	161,4	138,9	133,2	168,5	247,2	182,5	139,0	97,8

In verde l'anno di avvio del programma di screening organizzato (almeno 50% della popolazione coperta con invito attivo)

In rosso i dati utilizzati per il calcolo dell'incidenza pre-screening

**CALCOLO TASSO CONSOLIDATO 1999-2004 (6 ANNI)**

I dati utilizzati sono quelli che hanno portato al calcolo dei tassi in rosso (=anni prescreening coperti da registro escluso il primo anno di incidenza)

**Dati utilizzati**

- 1999 Sondrio
- 2000 Sondrio, Brescia, Mantova
- 2001 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2002 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2003 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2004 Lecco\*, Sondrio, Brescia, Pavia, Mantova; Como, Varese

\* C18-C21

**Standardizzazione con popolazione europea**

anno	Crude	Adjusted	SE	Left	Right
1999	132,8	141,5	25,5	91,5	191,6
2000	158,4	164,2	9,0	146,6	181,8
2001	172,0	173,1	5,8	161,8	184,4
2002	187,4	187,9	6,0	176,2	199,7
2003	178,8	178,1	5,8	166,8	189,5
2004	181,7	185,5	5,9	173,9	197,1
99-04	177,6	179,4	2,8	173,9	184,8

apc 2.5 (-1.1; 6.2)

**Tumore del colon retto - Uomini (C18-C20)**

**Casi**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	2	37	63	81	67	73	323
55-59	1	48	129	138	128	149	593
60-64	10	78	192	197	199	192	868
65-69	5	88	240	249	256	276	1114
70-74	13	86	280	319	291	291	1280

**Popolazione ISTAT**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	5577	53200	121396	118274	116748	125829	541024
55-59	5409	47319	110077	111787	114138	121505	510235
60-64	4961	45174	114157	113485	111162	112668	501607
65-69	4158	37327	98184	98867	100720	100083	439339
70-74	3244	29705	81656	82686	83543	79847	360681

**Tassi per 100.000**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	35,9	69,5	51,9	68,5	57,4	58,0	59,7
55-59	18,5	101,4	117,2	123,4	112,1	122,6	116,2
60-64	201,6	172,7	168,2	173,6	179,0	170,4	173,0
65-69	120,3	235,8	244,4	251,9	254,2	275,8	253,6
70-74	400,7	289,5	342,9	385,8	348,3	364,4	354,9

**Tabella 3.** Incidenza cancro del colon e del retto (casi/100.000) nelle donne.

ATS	ASL	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Milano	Milano			157,8	165,3	139,0	152,6		start					
	Milano 1									start				
	Milano 2									start				
	Lodi									start				
Brianza	Monza									145,4	91,0	95,4	82,7	67,9
	Lecco						93,1	89,8	86,4	105,4	111,5	96,2	83,6	61,7
Bergamo	Bergamo								start		135,9	125,6	84,1	77,5
Montagna	Sondrio	92,4	85,8	136,4	121,4	95,3	118,9	151,9	121,7	193,4	134,3	166,9	104,1	112,3
	Valcamonica									start				
Brescia	Brescia		87,5	85,2	97,5	84,9	90,7	89,5	92,7	104,5	131,6	84,8	93,1	86,3
Pavia	Pavia						111,6	95,4	122,4	119,2	93,4	101,3	75,8	76,6
Valpadana	Cremona				start				121,3	82,9	116,1	117,6	105,9	74,6
	Mantova		85,4	97,4	75,1	112,0	105,6	93,0	120,7	128,7	117,6	91,3	82,9	58,8
Insubria	Como						83,5	88,5	87,7	103,0	116,3	102,4	83,4	80,5
	Varese		112,4	77,4	111,5	100,9	106,3		81,6	119,3	109,6	110,2	88,5	70,3
Milano	Milano			157,8	165,3	139,0	152,6		start					
	Milano 1									start				
	Milano 2									start				

In verde l'anno di avvio del programma di screening organizzato (almeno 50% della popolazione coperta con invito attivo)

In rosso i dati utilizzati per il calcolo dell'incidenza pre-screening

**CALCOLO TASSO CONSOLIDATO 1999-2004 (6 ANNI)**

I dati utilizzati sono quelli che hanno portato al calcolo dei tassi in rosso (=anni prescreening coperti da registro escluso il primo anno di incidenza)

**Dati utilizzati**

- 1999 Sondrio
- 2000 Sondrio, Brescia, Mantova
- 2001 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2002 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2003 Milano\*, Sondrio, Brescia, Mantova, Varese
- 2004 Lecco\*, Sondrio, Brescia, Pavia, Mantova; Como, Varese

\* C18-C21

**Standardizzazione con popolazione europea**

anno	Crude	Adjusted	Se	Left	Right
1999	75,3	73,0	16,8	40,1	105,8
2000	107,4	105,4	6,6	92,4	118,4
2001	111,1	108,6	4,2	100,4	116,9
2002	122,6	119,4	4,4	110,7	128,0
2003	116,3	112,7	4,3	104,4	121,1
2004	116,5	113,6	4,3	105,1	122,1
99-04	115,4	112,5	2,0	108,5	116,5
apc	1.9 (-3.0; 7.0)				

**Tumore del colon retto - Donne (C18-C20)**

**Casi**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	2	31	64	75	60	59	291
55-59	1	39	100	106	109	100	455
60-64	4	46	137	145	140	136	608
65-69	6	57	158	178	175	165	739
70-74	6	80	210	232	212	224	964

**Popolazione ISTAT**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	5419	52123	132986	127924	124086	126127	568665
55-59	5264	48211	117534	119982	122347	123265	536603
60-64	5158	48402	128402	129455	128066	119296	558779
65-69	4980	44780	115699	114704	115437	113576	509176
70-74	4418	42066	107345	108341	108721	104728	475619

**Tassi per 100.000**

età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	99-04
50-54	36,9	59,5	48,1	58,6	48,4	46,8	51,2
55-59	19,0	80,9	85,1	88,3	89,1	81,1	84,8
60-64	77,5	95,0	106,7	112,0	109,3	114,0	108,8
65-69	120,5	127,3	136,6	155,2	151,6	145,3	145,1
70-74	135,8	190,2	195,6	214,1	195,0	213,9	202,7

