

**PRESENTAZIONE DEL PROGETTO REGIONALE
PER LO "SCREENING DEL CARCINOMA CERVICALE".**

LEGGE 138/2004 ART. 2BIS

- **DESCRIZIONE DELLA SITUAZIONE LOCALE ED
IDENTIFICAZIONE DEI PUNTI CRITICI**
- **DESCRIZIONE DEI PUNTI CRITICI A LIVELLO LOCALE**

1) ATTUALE ESTENSIONE DELLO SCREENING A LIVELLO LOCALE:

Lo screening a chiamata della cervice uterina nella regione Molise è **iniziato** il 10.2.2003; i dati al 31.12.2004 sono i seguenti:

	POPOLAZIONE TARGET	NUMERO INVITI	NUMERO PAP TEST ESEGUITI
PROVINCIA DI ISERNIA	23339	6630	1632
PROVICINCIA DI CAMPOBASSO	61248	24186	7348

Poiché lo screening non è iniziato in maniera contemporanea nei vari centri, si prevede che lo stesso avrà termine tra 14 mesi, ossia a tre anni dall'apertura dell'ultimo centro. In questo intervallo di tempo si prevede di apportare dei

correttivi dettati dall'esperienza maturata finora, finalizzati ad ottenere un maggior numero di adesioni.

1) PROGRAMMI DI SCREENING ORGANIZZATI NELLA REGIONE MOLISE:

Nella Regione Molise esiste un unico programma di screening per il cervico-carcinoma che si svolge in maniera capillare in tutte le ASL della Regione, coordinato dall'Ospedale Regionale di Campobasso.

2) VALUTAZIONE DELLE VARIE FASI DELLO SCREENING:

3.1 PIANIFICAZIONE;

3.2 GESTIONE INVITI

3.3 ESECUZIONE TEST

3.4 II° LIVELLO DIAGNOSTICO

3.5 PIANO TERAPEUTICO E FOLLOW-UP

3.6 SISTEMA INFORMATIVO

**PIANO PER IL MIGLIORAMENTO DELLO
SCREENING DEL CARCINOMA DELLA CERVICE
UTERINA
LEGGE N. 138 DEL 26.05.2004 (ART. 2 BIS)**

LINEE GUIDA DELLO SCREENING CERVICOCARCINOMA

Lo screening a chiamata esistente nella Regione molise si articola rispettando le linee guida per gli screening promulgate nel 1996 dalla Commissione Oncologica Nazionale.

La legge n. 138 del 26.05.2004 prevede interventi di prevenzione oncologica tramite l'estensione ed il miglioramento dei programmi di screening di massa per il carcinoma del seno, della cervice uterina e del colon-retto.

L'Assessorato alle Politiche Sanitarie, in accordo al piano sanitario nazionale, prevede tra i suoi obiettivi, la realizzazione di interventi di diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero tramite specifici programmi di screening che prevedono diversi obiettivi.

Obiettivi generali:

riduzione della mortalità dovuta ai tumori del collo dell'utero tramite protocolli codificati di prevenzione secondaria "programmi di screening" che dimostrano miglioramento del rapporto costo-benefici del trattamento di queste neoplasie, sia in termini qualitativi che quantitativi.

Obiettivi specifici:

consentire la diagnosi precoce delle lesioni precancerose del collo dell'utero, per ridurre l'incidenza della patologia invasiva.

Nel Molise lo screening attuato per la cervice uterina è unico, in quanto la popolazione della Regione è compresa tra 250.000 e 350.000 abitanti, che è il range ottimale per la esecuzione degli screening.

Finora l'adesione allo screening è stata del 39%; mentre l'obiettivo è raggiungere un'adesione della popolazione bersaglio (target) del 50% (accettabile), 75% (ottimale);

evitare gli interventi chirurgici complessi necessari negli stati avanzati della neoplasia, con vantaggi per le pazienti e rilevanti risparmi di risorse;

garantire l'esecuzione del secondo livello di screening nei casi positivi alle indagini di primo livello.

In Italia, ogni anno, si contano 3.700 nuovi casi di tumore infiltranti del collo dell'utero (12,6 casi ogni anno ogni 100.000 donne) e 1300 morti.

La sopravvivenza a cinque anni è condizionata dallo stadio di malattia alla diagnosi.

Nello Stadio 1A essa è vicina al 100%, Stadio 1B è l'85% e scende ulteriormente negli stadi più avanzati. In Italia sono vive dopo 5 anni, 65 donne con tumore del collo dell'utero su 100 (per tutti gli stadi). Il tumore del collo dell'utero non è un tumore molto frequente ma è prevenibile in modo del tutto efficace intervenendo precocemente nelle forme pre-invasive.

Il test di screening seleziona all'interno della popolazione bersaglio, donne senza sintomi, apparentemente sane che possono avere una malattia, rispetto a quelle che sono veramente sane.

Lo screening non intende fornire una semplice diagnosi, bensì intende garantire con una serie di fasi prestabilite una diagnosi ed un'eventuale terapia.

Come ogni esame è possibile che in una piccola percentuale il test dia falsi negativi e falsi positivi, eppure lo screening rappresenta per le donne utile conferma delle proprie condizioni di salute. L'obiettivo è che questa rassicurazione deve essere ottenuta con il minimo indispensabile di attività medica e con il massimo possibile di sicurezza.

In questo iter gli operatori dello screening si assumono precise responsabilità etiche.

Nelle varie fasi dello screening devono essere garantiti tre requisiti fondamentali:

- ❖ consenso informato
- ❖ sostegno informativo individuale
- ❖ massima riservatezza

FASI DELLO SCREENING

Lo screening si articola in quattro fasi:

- Fase di reclutamento (invito ed accesso)
- Fase di diagnosi di I° livello (prelievo, allestimento e lettura del Pap-test)
- Fase di diagnosi di II° livello (colposcopia, biopsia ed esame istologico)
- Fase di trattamento terapeutico e follow-up.

La segreteria organizzativa è in possesso di un software che gestisce:
l'invio delle lettere di invito e dei solleciti;
la spedizione dei referti;
la valutazione dei dati;

FASE DI RECLUTAMENTO

INVITO

Il programma di screening è rivolto alla popolazione femminile in fascia di età compresa tra 25 e 64 anni. L'identificazione delle pazienti è ottenuta dall'elenco anagrafico desunto dalle liste elettorali di ogni singolo paese.

Il calendario degli esami di screening viene programmato dai responsabili del Progetto Del cervico-carcinoma tramite gli operatori della segreteria organizzativa. L'ordine di chiamata verrà impostata in base età - luogo di residenza.

L'invito avviene tramite lettera prestampata firmata dal comitato per lo screening e dal medico di famiglia che aderisce al progetto, spedita per posta a tutte le residenti in età di screening.

Attraverso un programma di archiviazione e gestione dati si avrà un inquadramento completo di tutta la popolazione regionale compresa nella fascia di età interessata.

I dati immessi nel software sono: cognome, nome, data di nascita, indirizzo completo con numero civico e medico di famiglia.

A chi non si presenta al test verrà inviata una successiva lettera di sollecito, entro tre mesi. Qualora la donna non dovesse rispondere neanche al secondo invito Le verrà inviato un questionario per individuare i motivi della mancata adesione.

La mancata partecipazione la farà considerare come non rispondente: riceverà comunque, negli anni successivi una lettera di invito allo screening.

Alle "rispondenti" vengono verificati i dati anagrafici disponibili, integrati con il numero telefonico ed il medico di famiglia, ove non già noti.

La segreteria organizzativa provvederà:

al caricamento delle anagrafiche sul programma,
all'incrocio tra le liste anagrafiche e gli archivi già esistenti,
alla stampa ed all'invio della 1° lettera di invito;
alla stampa ed all'invio dei solleciti;
all'aggiornamento delle anagrafiche;
alla accettazione, integrazione e controllo dei dati delle rispondenti;
alla registrazione dell'esito dei pap-test;
alla stampa dei referti;
all'invio dei referti alle pazienti;
alla stampa ed all'invio delle lettere di richiamo;
alla gestione degli archivi;
alla partecipazione al controllo di qualità della fase di invito.

ACCESSO

Nell'invito deve sempre essere indicata in maniera chiara la sede e l'orario previsti per il prelievo.

Costituiscono sedi di prelievo:

gli ambulatori dei presidi ospedalieri delle Aziende;
gli ambulatori distrettuali;
gli ambulatori dei consultori;

Ogni operatore del programma di screening deve aver un proprio codice di identificazione e deve essere informato su:

- a) tecnica corretta di effettuazione del prelievo;
- b) modalità di compilazione della scheda di accompagnamento;
- c) modalità di organizzazione del programma;
- d) controlli di qualità previsti.

Chi si occupa di questa fase deve sempre tenere presente la situazione dei punti di prelievo: essi infatti devono essere dislocati adeguatamente per favorire la donna, devono avere degli orari favorevoli e deve essere fatto periodicamente un controllo di qualità, utilizzando magari delle interviste alle non rispondenti, per poter apportare le necessarie modifiche sia nell'orario che nella dislocazione delle sedi prelievo.

Campagna informativa

Attualmente la campagna informativa è gestita attraverso incontri tra i medici responsabili dello screening e la popolazione, con la presenza del medico di famiglia e attraverso la distribuzione di materiale cartaceo (depliant e locandine esplicative).

FASE DI DIAGNOSI DI I° LIVELLO

PRELIEVO

L'esame del pap-test consiste nella raccolta di materiale (cellule) presente sulla superficie del collo dell'utero. Questo materiale viene collocato (strisciato) su vetrino, quindi fissato, colorato e osservato al microscopio.

Tutto il materiale usato è sterile e monouso.

L'esame può essere eseguito da un'ostetrica nell'ambulatorio stabilito.

Le donne in possesso della lettera di invito allo screening potranno effettuare il test dal loro ginecologo di fiducia in regime libero - professionale, ferma restando la gratuità della prestazione di screening.

Lo specialista oltre a rispettare i requisiti di qualità indicati nel programma dello screening, provvede con propri mezzi alla consegna dei campioni biologici al centro di raccolta e al ritiro dei referti.

Il tempo necessario per l'esame è complessivamente dai 5 ai 10 minuti.

Un lieve sanguinamento dopo l'esecuzione del pap-test è frequente, ma non deve preoccupare.

Nelle donne in stato di gravidanza l'esecuzione del pap-test non presenta generalmente contro indicazioni. Viene effettuato in modo "garbato" e non oltre l'ottavo mese.

Avere familiarità positiva per il tumore del collo dell'utero non aumenta il rischio. Il pap-test se negativo va ripetuto ogni tre anni anche in questi casi.

Se la donna ha subito asportazione parziale dell'utero il test va eseguito e la donna è regolarmente inserita nello screening.

Se l'utero è stato asportato completamente per una patologia benigna (fibroma o fibromatosi) la donna viene esclusa dal programma di screening.

Se invece l'asportazione dell'utero è stata eseguita per un tumore maligno del corpo del collo dell'utero, il papa-test va eseguito sulla cupola vaginale.

ALLESTIMENTO

I prelievi e gli allestimenti dei preparati citologici vengono eseguiti con modalità standardizzate ostetriche addestrate o ginecologi.

In una fase preliminare è necessario verificare l'entità del personale esistente e chiedere preventivamente la disponibilità di tempo da dedicare ai prelievi oltre alla disponibilità a spostarsi sul territorio.

Il prelievo va sempre effettuato in doppia campionatura con spatola di Ayre per l'esocervice, con citobrush per la giunzione squamocolumnare.

La fissazione del vetrino deve essere immediata, in quanto un ritardo nella fissazione determina un'alterazione delle cellule.

L'identificazione del vetrino e della scheda allegata, pervenuti al centro di screening, deve essere estremamente corretta.

Il centro di screening deve disporre di un apposito servizio di accettazione del Pap-test con personale qualificato ed attento che provvede al controllo

della corrispondenza tra il numero di identificazione del vetrino e della rispettiva scheda:

- in caso di discordanza il vetrino non viene accettato, prelevatore e paziente vengono informati mediante lettera personale.
- In caso di concordanza l'operatore confronta i dati anagrafici contenuti sulla scheda con quelli del file anagrafico, corregge eventuali discordanze ed apre la cartella clinica.
- Il vetrino così accettato viene inviato al laboratorio per la colorazione e la lettura.

LETTURA DEL PAP-TEST

I preparati citologici allestiti ed etichettati, con le allegate schede di identificazione ed anamnestiche, pervengono al centro di lettura, dove vengono colorati ed interpretati secondo il sistema Bethesda.

Nel referto vengono riportati i termini *negativo* oppure *nella norma* o *normale* per evidenziare che non ci sono alterazioni sospette.

La diagnosi di *inadeguato* comporta automaticamente la ripetizione gratuita e più rapida possibile del prelievo dopo l'eliminazione della causa.

La percentuale di pap-test *inadeguati* del singolo prelevatore è definita accettabile se inferiore al 7%, ottimale se inferiore al 4%.

La ripetizione del prelievo dopo una diagnosi di *adeguato ma limitato da...* (subottimale) è lasciata alla responsabilità del Medico esaminatore che dovrà indicare la terapia eseguita prima della ripetizione.

In ogni caso riportare il numero citologico del pap-test che ha indotto la ripetizione.

Non è possibile avere una risposta immediata perché anche se l'esecuzione del test è rapida il vetrino deve essere colorato e esaminato successivamente.

CONSEGNA DEI REFERTI

La risposta viene comunicata sempre all'interessata. Se il risultato dell'esame è normale viene inviata una lettera a domicilio. Se l'esame non è ben leggibile (adeguato) o presenta delle anomalie, l'interessata viene direttamente contattata dal personale competente per ripeterlo o per eseguire ulteriori accertamenti diagnostici.

La documentazione sanitaria dell'esito degli esami può essere inviata anche al medico di famiglia salvo diverse indicazioni da parte della donna.

Come protocollo, i risultati dei pap-test negativi vanno spediti direttamente alle pazienti, entro 20 giorni dal prelievo.

In alcune circostanze, previa espressa richiesta della donna al momento del prelievo riportata sulla scheda, le risposte vengono inviate alla sede del prelievo e consegnate personalmente alla donna dall'ostetrica prelevatrice o da un altro operatore autorizzato.

Le donne con un pap-test anormale passano invece alla fase di II° livello, dopo contatto telefonico (o tramite lettera o tramite il medico di famiglia), non oltre i tre mesi dalla esecuzione del pap-test.

Per Pap-test anormale è intesa la presenza di:

- ❖ Cellule squamose atipiche di significato non determinato - ASCUS
- ❖ Cellule ghiandolari atipiche di significato non determinato - AGUS
- ❖ Lesioni intraepiteliali squamose di basso grado SIL di basso grado

La categoria comprende sia la displasia lieve /CIN1 che le alterazioni cellulari dovute al papilloma virus (HPV)

- ❖ Le lesioni intraepiteliali squamose di alto grado - SIL di alto grado

La categoria SIL di alto grado comprende la displasia moderata/CIN2, la displasia grave/CIN3 - carcinoma in situ.

- ❖ Carcinoma squamocellulare
- ❖ Adenocarcinoma.

Cellule squamose atipiche di significato non determinato - ASCUS

La categoria comprende pap-test che sono anormali, ma che non possono essere definiti come preneoplastici né come espressione di formazioni benigne. Secondo Kurman la diagnosi di ASCUS non dovrebbe essere superiore al 5% dei Pap-Test e non eccedere di 2-3 volte le SIL. Una diagnosi di ASCUS superiore a questi limiti riflette una sovrastima di modificazioni cellulari benigne o infiammatorie.

In questa prima fase dello screening, dopo un referto citologico di ASCUS verrà eseguito un esame colposcopico.

Cellule ghiandolari atipiche di significato non determinato-AGUS

La diagnosi di AGUS rappresenta una categoria di esclusione: comprende tutte quelle cellule ghiandolari endometriali o reattive, che non sono francamente benigne o reattive tipiche, ma non presentano quelle alterazioni cellulari sufficienti per una diagnosi di adenocarcinoma invasivo.

In presenza di una diagnosi di AGUS si dovrà allora consigliare, oltre alla colposcopia, un'isteroscopia con eventuale biopsia.

Se l'isteroscopia e la biopsia risultano negativi, si effettuerà un controllo dopo 6 mesi.

In conclusione, dato che la citologia può solo suggerire la presenza di una lesione e che solo l'esame istologico eseguito nell'ambito di una biopsia mirata, sotto guida colposcopica o isteroscopica, permette di porre la diagnosi, tutte le pazienti con diagnosi citologica di SIL e anche di ASCUS e di AGUS vanno sottoposte all'esame colposcopico quale indagine di secondo livello.

FASE DI II LIVELLO

L'accertamento diagnostico dei casi positivi al test di screening si basa sulla colposcopia e sull'eventuale biopsia mirata. Per casi positivi si intendono gli ASCUS (cellule squamose atipiche di significato indeterminato), gli AGUS (cellule ghiandolari atipiche di significato indeterminato), le LSIL o displasie lievi, le HSIL o displasie medie e gravi, le cellule da carcinoma.

L'accertamento colposcopico centralizzato è da preferire in quanto viene garantito in tal modo la presenza di un limitato numero di operatori esperti che eseguono un elevato numero di colposcopie ogni anno. In tal modo verrà garantito un migliore addestramento, una maggiore sensibilità, un corretto controllo di qualità. Come riferimento si può suggerire un numero minimo di 100 colposcopie per anno, per operatore.

COLPOSCOPIA

La colposcopia costituisce l'indagine di secondo livello dello screening per il cervicocarcinoma. Infatti la colposcopia valuta la cervice uterina con citologia anormale e permette la localizzazione della zona della portio ove eseguire la biopsia per l'esame istologico.

In presenza quindi di un Pap-Test anormale, prima di adottare una terapia, è necessaria la localizzazione della lesione da cui provengono le cellule anormali, la valutazione dell'estensione della lesione e la diagnosi istopatologica sulla base di biopsie mirate eseguite sotto guida colposcopica in uno o più settori.

Il prelievo bioptico deve essere eseguito esclusivamente sotto guida colposcopica.

L'accuratezza diagnostica della combinazione colpocitologia-colposcopia è risultata fin dagli anni '60, assai vicina al 100%.

Nelle donne in età fertile e in perimenopausa la giunzione squamo-colonnare risulta visibile nell'85-90% dei casi, dopo la menopausa la giunzione squamo-colonnare risale verso l'interno e ciò diminuisce la possibilità di un completo controllo colposcopico: pertanto in tutte le pazienti (spatola di Ayre e cytobrush) e nelle pazienti con giunzione squamo-colonnare non visibile si rende necessaria l'integrazione diagnostica con accurato studio del canale cervicale.

L'esame colposcopico va completato con l'osservazione della vagina e della vulva.

La colposcopia evidenzia alterazioni della superficie, dello spessore e composizione dell'epitelio, della vascolarizzazione del connettivo che si traducono in immagini acetoreattive, iodonegative, isolate o associate, come: epitelio bianco sottile, mosaico irregolare, puntato irregolare, sbocchi

ghiandolari con orletti ispessiti e vasi atipici. Concorrono inoltre alla valutazione del quadro colposcopico anormale i caratteri dei bordi periferici della lesione, netti o sfumati e l'assenza o la presenza in tali quadri di sbocchi ghiandolari, specialmente se ispessiti. Puntato irregolare, vasi atipici e sbocchi ispessiti sottintendono neoplasie epiteliali severe.

BIOPSIA

La biopsia deve essere adeguatamente eseguita in modo tale che possano essere realizzate sezioni secondo un piano perpendicolare alla superficie epiteliale.

La fissazione dei prelievi istologici deve essere eseguita subito dopo il prelievo.

BIOPSIA ESOCERVICALE

La biopsia esocervicale deve essere una biopsia mirata sotto guida colposcopica.

VALUTAZIONE DEL CANALE

La valutazione del canale cervicale viene effettuata, normalmente, con cytobrush ; un curettage frazionato del canale cervicale può essere indicato, in mancanza di valutazione di certezza (la zona di trasformazione anormale sia interiorizzata all'interno del canale)

BIOPSIA CON ANSA DIATERMICA

L'ansa diatermica può rivelarsi un efficace metodo diagnostico nei casi in cui le comuni metodiche diagnostiche, biopsia mirata o curettage del canale cervicale, non consentono una valutazione adeguata delle lesioni.

Questo può verificarsi in caso di:

esame colposcopico non soddisfacente (sia per incompleta esplorabilità della zona di trasformazione anormale e come nel caso di estensione endocervicale di una lesione colposcopicamente evidenziata sull'esocollo)

persistente discordanza cito-isto colposcopica;

sospetto di lesione microinvasiva, al fine di valutare la profondità di invasione per una corretta stadiazione della lesione e per pianificare la successiva scelta terapeutica;

difficile esecuzione della biopsia mirata per la sclerosi del corion in pazienti in post-menopausa, o precedentemente trattate con terapia chirurgica conservativa che presentino stenosi serrata dell'orifizio uterino esterno.

Il prelievo con ansa diatermica può limitarsi all'esocervice o essere esteso al canale cervicale, a seconda delle necessità contingenti. E' possibile eseguirlo ambulatoriamente, in anestesia locale.

Il prelievo con ansa diatermica può limitarsi all'esocervice, o essere esteso al canale cervicale, in base al diverso quadro colposcopico.
E' possibile eseguirlo in ambulatorio, in anestesia locale.

FASE DI TRATTAMENTO TERAPEUTICO E FOLLOW-UP

TERAPIA DELLE PAZIENTI CON ESAME ISTOLOGICO POSITIVO ESEGUITO SU TESSUTO PRELEVATO CON BIOPSIA MIRATA SOTTO GUIDA COLPOSCOPICA

Il trattamento ideale della CIN è quello conservativo che si ottiene con metodi escissionali con ansa diatermia.

I metodi escissionali possono essere utilizzati sotto guida colposcopica per trattare ogni tipo di lesione displastica eso-endo cervicale, sono insostituibili nelle lesioni endocervicali.

Permettono:

- escissione completa della lesione
- bassa morbilità
- preservazione della fertilità
- basso costo
- possibilità di eseguire procedure diagnostiche di controllo in periodo successivo.

FOLLOW-UP

Se il primo esame è negativo la donna verrà invitata nuovamente dopo tre anni.

Se il primo esame è positivo, la donna verrà invitata a seguire la seconda fase dello screening.

Dopo la diagnosi di II livello, la terapia e l'eventuale normalizzazione della portio, la donna verrà invitata nuovamente dopo tre anni.

CONTROLLO DI QUALITÀ

Sono previsti i seguenti controlli "Interni":

- Valutazione sistematica del grado di adeguatezza del preparato suddivisa per prelevatore e per lettore
- Monitoraggio statistico delle diagnosi citologiche per lettore
- Controllo precedenti pap-test nei pazienti con diagnosi citologica positiva per la prima volta
- Introduzione a campione di casi sentinella a diagnosi nota
- Lettura in doppio dei casi positivi o dubbi

- Rescreening dei casi repertati come negativi (10% di tutti i casi, revisione rapida o altri metodi compresa eventuale riletture automatica con mezzi informatici).

Sono previsti i seguenti controlli "Esterni":

- Scambio di preparati tra i due centri di lettura provinciale e con laboratori esterni
- Test di competenza per citotecnici

In particolare viene raccomandata l'esecuzione di un periodo confronto citostologico nella singola Anatomia Patologica e tra le tre Anatomie Patologiche della Regione Molise.

Inoltre è previsto un controllo sulla qualità dello screening affidato al **GSPO** del Careggi di Firenze

MEDICI DI MEDICINA GENERALE

Si prevede che il medico di medicina generale svolga le seguenti funzioni:

- Attiva informazione della popolazione
- correzione delle liste anagrafiche in rapporto ai criteri di eleggibilità (esclusioni di pazienti isterectomizzate, già affette da tumore o da altra grave patologia)
- "Counseling" in tutte le fasi del programma
- Informazioni mirate alle donne non responders (pazienti che non abbiano risposto al secondo invito dopo tre mesi), ed attuazione di autonome iniziative di sensibilizzazione delle donne interessate.

Fino ad oggi non vi è stata una buona collaborazione con i medici di medicina generale che si auspica per il futuro.

DISTRIBUZIONE DELLA POPOLAZIONE DA SOTTOPORRE ALLO SCREENING NELLA REGIONE MOLISE IN TRE ANNI

La popolazione target regionale dal 1939 al 1978 (età 25-64 anni) è di 84587 (fonte ISTAT al 01.01.2003).

AL 31.12.2004 sono stati inviati, con lo screening iniziato nel 2003 ed ancora in corso, sono stati spediti 36399 inviti e 12290 solleciti.

Le donne che hanno aderito al primo invito sono state 10.002; le donne che hanno aderito al primo sollecito sono state 890, le donne che si sono presentate spontaneamente sono state 2085. Quindi sono state screenate

12975 donne di cui 208 sono state invitate ad approfondimento di II° livello e solo 94 hanno aderito.

Totale provincia CB	62388
Totale provincia IS	23540
Totale Regione Molise	84587