



Osservatorio Nazionale



per la Prevenzione



dei Tumori Femminili



Terzo Rapporto

## Terzo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili

A cura di *Marco Rosselli Del Turco*  
e *Marco Zappa*

*Francesco Schittulli*  
Presidente Nazionale  
Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori

Comitato Tecnico Scientifico dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili  
*Marco Rosselli Del Turco* (coordinatore)  
*Silvio Arcidiacono*  
*Alfonso Frigerio*  
*Enzo Lattanzio*  
*Italo Nenci*  
*Maria Antonietta Nosenzo*  
*Maria Ottaviano*  
*Guglielmo Ronco*  
*Aurora Scalisi*  
*Nereo Segnan*  
*Vincenzo Ventrella*  
*Marco Zappa*

Progetto grafico  
RovaiWeber design

Stampa  
ABC Tipografia  
di Firenze

Si ringrazia  
*Liana Bonfrisco*  
per il coordinamento editoriale

### Autori

*Daniela Ambrogetti*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Claudio Angeloni*, ASL di Teramo  
*Emanuela Anghinoni*, Osservatorio Epidemiologico, ASL di Mantova  
*Aldo Bellini*, ASL Città di Milano  
*Paola Bellini*, Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali Regione dell'Umbria  
*Luigi Bisanti*, ASL Città di Milano  
*Rita Bonardi*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Rita Bordon*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Beniamino Brancato*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Tiziano Callegari*, Broadway Solutions, Rovigo  
*Francesca Carozzi*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Roberta Castagno*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Luigi Cataliotti*, Dipartimento Area Critica Medico Chirurgica, Sezione Clinica Chirurgica Generale ed Oncologica, Università di Firenze  
*Carla Cogo*, Centro di Riferimento Regionale, Registro Tumori del Veneto, Padova  
*Massimo Confortini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Paolo Dalla Palma*, Ospedale Generale, Trento  
*Vincenzo De Lisi*, Registro Tumori della Provincia di Parma  
*Luigi Di Bonito*, Istituto di Anatomia Patologica, Ospedale Maggiore, Trieste  
*Vito Distante*, Dipartimento Area Critica Medico Chirurgica, Sezione Clinica Chirurgica Generale ed Oncologica, Università di Firenze

*Andrea Ederle*, Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Z. Manani, S. Bonifacio, Verona  
*Fabio Falcini*, Registro Tumori della Romagna  
*Patrizia Falini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Antonio Federici*, Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio, Roma  
*Massimo Federico*, Registro Tumori della Provincia di Modena  
*Stefano Ferretti*, Registro Tumori della Provincia di Ferrara  
*Alfonso Frigerio*, AO San Giovanni Battista, Torino  
*Bruno Ghiringhello*, O.I.R.M. Sant'Anna, Torino  
*Livia Giordano*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Daniela Giorgi*, ASL 2 Lucca  
*Pamela Giubilato*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Grazia Grazzini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Anna Iossa*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Barbara Lazzari*, Azienda USL 3, Pistoia  
*Rocco Maglietta*, Programma di Screening, Regione Basilicata  
*Teresa Maglione*, Coordinamento Tecnico Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome  
*Ettore Mancini*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino e ASL1 di Torino  
*Maria Piera Mano*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino e Dipartimento Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino  
*Gioia Montanari*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Carlo Naldoni*, Responsabile regionale screening oncologici - Assessorato Sanità - Regione Emilia-Romagna  
*Eugenio Paci*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Franca Parisio*, O.I.R.M. Sant'Anna, Torino  
*Paola Piccini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Sabina Pitarella*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Federica Pola*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Antonio Ponti*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Sonia Prandi*, Arcispedale S. M. Nuova, Reggio Emilia  
*Stefania Prandini*, Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali - Regione dell'Umbria  
*Gabriella Risso*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Carlo Romagnoli*, Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali - Regione dell'Umbria  
*Guglielmo Ronco*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Marco Rosselli Del Turco*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Antonio Russo*, ASL Città di Milano  
*Aurora Scalisi*, Screening Citologico, Catania  
*Francesco Schittulli*, Presidente Nazionale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma  
*Nereo Segnan*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Carlo Senore*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Monica Serafini*, AUSL di Ravenna  
*Valeria Stefanini*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Mario Taffurelli*, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche, Chirurgia d'Urgenza, Università di Bologna  
*Mariano Tomatis*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Franco Toniolo*, Coordinamento Tecnico Assessori alla Sanità delle Regioni e delle Province Autonome  
*Viviana Vergini*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Marcello Vettorazzi*, Centro di Riferimento Regionale, Registro Tumori del Veneto, Padova  
*Benedetta Vitali*, AUSL di Ravenna  
*Renza Volante*, O.I.R.M. Sant'Anna, Torino  
*Loris Zanier*, Agenzia Sanità Pubblica della Regione Friuli-Venezia Giulia  
*Marco Zappa*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Manuel Zorzi*, Registro Tumori del Veneto, Padova

# Indice

<b>Presentazione</b> F. Schittulli	7
<b>Introduzione</b> M. Rosselli Del Turco, M. Zappa	9
Screening: normativa ed opportunità T. Maglione, F. Toniolo	12
<b>I PROGRAMMI</b>	
Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002 - D. Giorgi, L. Giordano, P. Piccini, E. Paci	16
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2002 L. Giordano, D. Giorgi, P. Piccini, V. Stefanini, C. Senore	26
Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia G. Ronco, P. Giubilato, C. Naldoni, M. Zorzi, E. Anghinoni, S. Brezzi, A. Scalisi, P. Dalla Palma, L. Zanier, A. Federici, C. Angeloni, S. Prandini, R. Maglietta, E. Mancini, A. Iossa, N. Segnan, M. Zappa	38
Lo screening dei tumori colorettali in Italia - A. Ederle, G. Grazzini, C. Senore	52
<b>LA QUALITÀ</b>	
Il "progetto SQTM" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2002 - A. Ponti, M. P. Mano, V. Distante, R. Bordon, L. Cataliotti, A. Federici, C. Naldoni, S. Pitarella, M. Rosselli Del Turco, M. Taffurelli, M. Tomatis, M. Vettorazzi, N. Segnan	60
I dati della Survey Nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma R. Volante, G. Ronco	74
Riproducibilità delle diagnosi citologiche di lesioni ghiandolari: studio nazionale promosso dal GISCI M. Confortini, F. Carozzi, L. Di Bonito, B. Ghiringhello, G. Montanari, F. Parisio, S. Prandi	82
<b>LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE</b>	
L'organizzazione e il sistema di gestione e di monitoraggio dei programmi di screening nella Regione del Veneto - M. Vettorazzi, C. Cogo	90
L'organizzazione e il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening nella Regione Umbria S. Prandini, P. Bellini, C. Romagnoli	100
Linee guida europee sulla comunicazione ed informazione nei programmi di screening mammografico L. Giordano, F. Pola, R. Castagno, N. Segnan	108
Analisi degli strumenti informativi all'interno dei programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina C. Cogo, G. Grazzini, A. Iossa	114
<b>LA RICERCA</b>	
Valutazione dell'impatto dello screening mammografico: mortalità, stadiazione e uso di chirurgia conservativa. Uno studio di popolazione - P. Falini, E. Paci, V. De Lisi, F. Falcini, M. Federico, S. Ferretti, A. Ponti	128
Lo "European Screening Evaluation Database (SEED)": potenziale utilizzo di un comune archivio di dati individuali per la valutazione dello screening mammografico a livello regionale e nazionale - A. Ponti, V. Vergini, T. Callegari, B. Brancato, P. Falini, A. Frigerio, C. Naldoni, E. Paci, C. Senore, M. Serafini, B. Vitali, N. Segnan	132
Mammografia digitale e screening: il progetto Europeo SCREEN - Trial - M. Rosselli Del Turco, B. Lazzari, D. Ambogetti, R. Bonardi, G. Risso	136
Stato di avanzamento dello studio RIBES (Rischi e Benefici della Ecografia di Screening) - L. Bisanti, A. Bellini, A. Russo, M. Rosselli Del Turco, A. Frigerio, N. Segnan, M. Zappa	140
Caratterizzazione della popolazione afferente ai programmi di screening mammografico: risultati preliminari dello studio FRICaM (Fattori di Rischio per il Cancro della Mammella) L. Bisanti, A. Russo, A. Bellini, E. Mancini, A. Ponti, N. Segnan, M. Rosselli Del Turco, M. Zappa	144
La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale - G. Ronco	150
<i>Referenti dei Programmi di Screening mammografico e citologico</i>	154

## Presentazione

### **A cura di**

*Francesco Schittulli*

*Presidente Nazionale della Lega*

*Italiana per la Lotta contro i Tumori*

La prevenzione secondaria dei tumori femminili, che rappresenta da tanti anni uno degli impegni prioritari della LILT, trova un ulteriore impulso da recenti avvenimenti.

Il Consiglio dell'Unione Europea ha approvato una raccomandazione (G.U. dell'Unione Europea del 16/12/2003) sugli screening per i tumori che, prendendo atto delle evidenze di efficacia disponibili, raccomanda agli Stati membri sia di attuare i programmi di screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, della cervice dell'utero e del colon-retto sia di procedere ad una accurata assicurazione della qualità e formazione degli operatori sanitari. Inoltre la legge n. 138/2004 su "interventi urgenti in tema di salute pubblica" prevede un sensibile finanziamento di 50 milioni di euro nel prossimo triennio, per riequilibrare le disomogeneità di intervento nelle varie Regioni Italiane in tema di screening oncologico e la realizzazione del programma di screening per i tumori colorettali.

La Camera dei Deputati ha approvato una mozione presentata dall'On. Marida Bolognesi con altre 36 deputate donne, appartenenti a tutti i gruppi politici, sulla necessità di impegnare il Governo a "fare della lotta contro il cancro al seno una priorità della politica sanitaria e a sviluppare ed attuare strategie efficaci per migliorare la prevenzione, lo screening, la diagnosi, la cura e la post-terapia del carcinoma della mammella". E' stata inoltre costituita una Commissione di indagine conoscitiva, coordinata dalla senatrice Laura Bianconi, con lo scopo di porre la lotta al tumore al seno come priorità politica.

Tanto conferma che gli interventi di prevenzione secondaria o meglio di anticipazione diagnostica dei tumori sono sempre più riconosciuti come una priorità nella nostra società. Trovano quindi nuovo vigore le finalità dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, istituito dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

In questo III Rapporto sono presentati i progressi relativi alla estensione e qualità dei programmi di screening organizzati con invito personalizzato, attivi nel nostro Paese.

Naturalmente esiste anche una vasta attività di diagnosi precoce che viene effettuata su presentazione spontanea delle donne a controlli periodici, che dovrà essere però accuratamente valutata per avere un panorama organico e completo della situazione nazionale. Un invito quindi all'Osservatorio a proseguire la sua attività, in collaborazione con le Istituzioni, le Regioni e le Società Scientifiche, raffinando sempre più le sue capacità di misura e analisi.

## Introduzione

**A cura di**

Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa

Questo terzo rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili, costituitosi sotto l'egida della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), registra alcune positive novità nell'attività di prevenzione oncologica. Innanzitutto ci piace sottolineare come questo volume e la giornata nazionale dell'Osservatorio venga, quest'anno per la prima volta, patrocinata dalla Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome a testimonianza del crescente interesse istituzionale per i programmi di screening e della collaborazione ormai divenuta operativa. L'interessante articolo di *Maglione e Toniolo* sull'evoluzione del quadro legislativo nazionale descrive la cornice dentro la quale insiste questa collaborazione.

I programmi di screening si vanno progressivamente estendendo: come riportano gli articoli di *Giorgi et al.* e di *Giordano et al.*, nel 2003 più del 56% della popolazione femminile italiana, in età compresa fra i 50 e i 69 anni, risiede in un'area geografica dove è attivo uno screening mammografico. Una estensione simile sia ha anche per lo screening citologico (*Ronco et al.*) che raggiunge, nei primi mesi del 2004, il 55% delle donne fra i 25 e i 64 anni.

Purtroppo questa crescita mostra un elemento preoccupante. In ambedue le situazioni si viene ad accentuare il dualismo fra il Centro-Nord d'Italia e il Sud e le Isole. Se guardiamo allo screening citologico i programmi organizzati censiti dal GISCI "coprono" al Nord il 63% della popolazione, al Centro l'82%, mentre al Sud questa percentuale si ferma al 29%.

Per quanto riguarda lo screening mammografico questa differenza si rende ancora più evidente: la copertura della popolazione femminile è oltre il 75% al Nord e al Centro, mentre nell'Italia Meridionale e Insulare solo il 10% della popolazione risiede in aree dove è attivo un programma di screening. Insomma, pur esistendo delle importanti eccezioni, si può affermare che, mentre in una parte d'Italia i programmi organizzati di prevenzione si vanno estendendo e rafforzando, in un'altra parte d'Italia trovano difficoltà crescenti.

Purtroppo è ben nota la diversità, fra il Nord e il Sud d'Italia, anche nei livelli di offerta di prestazioni sanitarie. Uno dei compiti che ci proponiamo come Osservatorio è quello di discutere sulle azioni positive che è possibile consigliare e intraprendere per invertire l'attuale tendenza.

Un'altra novità consiste nel fatto che quest'anno vi è un primo resoconto delle attività di screening per la prevenzione del carcinoma coloretale

(Ederle *et al.*). Questo nuovo campo della prevenzione (che interessa anche gli uomini: il nome dell'Osservatorio è destinato a mutare!) registra infatti la nascita del gruppo di coordinamento dei programmi attivi (Gruppo Italiano per lo Screening Coloretale – GISCoR) coordinamento che terrà, nel corso del 2005, il suo primo congresso. Ci auguriamo che il prossimo rapporto possa contenere una survey articolata dei programmi italiani e un resoconto delle attività svolte.

Un'ampia parte del rapporto viene dedicata ai controlli di qualità della diagnosi e il trattamento delle lesioni individuate allo screening. Il progetto SQTM riporta dati relativi agli indicatori chirurgici (Ponti *et al.*) con un aumento del numero dei casi esaminati e un più ampio arco di valutazione temporale. L'articolo di Volante e Ronco riporta per la prima volta i controlli di qualità sul trattamento delle lesioni cervicali individuate allo screening. I programmi di screening sempre di più si propongono di valutare non solo la fase diagnostica ma anche la fase del trattamento successiva, considerando l'insieme del processo diagnostico-terapeutico come un insieme unico. Crediamo che queste analisi possano stimolare un interesse che va al di là del mondo dello screening e raggiunge l'intero mondo clinico.

Molte volte avviare un processo di controllo di qualità significa mettersi d'accordo sui fondamenti interpretativi. Il lavoro del GISCi riportato da Confortini *et al.* ne è uno spaccato per quanto riguarda le lesioni ghiandolari della cervice uterina.

Una descrizione dell'organizzazione dei livelli regionali di coordinamento viene fatta da Vettorazzi e Cogo, per quanto riguarda la Regione del Veneto, e da Prandini e Bellini per la Regione Umbria. Ormai i programmi sono partiti in queste Regioni da alcuni anni e questa descrizione rappresenta anche una prima valutazione del sistema organizzativo adottato. L'Osservatorio Nazionale ha sempre dato molta importanza agli aspetti informativi e comunicativi dei programmi, come condizione principale perché le donne possano operare una scelta consapevole. Giordano riporta una sintesi dei risultati del Network Europeo sulle linee-guida in materia di comunicazione, mentre Cogo *et al.* descrivono i risultati dell'analisi comparativa degli strumenti informativi all'interno dei programmi di screening cervicale.

Infine i programmi di screening, per il loro sistema organizzativo, sono un terreno ideale per condurre ricerche su nuovi strumenti e protocolli

di diagnosi precoce. Fra le ricerche abbiamo voluto inserire anche le elaborazioni metodologiche per la valutazione dell'impatto dei programmi di screening. Falini *et al.* descrivono l'esperienza del gruppo che si è formato per l'analisi dei dati individuali di molti programmi di screening mammografico. Ponti *et al.* riportano l'esperienza del Network Europeo sul database individuale di valutazione degli screening. Rosselli Del Turco *et al.* descrivono gli studi in corso in campo Europeo sulla valutazione della Tecnologia Digitale in ambito di screening mammografico. Infine, per quanto riguarda lo screening mammografico, Bisanti *et al.* riportano dati preliminari di due studi in corso. Il primo, RiBES vuole studiare quale è l'aggiunta in termini di vantaggi e svantaggi che un test ecografico può dare alla mammografia di screening. Il secondo, FRiCaM, studia la possibilità di costruire modelli predittivi sui rischi di carcinoma della mammella. I dati sono preliminari ma i risultati sono già interessanti. Per quanto riguarda lo screening cervicale grandi novità si affacciano all'orizzonte. Ronco *et al.* riportano i dati essenziali dello studio in corso più grande, nel mondo, sull'utilizzo della ricerca del Papilloma virus come test primario di screening per la prevenzione del cervicocarcinoma. È motivo di soddisfazione che tale studio sia effettuato nell'ambito di programmi di screening italiani.

## Screening: normativa ed opportunità

a cura Teresa Maglione, Franco Toniolo

Il Piano Nazionale di Prevenzione attiva, condiviso dagli Assessori alla Sanità e dal Ministro della salute nell'ambito del convegno di Cernobbio ed approvato dai Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome nella seduta del 27 maggio 2004, recita: *"La prevenzione attiva rappresenta un insieme articolato di interventi, offerti attivamente alla popolazione generale o a gruppi a rischio per malattie di rilevanza sociale, che vedono un coinvolgimento integrato dei vari soggetti del Servizio Sanitario Nazionale impegnati nelle attività di prevenzione primaria e secondaria.....Il ruolo attivo, anziché passivo, ha il vantaggio di sollecitare i soggetti interessati così da evitare che essi trascurino, per disattenzione o disaffezione le azioni necessarie ad ottimizzare gli interventi di diagnosi e cura..... Il cancro costituisce la seconda causa di morte nel nostro Paese e l'incidenza di queste patologie è in costante aumento, con una elevata differenza di incidenza e di mortalità fra Nord e Sud. Lo screening rappresenta una delle aree strategiche della prevenzione del cancro".*

Il piano di prevenzione attiva riprende ed amplia quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale 2003-2005: lo screening di popolazione per alcune patologie, in presenza di dimostrate prove di efficacia, diventa una delle priorità del Servizio Sanitario Nazionale. Per ottenere vantaggi per la popolazione e per la sanità pubblica lo screening deve prevedere programmi organizzati con garanzie di qualità a tutti i livelli, ampia partecipazione e copertura, nonché un alto livello di conformità.

Nel corso degli anni la normativa relativa agli

screening si è modificata.

La legge 833/78, di istituzione del Servizio Sanitario Nazionale, pur facendo un importante riferimento alla prevenzione, non parla di screening; il decreto legislativo 502 del 1992 di modifica della legge 833 fa riferimento alla prevenzione e demanda al piano sanitario la individuazione delle aree di attività. Il Piano Sanitario Nazionale 1994-1996 individua come azione programmata a livello nazionale nel triennio di riferimento la "prevenzione oncologica", fatta salva la autonomia delle Regioni di individuare azioni programmate specifiche e riconducibili a peculiari caratteristiche epidemiologiche locali.

Il Piano Sanitario 1988-2000 prevede campagne di screening per la diagnosi precoce e per il controllo periodico dei fattori di rischio di alcune patologie. In particolare, riporta come efficaci, a fronte delle risorse utilizzate, i programmi per la diagnosi precoce dei tumori della mammella, del collo dell'utero e, per alcune popolazioni, dell'apparato digerente (in particolare del colon retto). Inoltre sono esplicitate le indicazioni, relative alla periodicità ed al target per estendere a tutto il territorio nazionale lo screening mammografico per il carcinoma mammario; lo screening tramite Pap-test per il carcinoma del collo dell'utero; la diagnosi precoce delle patologie tumorali ereditarie invasive e pre-invasive nei soggetti riconosciuti ad alto rischio, limitatamente alle patologie per le quali la diagnosi precoce si è dimostrata efficace nel modificare la storia naturale della malattia. Il Piano prevede, tra l'altro, che debba essere garantito il monitoraggio della partecipazione della popolazione, soprattutto di

quella più svantaggiata, e l'istituzione di un sistema di controllo di qualità dei programmi di diagnosi precoce.

Con il decreto legislativo 124 del 1988, articolo 1 comma 4, è stabilita l'esenzione per le prestazioni specialistiche per il Pap-test, la mammografia e la colonscopia nelle popolazioni a rischio secondo l'evidenza scientifica.

L'articolo 85 comma 4 della legge n. 388 del 2000 riprende il riferimento alle prestazioni finalizzate alla diagnosi precoce dei tumori.

Per ultimo il DPCM di novembre 2001 ha incluso i programmi di diagnosi precoce per la prevenzione dei tumori nei Livelli Essenziali di Assistenza, rimandando alle linee guida per la prevenzione, diagnostica e assistenza in oncologia approvate in Conferenza Stato Regioni l'8 marzo del 2001, l'individuazione degli screening oncologici. Allo stato, trattandosi di Livelli Essenziali di Assistenza, in ogni Regione dovrebbe essere attuato un programma di screening per la cervice uterina e per la mammella.

L'attivazione dei programmi di screening non è omogenea a livello territoriale come, invece, ci si potrebbe immaginare dall'evoluzione normativa: accanto a realtà molto avanzate e riconosciute a livello internazionale, per l'impostazione e il livello di qualità complessivo assicurato in tutte le fasi del processo, esistono realtà che, ancora oggi, stentano a decollare. Sensibilità di programmazione sanitaria, modelli organizzativi di riferimento, difficoltà di reperire risorse, non solo economiche, possono essere alcuni dei fattori alla base di tale disomogeneità dell'offerta dei programmi di screening.

Oggi però è possibile accelerare il processo e migliorare l'offerta in quanto tutti gli attori coinvolti hanno convenuto sulla necessità di stimolare le attività di screening. L'Accordo tra Governo e Regioni e Province Autonome sancito a luglio del 2004 ha inserito tra le linee progettuali, che le Regioni devono porre in essere nell'anno 2004, il piano di prevenzione attiva ed ha individuato nella misura del 20% della quota spettante e destinata ad ogni Regione per la realizzazione degli obiettivi del Piano sanitario nazionale, le risorse da destinare alla realizzazione di questa linea progettuale. Inoltre la legge n. 138 del 26 maggio 2004 ha previsto lo stanziamento, per le attività di prevenzione dei tumori, di 10.000.000 di euro per l'anno 2004, di 20.975.000 per l'anno 2005 e di 21.200.000 per l'anno 2006. Nel primo caso si tratta di utilizzare lo strumento messo a disposizione per stimolare le Regioni a porre in essere programmi e a definire strategie per garantire gli screening, nel secondo caso si tratta di utilizzare le risorse individuate dal Ministero per i fini previsti dalla legge, cioè per la rimozione degli squilibri sanitari e sociali connessa alla disomogenea situazione registratasi tra le varie realtà regionali in materia e per attivare il nuovo screening del colon retto. Si tratta di utilizzare al meglio l'opportunità che la normativa ci offre.

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

## Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003

a cura di

Daniela Giorgi, Livia Giordano, Paola Piccini, Eugenio Paci

### Premessa

Il terzo rapporto sull'attività dei programmi di screening mammografico si riferisce, come i precedenti, ai dati dei programmi italiani aderenti al GISMa (Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico) e che hanno inviato i risultati relativi all'attività svolta nel 2002.

Anche se in qualche modo per difetto, i dati dell'indagine GISMa possono essere considerati largamente rappresentativi della realtà italiana; soprattutto in questi ultimi anni, grazie alla disponibilità ed alla partecipazione di un gran numero di programmi di screening, la loro rappresentatività è sempre più vicina alla realtà italiana di screening mammografico, e costituiscono un'importante base di partenza per il miglioramento della qualità (come si è visto in questi ultimi anni).

L'obiettivo del presente rapporto, che rappresenta un aggiornamento della relazione presentata nella edizione passata del rapporto dell'Osservatorio, è quello di fornire un quadro sintetico della realtà degli screening mammografici in Italia, riportando dati globali per regione e per fasce di età.

Occorre quindi tenere sempre in mente che tali dati sono riassuntivi e che derivano dall'insieme dei dati di programmi che possono avere sia esperienze nel tempo differenziate che modelli organizzativi diversi. Per ogni indicatore vengono segnalati i valori attualmente raccomandati in ambito GISMa, distinti in due livelli: minimo (accettabile) ed ottimale (desiderabile). In seguito a quanto sopra riportato, nella valutazione dei risultati occorre tenere presente le seguenti considerazioni:

- dal momento in cui inizia il secondo passaggio di screening, non tutti i programmi sono in grado di separare i primi esami dagli esami ripetuti, quindi i risultati vengono inseriti in uno dei due gruppi in base

alla quota maggiore di popolazione rappresentata - alcuni programmi (anche se pochi) non sono ancora in grado di fornire i risultati separatamente per fasce di età quinquennali, quindi i risultati espressi per classi di età sono relativi ad un sottogruppo di programmi - non tutti i programmi, soprattutto quelli in grosse aree e con molti centri di screening dislocati sul territorio, riescono a fornire i dati completi relativi ai casi diagnosticati, quindi alcuni dei risultati diagnostici sono leggermente sottostimati rispetto alla situazione reale.

Nell'indagine GISMa 2002, continua a permanere il problema del recupero delle informazioni sui casi identificati dai programmi; nonostante un recupero di informazioni diagnostiche fatto successivamente all'invio dei dati per l'indagine, il numero totale di casi ancora in sospeso è di oltre 360 (i casi con informazioni diagnostiche sono circa 5.150); questo numero si riferisce ai casi segnalati come inviati ad intervento chirurgico e di cui ancora non è noto il risultato definitivo; il dato è sicuramente sottostimato perché non sempre questa segnalazione viene fatta da tutti i programmi.

### Estensione

Nel 2002 si è verificata un'ulteriore espansione dello screening mammografico sul territorio nazionale, iniziata già nel 1999; all'indagine hanno partecipato 14 programmi in più rispetto allo scorso anno, anche se non tutti sono programmi di nuova attivazione.

I programmi che hanno fornito dati per il 2002 sono 78 (Tabella 1), appartenenti a 12 regioni. In 7 regioni il programma risulta inserito nel contesto di un progetto regionale.

Tabella 1: Distribuzione per regione dei programmi attivi che hanno inviato i dati al GISMa relativi all'attività di screening del 2002

Regione	Numero programmi Survey 2002
Val d'Aosta *	1
Piemonte *	9
Liguria	3
Lombardia	5
Trentino	1
Veneto *	19
Emilia-Romagna *	12
Toscana *	12
Umbria	3
Lazio *	9
Basilicata *	1
Sicilia	3
Totale	78

\*Programmi attivati nel contesto di un progetto regionale

In accordo con le linee-guida italiane ed europee sugli screening, i programmi si rivolgono per la maggior parte alla fascia di età compresa tra i 50 ed i 69 anni. Diversi programmi mantengono una parte marginale di attività anche sulle donne che hanno superato i 70 anni, mentre - anche come conseguenza del relativo decreto ministeriale - nell'ultimo periodo alcuni programmi hanno incominciato ad includere anche le donne nella fascia di età 45-49.

La popolazione bersaglio dei programmi attivi in Italia, dai valori complessivi decisamente limitati dei primi anni '90, ha avuto un incremento considerevo-

le nell'ultimo quinquennio ed ha raggiunto nel 2002 oltre 3.530.000 donne.

Nel 2002 circa 1.237.000 italiane hanno ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening e quasi 685.000 donne hanno aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening (Tabella 2); rispetto al 2001 c'è stato un incremento di esaminate di circa 119.000 donne.

Con il termine estensione si indica generalmente la percentuale di donne interessate da progetti di screening mammografico rispetto alla popolazione femminile italiana nella fascia di età 50-69 anni. In Tabella 2 vengono riportati due dati riferiti all'estensione: quella "teorica" e quella "effettiva". Il dato sull'estensione teorica rappresenta la quota di popolazione residente in zone in cui è attivo un programma di screening organizzato.

L'estensione effettiva rappresenta invece la quota di donne che risulta avere ricevuto effettivamente un invito nell'anno in esame in base ai dati inviati al GISMa. Considerando quindi il dato di estensione teorica, quasi il 50% delle donne italiane nella fascia di età 50-69 anni risulta inserita in un programma di screening, mentre la quota di donne che nel 2002 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test ed ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 32,9% della popolazione bersaglio 50-69 anni. Questa differenza è legata in alcune situazioni a problemi gestionali/ organizzativi del programma, talvolta ad impossibilità per alcuni programmi di fornire i dati richiesti.

Tabella 2: Estensione dei programmi di screening rispetto alla popolazione bersaglio - programmi attivi nel 2002

Regione	Estensione teorica 50-69 anni %	Pop. 50-69 invitata nel 2002	Estensione effettiva 50-69 anni %	Es. eseguiti (primo passaggio)	Es. eseguiti (passaggi successivi)
Val d'Aosta	100,0	7.640	100,9	2.416	2.545
Piemonte	100,0	141.259	48,8	38.316	44.336
Liguria	15,4	10.809	9,3	4.811	551
Lombardia	40,1	210.989	35,5	80.509	38.809
Trentino	100,0	23.278	82,3	3.977	8.770
Veneto	79,0	167.097	59,1	61.202	34.233
Emilia-Romagna	100,0	226.032	85,2	26.587	119.135
NORD	66,8	787.104	46,5	217.818	248.379
Toscana	100,0	168.225	70,7	49.833	73.878
Umbria	86,9	42.858	78,5	15.727	10.336
Lazio	84,7	123.549	37,3	23.836	23.700
CENTRO	78,9	334.632	46,7	89.396	107.914
Basilicata	100,0	32.394	96,1	3.784	12.910
Sicilia	12,5	16.655	5,9	4.049	-
SUD	6,0	49.049	4,3	7.833	12.910
ITALIA	49,6	1.170.785	32,9	315.047	369.203

In realtà nel 2002 sono state invitate 1.236.732 donne a sottoporsi alla mammografia; la differenza di quasi 66.000 donne in più rispetto al valore di 1.170.785 riportato in tabella, è dovuto alle donne in fascia di età 45-49 o oltre i 69 anni che vengono comunque invitate dai programmi.

Sicuramente la quota di donne italiane che ha effettuato una mammografia in assenza di sintomi è superiore rispetto a quella registrata, perché in molti programmi vengono comunque accettate anche le adesioni spontanee che non sono attualmente inserite all'interno dei dati dell'indagine.

Come si vede dai dati in tabella, esiste ancora un forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-Nord ed il Sud dell'Italia, dove solo il 6% della popolazione risulta coperta da programmi organizzati, mentre al Nord e al Centro oltre i due terzi della popolazione è inserita in programmi di screening mammografico.

#### Partecipazione

Il tasso grezzo di partecipazione (o adesione) è il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate. L'uso del tasso corretto di adesione - per i pro-

grammi che sono in grado di calcolarlo - è più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto toglie dal denominatore le donne che hanno risposto alla lettera d'invito segnalando di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi, al di fuori del programma. In questi casi l'esame non viene ovviamente ripetuto, ma le donne sono disponibili a presentarsi in occasione di un invito successivo.

I valori attualmente raccomandati per questo parametro sono:  $\geq 50\%$  (accettabile) e  $\geq 70\%$  (desiderabile) per l'adesione grezza, e  $\geq 60\%$  e  $\geq 75\%$  rispettivamente per l'adesione corretta.

Nella Tabella 3 sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per le singole regioni. I tassi di partecipazione grezza sono nel complesso soddisfacenti, superando quasi ovunque la soglia minima raccomandata del 50%, anche se nessuna regione riesce ancora a raggiungere il livello desiderabile del 70%.

E' da segnalare che il valore medio nazionale, pari al 57,0%, risulta in aumento rispetto a quello registrato nel 2001 (53,6%).

Tabella 3: Adesione grezza e corretta della popolazione invitata - Anno 2002

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta(%)
Val d'Aosta	61,5	61,8
Piemonte	56,2	59,0
Liguria	51,9	56,8
Lombardia	51,8	57,7
Trentino	54,8	61,3
Veneto	59,4	68,1
Emilia-Romagna	65,0	68,4
Toscana	65,3	67,0
Umbria	66,1	66,5
Lazio	39,5	41,3
Basilicata	51,7	51,7
Sicilia	28,9	28,9
Italia	57,0	60,8

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso.  
I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

Il dato per fasce di età quinquennali (Tabella 4) conferma quanto già emerso in numerosi altri programmi, cioè una miglior risposta da parte delle donne più giovani.

Il dato regionale e quello nazionale rappresentano comunque una media di valori che all'interno della stessa regione possono variare anche in modo consistente (Figura 1).

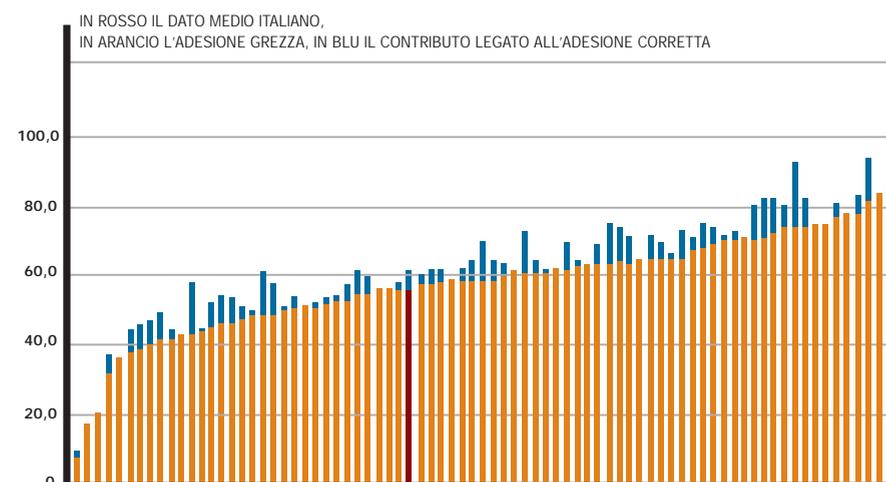
Tabella 4: Adesione grezza e corretta per fasce di età quinquennali - Anno 2002

Età	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
50-54	58,0	62,7
55-59	60,0	64,1
60-64	59,5	63,0
65-69	52,2	55,2
Totale 50-69	57,0	60,9

N.B. I risultati in tabella sono riferiti solo ad un sottogruppo di programmi che hanno inviato i dati distribuiti per età.

L'adesione nei singoli programmi varia da un minimo di 8,2% ad un massimo dell'86,2%, con 20 programmi (25,6% del totale) che risultano al di sotto del valore minimo accettabile del 50%, e 18 programmi (23,1%) che registrano un'adesione superiore anche al valore dello standard desiderabile (70%).

Figura 1: Adesione grezza e corretta dei singoli programmi - Attività anno 2002



### Indicatori diagnostici

Nelle tabelle che seguono (Tabelle 5, 6, 7, 8) vengono riportati alcuni dei principali indicatori diagnostici, rappresentativi della qualità degli interventi realizzati. Gli indicatori sono riportati separatamente per "primi esami", ovvero donne che si sottopongono al test per la prima volta, indipendentemente dal numero del passaggio organizzativo del programma, ed "esami successivi", cioè donne che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening. Per i programmi iniziati nell'ultimo biennio, questa seconda categoria non è ovviamente ancora disponibile.

#### Tasso di richiamo

Rappresenta la percentuale di donne che dopo una mammografia di primo livello vengono riconvocate presso la struttura di screening per essere sottoposte ad ulteriori approfondimenti diagnostici. Tale valore deve essere ragionevolmente basso, per limitare gli effetti psicologici negativi (ansia) e gli approfondimenti invasivi che possono derivare (prelievi, biopsie), oltre che i costi complessivi della procedura. Costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello. I valori raccomandati attualmente sono: <7% (accettabile) e <5% (desiderabile) per i primi passaggi; <5% (accettabile) e <3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

#### Tasso di identificazione totale ("detection rate")

Corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Costituisce uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma.

#### Rapporto B/M (Benigni/Maligni)

Si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica. È il rapporto tra coloro che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Deve essere il più basso possibile ed è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento. L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo (es. mammotome, etc.) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore.

I valori raccomandati sono: ≤1 : 1 (accettabile) e ≤0,5 : 1 (desiderabile) per i primi esami, e ≤0,5 : 1 (accettabile) e ≤0,2 : 1 (desiderabile) per gli esami successivi.

Attualmente gli standard di questo parametro sono in fase di revisione in sede di network europeo, con l'indicazione a ridurre entrambi gli standard.

#### Tasso di identificazione dei tumori minori o uguali a 10 mm ("detection rate" tumori ≤10 mm)

Corrisponde al numero di carcinomi invasivi ≤10 mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Rappresenta quindi la capacità del programma di diagnosticare tumori "piccoli", quindi tumori molto probabilmente in "fase precoce" e quindi a miglior prognosi.

#### Percentuale di tumori in situ

È il rapporto fra il numero di cancri identificati con diagnosi di tumore duttale *in situ* e il numero di cancri totali diagnosticati allo screening con diagnosi istologica. È un indicatore di *performance* del programma ed in specifico, un indicatore di qualità dell'immagine, di predittività radiologica e di adeguatezza degli accertamenti. I valori raccomandati sono 10% (accettabile) e 10 – 20% (desiderabile) per tutti i passaggi. Lo standard prevede anche un valore di massima, perché un'alta proporzione di TIS potrebbe essere indice di sovradiagnosi oppure può essere l'espressione di diverse abitudini (tendenze) degli anatomo-patologi nell'utilizzo delle categorie patologiche.

In tutte le tabelle presentate, sono stati evidenziati in rosso i valori che non raggiungono i parametri minimi raccomandati, ed in grassetto i valori superiori anche ai livelli desiderabili indicati dalle linee-guida.

I dati analizzati si riferiscono a circa 685.000 esami effettuati, per un totale di 5.151 carcinomi diagnosticati nell'anno, tra primi esami (2.151) ed esami successivi (1.846), e 1.154 patologie benigne.

Occorre tenere presente che da questa analisi sono state escluse le raccolte non complete o riferite ad un numero troppo esiguo di esami.

Complessivamente gli indicatori diagnostici registrati dai programmi italiani nel 2002 rispondono in modo piuttosto soddisfacente ai parametri raccomandati a livello nazionale ed europeo.

Come già emerso dall'indagine dello scorso anno, il dato dove permane un superamento dello standard sia a livello italiano che spesso anche a livello regionale è il tasso di richiami per ulteriori approfondimenti (Tabelle 5 e 6).

Tabella 5: Indicatori diagnostici – primi esami

Regione	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (X 1.000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori <i>in situ</i> %
Val d'Aosta	5,2	11,6	<b>0,04</b>	1,2	10,7
Piemonte	5,9	8,2	<b>0,3</b>	2,1	<b>20,2</b>
Liguria *	6,9	3,7	0,7	1,3	11,8
Lombardia	<b>8,7</b>	6,3	<b>0,4</b>	1,4	7,9
Trentino	<b>17,1</b>	24,1	<b>0,2</b>	7,8	17,7
Veneto	6,7	8,0	<b>0,3</b>	2,4	12,9
Emilia-Romagna	6,0	8,7	<b>0,3</b>	2,5	16,7
Toscana	<b>7,9</b>	6,2	<b>0,3</b>	2,3	7,1
Umbria	6,1	4,8	<b>0,2</b>	0,3	0,0
Lazio	<b>10,0</b>	6,6	<b>0,3</b>	1,9	7,5
Basilicata	<b>11,7</b>	7,1	0,9	1,6	7,4
Sicilia	<b>8,6</b>	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.
Italia	<b>7,7</b>	7,2	<b>0,3</b>	2,0	11,9

(\* i dati sono riferiti alla fascia di età 50-59; n.c. = dato non completo)

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso. I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

Tabella 6: Indicatori diagnostici – esami successivi

Regione	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B / M	Tasso di identificazione (X 1.000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori <i>in situ</i> %
Val d'Aosta	3,0	4,7	0,3	2,0	<b>25,0</b>
Piemonte	4,7	4,4	0,3	1,2	<b>25,4</b>
Lombardia	<b>6,4</b>	5,3	<b>0,2</b>	1,7	7,3
Veneto	3,4	4,6	0,3	1,2	11,9
Trentino	<b>5,1</b>	4,8	<b>0,2</b>	2,2	16,7
Emilia-Romagna	3,8	5,5	<b>0,2</b>	1,9	16,5
Toscana	<b>5,3</b>	5,0	<b>0,2</b>	2,2	13,9
Umbria	<b>2,5</b>	4,9	<b>0,2</b>	1,5	3,9
Lazio	<b>7,1</b>	6,6	0,3	1,5	<b>20,2</b>
Basilicata	4,9	2,5	<b>1,0</b>	0,4	<b>21,9</b>
Italia	4,7	5,1	0,3	1,7	15,6

(n.d. = dato non disponibile)

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso. I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

Tabella 7: Tasso di identificazione grezzo e standardizzato sulla popolazione europea per regioni (x 100.000) per la fascia di età 50-69 anni – primi esami ed esami successivi

Regione	Primi esami		Esami successivi	
	Tasso di identificazione grezzo	Tasso di identificazione standardizzato (pop. Europea)	Tasso di identificazione grezzo	Tasso di identificazione standardizzato (pop. Europea)
Val d'Aosta	10,5	10,5	4,7	4,1
Piemonte	8,3	8,3	5,4	5,2
Liguria *	3,7	3,4	-	-
Lombardia	6,3	6,2	5,2	4,7
Trentino	24,1	24,8	4,8	4,9
Veneto	8,0	8,0	4,6	4,4
Emilia-Romagna	8,7	10,1	5,4	5,0
Toscana	6,2	6,2	4,8	4,5
Umbria	4,8	4,9	4,9	4,9
Lazio	6,5	6,4	6,8	7,1
Basilicata	7,1	8,1	2,5	2,5
Italia	7,3	7,3	5,1	4,9

\* solo età 50-59

La spiegazione di alcuni dei risultati più lontani dai valori ottimali può essere identificata, in parte, nella relativa inesperienza degli operatori dei programmi di più recente attivazione, in rapporto con il noto fenomeno della "curva di apprendimento". D'altra parte, uno strumento fondamentale per un continuo miglioramento delle procedure di standardizzazione e di controllo di qualità delle diverse fasi dei programmi di screening è rappresentato proprio dalla registrazione puntuale di tutti i risultati e dal confronto con le altre realtà nazionali ed estere ed i relativi parametri di riferimento.

Per una migliore valutazione del tasso di identificazione, le cui variazioni regionali potrebbero essere dovute non solo alla diversa incidenza e identificazione della patologia, al diverso grado di completezza della casistica, ma anche alla diversa composizione per età della popolazione esaminata, vengono riportati il tasso di identificazione totale grezzo e quello standardizzato diretto (sulla popolazione europea - x 100.000) riferiti alla fascia di età 50-69 anni (Tabella 7).

Infine nella Tabella 8 viene riportato il rapporto fra i cancri diagnosticati allo screening, e quelli attesi nella popolazione esaminata in base all'incidenza pre-screening (il cosiddetto rapporto Prevalenza / Incidenza –

P/I), calcolato sulle fasce di età quinquennali. Sono stati considerati solo i tumori invasivi.

Per ciascuna regione si è cercato di utilizzare i tassi di incidenza per fasce di età quinquennali del registro tumori presente nella zona, scegliendo, tra i periodi disponibili, quelli riferiti al periodo (tre o cinque anni) precedenti all'inizio dello screening. Sia la disponibilità dei dati sia le scelte operate ovviamente influenzano il risultato finale, il dato quindi è da considerarsi puramente indicativo.

Occorre tenere presente che la casistica non sempre è completa, sia in termini di totalità di casi che di completezza di informazioni per quanto riguarda il TNM; in alcune situazioni (Lombardia, Lazio e Umbria relativamente ai primi esami) la quota di casi di cui ancora i programmi non conoscono il risultato diagnostico definitivo è piuttosto importante, quindi il dato calcolato rappresenta sicuramente una sottostima di quello reale.

Sia per i primi esami che per gli esami successivi i valori risultano globalmente soddisfacenti, spesso superando anche il valore dello standard desiderabile (> 3 volte l'incidenza attesa per i primi esami, e > 1,5 volte per i ripetuti); in qualche caso, risultati che si discostano abbastanza dallo standard necessiterebbero sicuramente di ulteriori approfondimenti.

Tabella 8: Rapporto prevalenza / incidenza dei casi diagnosticati allo screening, età 50-69 – primi esami ed esami successivi

Regione	Rapporto P/I primi esami	Rapporto P/I es. successivi
Val d'Aosta	4,7	2,0
Piemonte	3,2	1,9
Lombardia	2,3	1,8
Trentino	7,8	1,5
Veneto	3,0	1,6
Emilia-Romagna	3,6	2,2
Toscana	2,9	2,0
Umbria	2,5	2,2
Lazio	3,7	3,1
Basilicata	4,8	1,2

Una breve nota di commento meritano le Tabelle 9 e 10, dove i risultati diagnostici sono riportati per fasce di età quinquennali.

I risultati del 2002, confermano quanto già emerso dalle indagini precedenti: dimostrano infatti la maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con più casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), più interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M), a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati (tasso di identificazione), rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia. Nel momento in cui è già iniziata l'inclusione da parte di alcuni programmi delle donne in fasce di età più giovani (45-49 anni) e ci si chiede se includere anche le donne 40enni, questi dati andranno attentamente considerati, insieme con quelli risultati dagli studi specifici in via di svolgimento (vedi Eurotrial-40).

Tabella 9: Indicatori diagnostici per fasce di età – primi esami

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di ident. totale (x 1.000)	Rapporto B/M	Tasso di ident. (X 1000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	8,8	5,2	0,5	1,3	17,2
55-59	7,2	7,0	0,3	2,0	9,5
60-64	6,4	8,1	0,3	2,1	10,9
65-69	7,2	10,5	0,2	2,7	9,6
Italia 50-69	7,5	7,3	0,3	2,0	12,0

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso.

I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

N.B. I risultati in tabella sono riferiti solo ad un sottogruppo di programmi che hanno inviato i dati distribuiti per età.

Tabella 10: Indicatori diagnostici per fasce di età – esami successivi

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di ident. totale (x 1.000)	Rapporto B/M	Tasso di ident. (x 1.000) Tum. ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	5,8	3,8	0,5	1,1	20,5
55-59	4,8	4,9	0,3	1,5	17,2
60-64	4,2	5,4	0,2	1,9	13,5
65-69	4,2	6,0	0,2	2,0	14,9
Italia 50-69	4,6	5,1	0,3	1,7	16,0

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso.

I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

N.B. I risultati in tabella sono riferiti solo ad un sottogruppo di programmi che hanno inviato i dati distribuiti per età.

### Alcuni risultati preliminari sull'indagine GISMa dei dati di attività 2003: estensione e partecipazione

Vengono riportati i dati preliminari, relativamente all'estensione e all'adesione, dei programmi di screening che hanno inviato i dati al GISMa per l'attività relativa all'anno 2003. I risultati sono riferiti ai programmi che hanno fatto pervenire i dati entro la data di stesura del presente rapporto.

#### Estensione

Al momento della stesura del rapporto risultavano essere pervenuti i dati di attività dell'anno 2003 relativamente ad 83 programmi di screening, con la comparsa anche di dati da alcune nuove regioni e province (Alto Adige, Molise, Abruzzo).

In Tabella 11 vengono riportati i dati di estensione teorica ed effettiva, come definiti in precedenza.

Nel 2003 si è verificata una ulteriore espansione dell'attività di screening: la popolazione bersaglio dei programmi che hanno inviato i dati raggiunge quasi quattro milioni di donne. Considerando quindi il dato di estensione teorica c'è stato

un ulteriore incremento rispetto ai dati del 2002: il 56% delle donne italiane nella fascia di età 50-69 anni risulta inserita in un programma di screening, mentre la quota di donne che nel 2003 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test ed ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 39,8% della popolazione bersaglio 50-69 anni, con un 6,9% in più rispetto al 2002.

Nel 2003 oltre 1.400.000 italiane nella fascia di età 50-69 anni (Tabella 11) hanno ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening e oltre 800.000 donne hanno aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening.

Nonostante un incremento di programmi registrato anche nel Sud, permane uno squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-Nord ed il Sud dell'Italia: nel meridione poco più del 10% della popolazione risulta inserita in programmi organizzati, mentre al Nord e al Centro lo è oltre i due terzi della popolazione bersaglio.

#### Partecipazione

Nella Tabella 12 sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per l'Italia e per le singole regioni.

Continua l'andamento crescente del dato medio nazionale

Tabella 11: Estensione dei programmi di screening sulla popolazione bersaglio da parte dei programmi attivi nel 2003

Regione	Estensione teorica 50-69 anni %	Pop. 50-69 invitata nel 2003	Estensione effettiva 50-69 anni %
Val d'Aosta	100,0	5.849	76,8
Piemonte	100,0	145.592	50,3
Liguria	27,7	33.626	29,3
Lombardia	67,3	338.233	56,7
Trentino	100,0	14.858	52,0
Alto Adige	100,0	9.358	36,1
Veneto	88,0	168.989	59,3
Emilia-Romagna	100,0	243.877	91,5
NORD	78,8	960.382	56,6
Toscana	100,0	200.216	84,0
Umbria	88,5	40.487	74,0
Lazio	76,0	116.388	35,0
CENTRO	75,0	357.091	49,6
Abruzzo	54,7	25.608	33,4
Molise	100,0	8.475	44,8
Basilicata	100,0	37.505	111,2
Sicilia	10,0	31.710	11,2
SUD	10,6	103.298	8,9
ITALIA	56,0	1.420.771	39,8

Tabella 12: Adesione grezza e corretta della popolazione invitata – Anno 2003

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
Val d'Aosta	65,5	69,4
Piemonte	59,3	61,6
Liguria	48,8	55,0
Lombardia	59,7	65,1
Trentino	77,2	82,2
Alto Adige	43,6	43,6
Veneto	58,6	68,0
Emilia-Romagna	69,3	72,4
Toscana	63,9	65,9
Umbria	56,6	59,6
Lazio	41,8	44,7
Abruzzo	54,9	57,5
Molise	43,0	43,1
Basilicata	47,0	47,0
Sicilia	15,4	15,4
Italia	58,4	62,3

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso.

I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

che, nel 2003, risulta del 58,4%, superiore anche a quello registrato nel 2002 (57,0%).

I tassi di partecipazione grezza regionali sono nel complesso soddisfacenti (superano spesso la soglia minima raccomandata del 50%), anche se ci sono alcune regioni, talvolta con inizio recente di attività, che ancora faticano a raggiungere il valore minimo accettabile.

Il dato per fasce di età quinquennali (Tabella 13) fa emergere una migliore risposta nelle donne nella fascia centrale 55-64, legato probabilmente anche al fatto che questo gruppo è costituito generalmente da donne che si trovano inserite in programmi di screening già da un po' di tempo, e quindi tendono più facilmente a riconfermare la partecipazione.

#### Conclusioni

I dati presentati dimostrano il notevole sviluppo di iniziative di screening mammografico in Italia nello scorso decennio, e soprattutto negli ultimi anni, anche se questa espansione coinvolge soprattutto il Centro Nord della penisola.

Il dato registrato nel 2003, risultato per altro ancora non definitivo, evidenzia che il 56% della popolazione bersaglio italiana è inserita in programmi di screening organizzati, anche se poi la quota effettiva di coloro che hanno realmente effettuato una mammografia di screening è del 20% rispetto alla popolazione bersaglio nazionale.

Il dato è sicuramente incoraggiante e dimostra un notevole impegno da parte di molte istituzioni ed operatori sia su scala regionale che locale, ma indica anche che occorrono ulteriori

Tabella 13: Adesione grezza e corretta per fasce di età quinquennali - Anno 2003

Età	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
50-54	56,8	62,0
55-59	62,5	67,0
60-64	62,6	66,2
65-69	55,8	59,0
Totale 50-69	59,3	63,3

sforzi in termini di programmazione e finanziamento per poter raggiungere davvero un impatto di portata nazionale.

Il monitoraggio periodico dei risultati dei programmi evidenzia un miglioramento nella trasmissione dei dati negli ultimi anni, sia in termini quantitativi sia qualitativi, anche se ancora molto resta da fare, soprattutto per quanto riguarda la raccolta delle informazioni relative ai casi diagnosticati.

La situazione attuale di risorse sempre più limitate sicuramente influisce sulla capacità dei programmi di mantenere l'attività su buoni livelli, sia in termini quantitativi sia qualitativi, in maniera costante.

Talvolta infatti, l'adesione dei singoli programmi alle survey annuali del GISMa viene effettuata in modo saltuario, legata in alcuni casi ad una effettiva interruzione del programma, in altri ad una impossibilità nell'effettuare l'analisi dei risultati nei tempi richiesti dall'indagine nazionale.

Il buon livello di adesione nazionale raggiunto (anche se ancora distante dai valori di altre realtà internazionali) e il trend in crescita registrato in questi ultimi due anni è sicuramente incoraggiante, e dimostra che si possono raggiungere livelli soddisfacenti di partecipazione offrendo alle donne servizi di buona qualità.

Inoltre va considerato che il livello di partecipazione è comunque sottostimato, in quanto nell'indagine GISMa non vengono incluse le adesioni spontanee, che per diversi programmi rappresentano una quota consistente della popolazione bersaglio; l'integrazione con questo dato ci darebbe sicuramente una visione più completa della situazione italiana di donne coperte dallo screening mammografico.

Pur con tutti i limiti esposti in precedenza, i valori dei parametri di performance dimostrano una buona qualità globale dei programmi.

Sicuramente le variabilità regionali di alcuni indicatori richiederebbero indagini più approfondite; allo stesso modo, l'introduzione sempre più importante di procedure diagnostiche diverse (quali le tecniche microinvasive) richiederebbero una diversa interpretazione di alcuni parametri e l'inserimento di nuovi indicatori più adatti per la valutazione.

Al di là comunque della presentazione dei dati aggregati per Regioni, il confronto più dettagliato a livello locale sicuramente potrebbe favorire un miglioramento delle prestazioni ed una maggiore standardizzazione delle procedure.

## Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2002

a cura di

Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Valeria Stefanini, Carlo Senore

### Introduzione

Il GISMa, Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico, nasce come gruppo a carattere multidisciplinare nel 1990 con lo scopo di promuovere la nascita di nuovi programmi organizzati di screening mammografico sul territorio nazionale e di discutere i protocolli adottati ed i risultati ottenuti nei vari centri. Uno dei principali compiti che il GISMa si è posto in tutti questi anni è stato quello di raccogliere in modo sistematico ed esaustivo i dati di attività dei programmi di screening mammografico, che via via sono stati implementati sul territorio nazionale. I dati osservati sono stati continuamente comparati con quelli nazionali ed europei e questo, unitamente al continuo monitoraggio dell'attività, ha rappresentato una base molto importante per la crescita dei programmi stessi.

Molto lavoro e grandi sforzi sono stati fatti in questi anni per superare le difficoltà e le differenze tra le varie realtà italiane. Tempi e livelli di implementazione diversi, le differenti capacità organizzative e gestionali, la disomogenea sensibilizzazione della popolazione bersaglio sono stati superati grazie ad un forte spirito di collaborazione tra tutti gli operatori e al continuo confronto multidisciplinare. In questo contesto, la raccolta, la presentazione e la discussione annuale dei dati ha rappresentato, e continua a rappresentare, lo strumento per mezzo del quale questo confronto è stato possibile e si è consolidato nel tempo. La survey annuale del GISMa è stata progressivamente perfezionata negli anni grazie a livelli di standardizzazione e completezza migliori, che hanno determinato una conseguente ricaduta positiva in termini sia di quantità che di qualità dei confronti.

A quattordici anni dall'avvio dei primi programmi ita-

liani è oggi possibile affermare che i dati raccolti dal GISMa offrono una buona ed esaustiva immagine di come l'attività di screening mammografico organizzato sia stata implementata e si sia trasformata nelle diverse realtà italiane con il trascorrere del tempo. Essi costituiscono indubbiamente una fonte preziosa per confronti e discussioni tra i programmi ma possono, anche e soprattutto, offrire spunti per futuri miglioramenti.

In questa ottica, ogni anno, all'interno degli incontri annuali del GISMa, sono presentate, oltre ai dati relativi all'attività dell'anno precedente, anche le analisi sull'andamento temporale di alcuni tra i principali indicatori di processo. Vengono presi in considerazione i parametri relativi sia ai primi passaggi di screening che a quelli successivi e viene valutato l'andamento degli indicatori rispetto anche ad altre variabili, come la durata dell'attività dei singoli programmi.

Questa relazione, da considerarsi come un aggiornamento dell'analoga relazione pubblicata sulla passata edizione del Rapporto, presenta questo tipo di confronti e si riferisce soprattutto ai dati di attività di screening mammografico relativi ai programmi attivi dal 1996 al 2002. Per alcuni indicatori (copertura e partecipazione) è stato possibile ottenere, al momento della stesura di questo rapporto, informazioni più aggiornate per cui verranno forniti anche dati più recenti, relativi all'attività del 2003.

### Estensione geografica

Escludendo il programma attivato in alcuni comuni rurali della provincia di Firenze agli inizi degli anni '70 (che ha contribuito anche alla valutazione di efficacia dello screening), una prima importante diffusione di programmi organizzati di screening si è verificata alla

fine degli anni '80 - inizi anni '90.

Le Figure 1-5 illustrano la distribuzione geografica dei programmi di screening italiani nel 1992 e negli ultimi quattro anni. Nel 1992 solo in alcune realtà piemontesi, lombarde e toscane (con l'unica eccezione del programma di Palermo) era presente un'attività di screening e la maggior parte dei 14 programmi attivi era di piccole dimensioni (con l'eccezione di Torino e Firenze). In quel periodo solo il 5% degli oltre sette milioni di donne italiane tra 50-69 anni risultava inserita in un'attività preventiva organizzata (Figura 6).

Negli anni successivi, l'estensione è andata progressivamente aumentando. Infatti; nel 1993-1995 si passa ad un'estensione al 9,1% della popolazione bersaglio, soprattutto per l'attivazione di numerosi programmi nella Regione Emilia-Romagna e nel 1996-1997 si arriva al 14,3% di popolazione coperta da programmi di screening organizzato.

Un notevole impulso all'incremento dei programmi di screening mammografico è stato dato sicuramente dalla pubblicazione nel giugno del 1996 delle linee guida della Commissione Oncologica Nazionale, dove veniva sottolineata la necessità di implementare sul territorio nazionale programmi di screening di alta qualità con adeguati controlli delle procedure in tutte le fasi del processo. Tale pubblicazione è stata seguita infatti dalla realizzazione di una serie di iniziative su base regionale dove l'attivazione di programmi di screening mammografico è stata inserita fra le attività prioritarie dei piani sanitari.

A partire dal biennio 1998-1999 si ha infatti l'attuazione dell'attività di screening mammografico in diversi ambiti regionali (Val d'Aosta, Piemonte, Veneto [in

18/21 ASL], Emilia-Romagna, Toscana e Basilicata) con un incremento progressivo dell'estensione fino ad arrivare al 56% nel 2003 (Figura 6). Attualmente, sono completamente coperte da screening otto Regioni (Valle d'Aosta, Piemonte, Trentino Alto Adige, Emilia-Romagna, Toscana, Molise, Basilicata) mentre, per altre tre, la copertura è quasi totale (Veneto, Lazio, Umbria).

Dal confronto dell'estensione dell'attività di screening in questi ultimi anni si può facilmente notare come alcune realtà italiane attive in un periodo, non lo siano più nel periodo successivo. Questo è un fenomeno che si è frequentemente verificato nel corso degli anni e che spesso ha interessato realtà dove l'attività di screening era legata a singole, spesso piccole, strutture locali e dove l'implementazione dell'attività a livello più ampio (regionale) ha incontrato più difficoltà nella sua attuazione. Parallelamente l'impossibilità per alcuni programmi a raccogliere ed inviare i loro dati alle scadenze previste, può giustificare alcune assenze e determinare una sottostima della reale copertura.

Come illustrato in Figura 7, la distribuzione geografica dei programmi italiani risente di una forte disomogeneità territoriale che si è ampliata negli ultimi anni coperti dalla rilevazione e che solo recentemente vede un implemento dell'attività anche nella parte meridionale ed insulare del paese; confrontando i dati relativi al periodo 2000-2003, la popolazione bersaglio italiana inserita in un programma di screening passa dal 45,7% al 78,8% nel Nord, dal 58,2% al 75,0% nel Centro e dal 5,9% al 10,6% nel Sud e Isole.

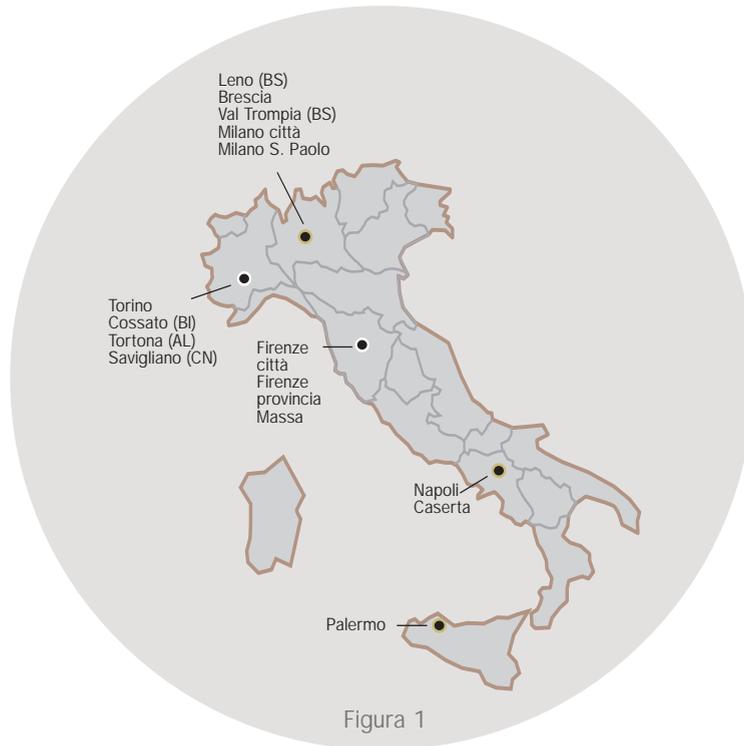


Figura 1

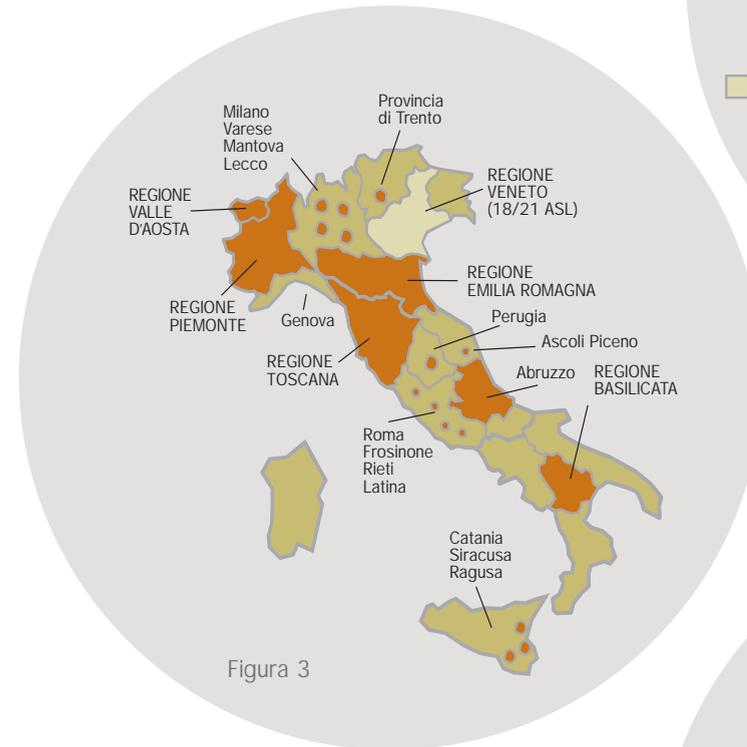


Figura 3

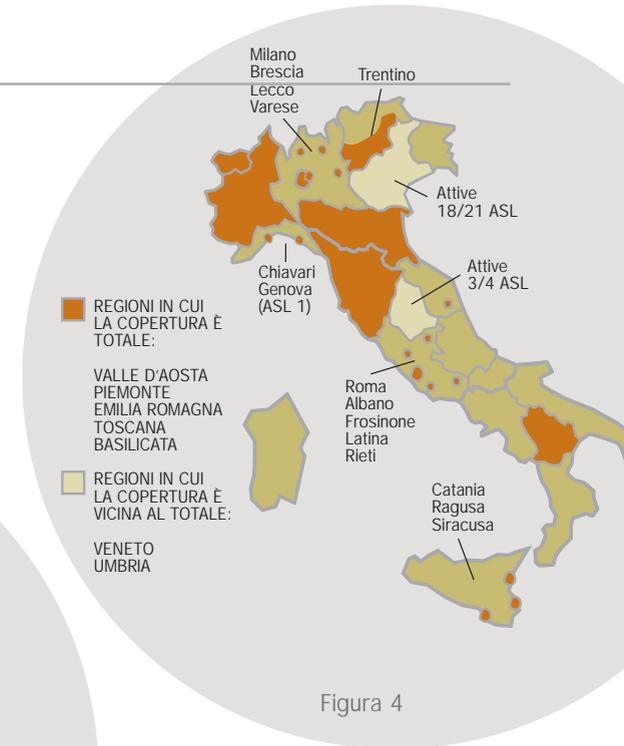


Figura 4

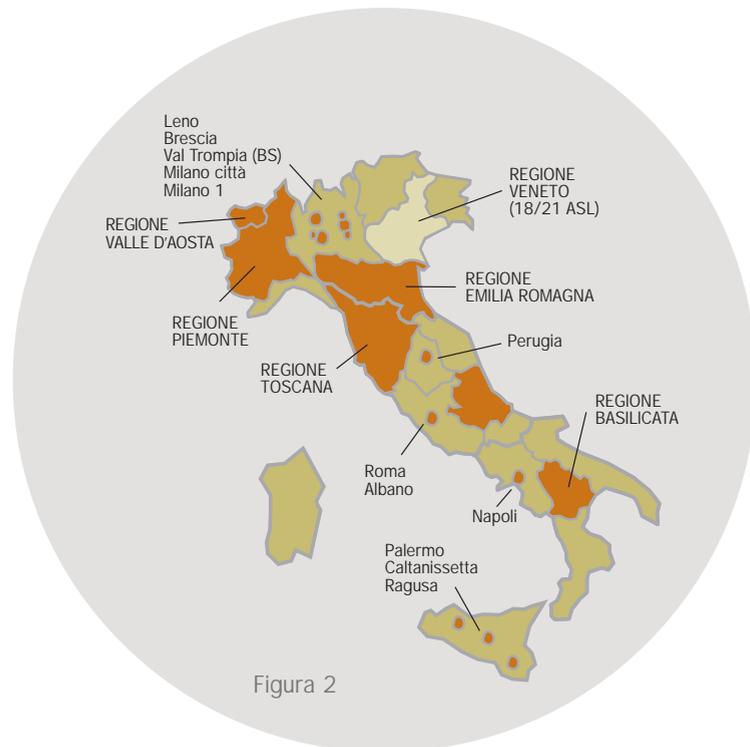


Figura 2

Figura 1: Distribuzione geografica screening mammografici - 1992

Figura 2: Distribuzione geografica screening mammografici - 2000

Figura 3: Distribuzione geografica screening mammografici - 2001

Figura 4: Distribuzione geografica screening mammografici 2002

Figura 5: Distribuzione geografica screening mammografici 2003

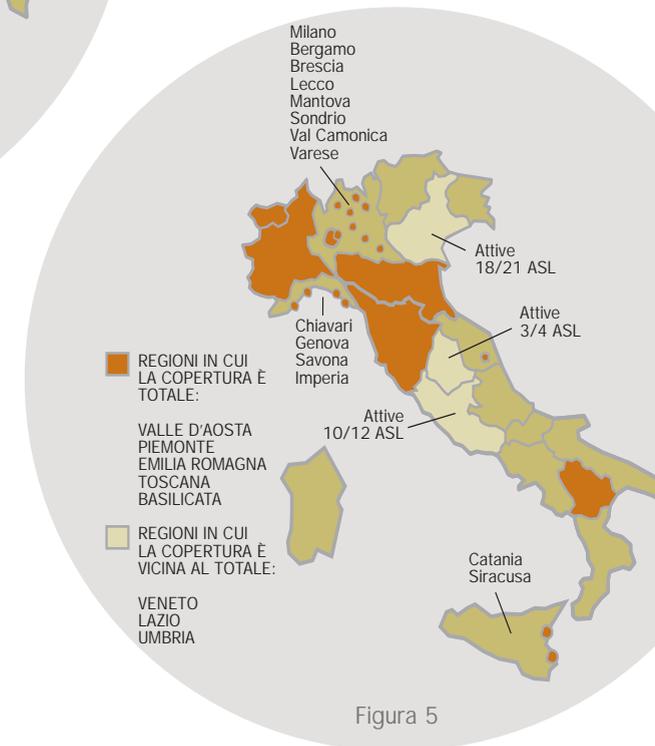


Figura 5

Figura 6

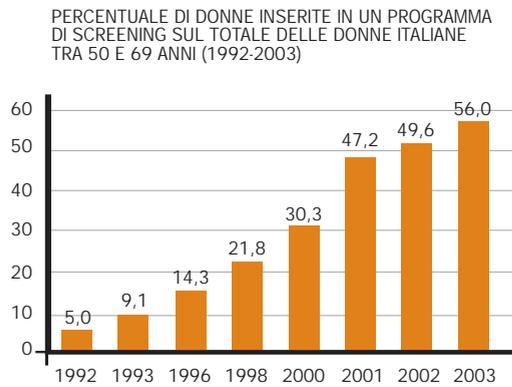


Figura 7

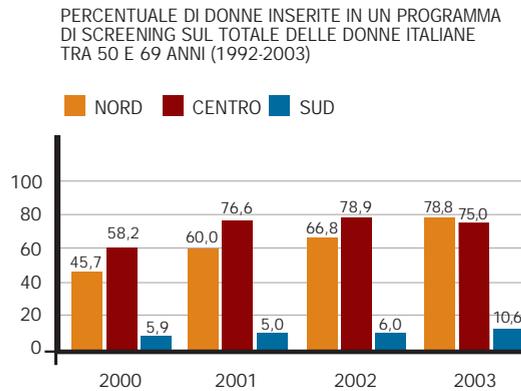


Figura 8



### Partecipazione

L'adesione delle donne ad un programma di screening è sicuramente uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto e l'efficienza del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. L'adesione grezza, ovvero sia le donne aderenti all'invito sulle donne invitate ad effettuare il test, si è mantenuta nel corso degli anni sopra quello che viene considerato lo standard di riferimento accettabile del 50% (Figura 8, Tabella 1). L'andamento di questo parametro è stato valutato prendendo in considerazione tutti i programmi di screening aderenti al GISMa a partire dagli anni 1996-1997 dove si è avuto un miglioramento del monitoraggio con buoni livelli di standardizzazione e completezza.

Nel confronto temporale della partecipazione, il numero elevato di programmi in una fase iniziale nel corso di alcuni anni analizzati (1999-2001) può in parte spiegare la sensibile riduzione di questo indicatore in questo periodo.

A partire dal 1999 tutti gli indicatori sono stati raccolti anche per classi quinquennali di età: la Tabella 2 illustra l'adesione corretta (ovverossia il numero di donne che hanno effettuato la mammografia di screening, escludendo dal denominatore coloro che hanno effettuato un test recente) per le diverse classi di età nel periodo 1999-2003.

Le donne appartenenti alle classi di età più giovani presentano livelli di partecipazione più elevata e questa tendenza si mantiene per tutto il periodo considerato.

Tabella 1: Indicatori e standard di riferimento

Indicatore	Standard accettabile GISMa	Standard desiderabile GISMa
Adesione/Tasso di partecipazione	al primo passaggio ed ai passaggi successivi adesione grezza: $\geq 50\%$ adesione corretta: $\geq 60\%$	al primo passaggio ed ai passaggi successivi adesione grezza: $\geq 70\%$ adesione corretta: $\geq 75\%$
Tasso di approfondimento diagnostico totale (Recall rate)	primo esame: $< 7\%$ esami successivi: $< 5\%$	primo esame: $< 5\%$ esami successivi: $< 3\%$
Rapporto biopsie benigne / maligne:	primo esame: $\leq 1 : 1$ esami successivi: $\leq 0,5 : 1$	primo esame: $\leq 0,5 : 1$ esami successivi: $\leq 0,2 : 1$
Tasso di identificazione totale [Detection rate - DR]	Non c'è uno standard unico di riferimento in quanto è espressione dell'incidenza attesa;	Non c'è uno standard unico di riferimento in quanto è espressione dell'incidenza attesa;
Proporzione di tumori invasivi $\leq 10$ mm	primo esame: $\geq 20\%$ esami successivi: $\geq 25\%$	primo esame: $\geq 25\%$ esami successivi: $\geq 30\%$
Proporzione di tumori duttali <i>in situ</i> diagnosticati allo screening	per i primi esami e per quelli successivi: 10%	per i primi esami e per quelli successivi: 10-20%

Tabella 2:

Adesione (in valori percentuali) per età e periodo nei programmi presenti nel quinquennio 1999-2003

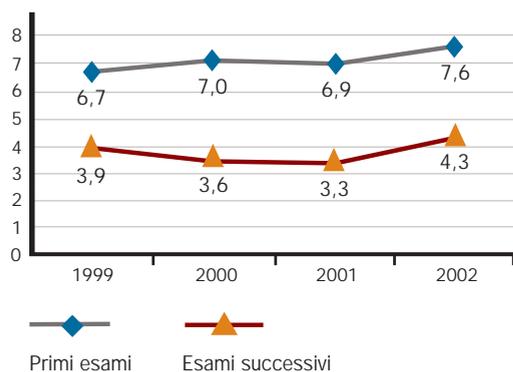
ETÀ	1999	2000	2001	2002	2003
50-54	62,3	62,8	63,4	62,7	62,0
55-59	65,9	61,8	65,2	64,1	67,0
60-64	60,8	60,7	64,1	63,0	66,2
65-69	52,0	54,6	57,6	55,2	59,0
70+	64,3	64,4	43,8	51,3	41,9
totale	59,7	60,6	60,2	60,8	62,4

### Trend temporali del Tasso di richiami, Rapporto B/M, Tasso di identificazione totale (detection rate totale) e per tumori $\leq 10$ mm (Figure 9, 10, 11, 12, 13)

Le Figure 9-13 illustrano l'andamento di questi indicatori nel tempo sia per i primi esami di screening che per quelli successivi. I programmi che sono stati presi in considerazione sono quelli di Aosta, Basilicata, Belluno, Bologna Città, Bologna Nord, Cesena, Empoli, Firenze, Ferrara, Grosseto, Livorno, Milano, Modena, Padova, Perugia, Pisa, Pistoia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Roma H, Siena, Torino, Verona.

La percentuale di donne invitate ad effettuare un approfondimento diagnostico dopo aver eseguito per la prima volta il test mammografico si mantiene entro lo standard accettabile nei primi anni analizzati, con l'eccezione del 2002 dove l'indicatore non raggiunge tale livello; buoni livelli di performance si hanno per lo stesso indicatore riferito ai passaggi successivi di screening (standard accettabile GISMa, rispettivamente  $<7\%$  e  $<5\%$ ). Le criticità presentate dal numero di richiami ai primi passaggi di screening dovranno sicuramente essere oggetto in futuro di ulteriori indagini ed approfondimenti per verificarne la persistenza (o meno)

Figura 9: andamento temporale dei richiami per approfondimento 1999-2002



nel tempo e le possibili cause. Per quel che riguarda il rapporto tra le diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento, la buona performance dei programmi si mantiene negli anni anche se è doverosa una certa cautela nell'interpretare l'andamento di questo parametro. Il rapporto B/M infatti, seppur in calo costante col passare degli anni, risente molto dell'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo, quali l'Abbi o il Mammotome, che meriterebbero una valutazione specifica. Anche per questo indicatore diventerà quindi indispensabile pianificare nelle prossime survey del GISMa uno schema di analisi più approfondite, che tengano conto delle procedure utilizzate e del loro impatto sull'interpretazione dei dati.

Gli andamenti tra il 1996 ed il 2002 del tasso di identificazione totale (considerando tutti i tumori diagnosticati allo screening), di quello relativo ai tumori invasivi con un diametro inferiore/uguale ai dieci millimetri e dei tumori *in situ*, evidenziano come anche per questi indicatori precoci di impatto il buon livello qualitativo si mantenga costante nel tempo.

Figura 10: andamento temporale del rapporto B/M 1999-2002

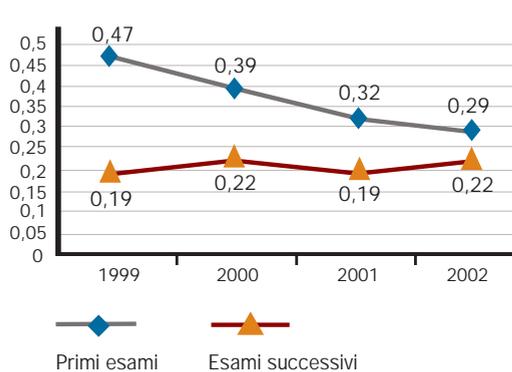


Figura 11: andamento temporale del detection rate totale 1999-2002

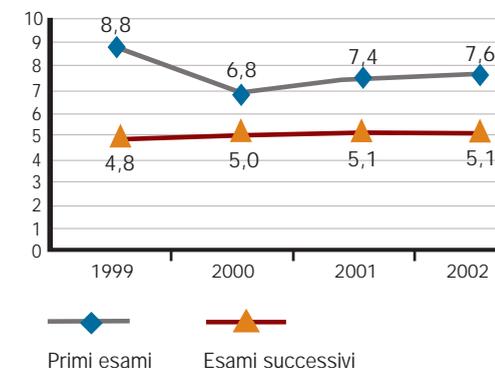


Figura 12: andamento temporale del detection rate dei tumori  $\leq 1$  CM

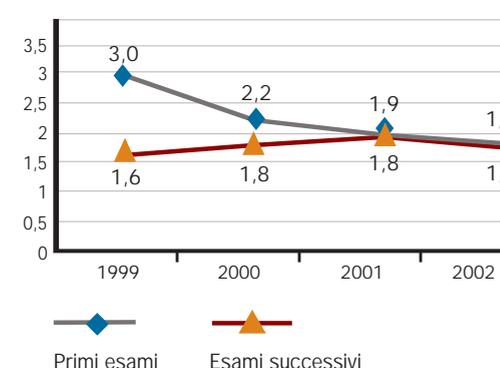
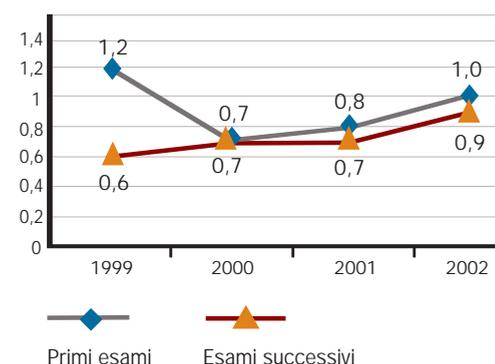


Figura 13: andamento temporale del detection rate dei tumori in situ 1999-2002



### Trend per durata dell'attività dei programmi di screening (Figure 14, 15, 16, 17, 18)

Per questa analisi e per quella successiva sono stati considerati tutti quei programmi che hanno fornito dati per almeno un intero anno di attività. Valutando l'andamento del rapporto B/M, del detection rate, della percentuale di tumori piccoli e di quella di tumori *in situ* in base alla durata dell'attività dei programmi di screening (calcolata come periodo trascorso tra la data di inizio del programma e il 31.12.2002) si evidenzia come la maggior parte di questi presenti una buona performance raggiungendo almeno il livello accettabile dello standard di riferimento dell'indicatore. Tale andamento si conferma sia per i primi esami di screening che per quelli successivi. Per quel che riguarda il *recall rate* dei primi esami di screening, all'aumento degli anni di attività dei programmi corrisponde un aumento di donne richiamate con superamento dei valori considerati accettabili per questo indicatore. Occorre osservare però che il valore predittivo positivo del richiamo mostra un'analoga tendenza all'aumento con un corrispondente incremento del tasso di identificazione. Tale trend potrebbe essere spiegato da un profilo di rischio diverso delle donne aderenti nei primi passaggi di programmi attivi da più lungo tempo (quindi di donne che non hanno aderito a precedenti inviti) rispetto alle donne aderenti ai primi passaggi di programmi in fase di avvio (donne aderenti al primo invito). Questo parametro andrà sicuramente monitorato nelle prossime indagini del GISMa e sarà necessario prevedere approfondimenti di analisi basate su storie individuali di screening.

Figura 14

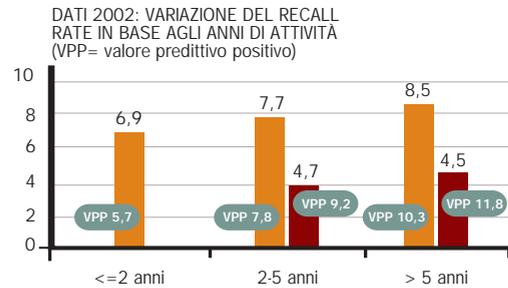


Figura 16

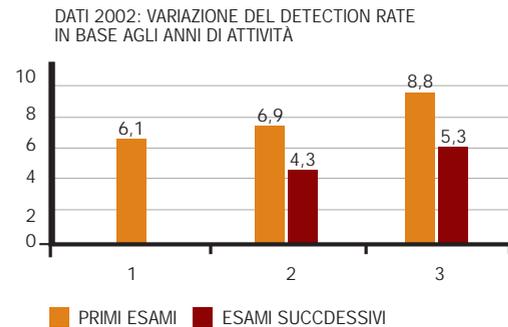


Figura 18

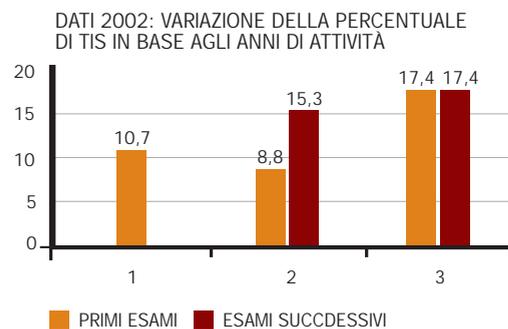


Figura 15

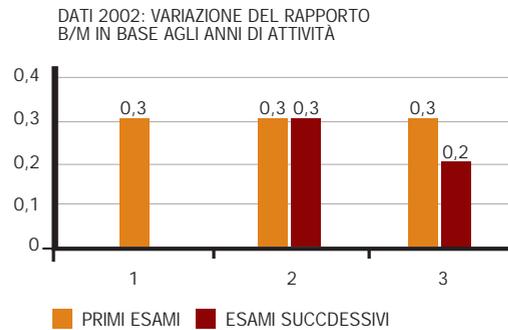


Figura 17

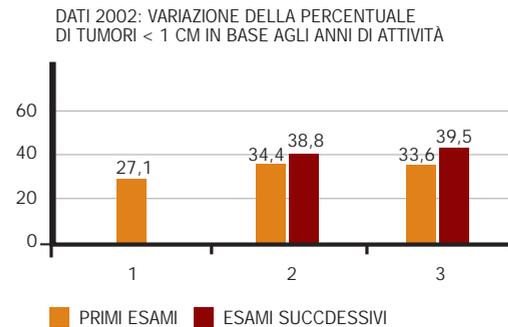


Tabella 3: Adesione grezza (in valori percentuali) per anni di attività e classi di età

Anni di attività	Classi di età					Totale
	50-54	55-59	60-64	65-69	70 +	
1 - 3	54,89	54,67	55,91	48,14	40,87	52,13
4 - 5	55,96	56,60	54,23	46,77	46,38	54,33
> 5	63,02	69,65	68,43	61,64	70,35	65,53

Tabella 4: Adesione corretta (in valori percentuali) per anni di attività e classi di età

Anni di attività	Classi di età					Totale
	50-54	55-59	60-64	65-69	70 +	
1 - 3	60,73	60,18	60,96	52,33	44,18	57,08
4 - 5	59,93	59,86	56,92	49,33	48,69	57,34
> 5	66,76	73,29	71,59	64,90	72,84	68,91

Le Tabelle 3 e 4 illustrano l'andamento del tasso di partecipazione grezza e corretta per anni di attività dei programmi e per classi di età quinquennali delle donne invitate. Appare evidente da questi dati come, con l'aumentare del numero di anni in cui il programma è attivo, aumenta il tasso di partecipazione tra le donne e questo incremento è dell'ordine del 10-13% passando da 1-2 anni a più di 5 anni di esperienza. Questo aumento mediamente si verifica anche all'interno delle singole classi di età.

### Conclusioni

L'analisi di questi dati, seppur con le cautele già menzionate, evidenzia come i risultati dei programmi italiani di screening mammografico dimostrino non solo una buona qualità generale dell'attività di screening ma soprattutto un mantenimento di questa qualità nel tempo.

Occorre tenere in considerazione che, trattandosi di una raccolta dati su base volontaria, i risultati rappresentano un quadro parziale di quella che è realmente la situazione degli screening mammografici in Italia: il dato relativo alla copertura della popolazione è sicuramente sottostimato e molto probabilmente più del 56% delle donne italiane tra i 50 ed i 69 anni è inserito in un programma di screening mammografico.

Grazie alla collaborazione di molti operatori, la raccolta dei dati del GISMa si è trasformata nel corso

del tempo ed è diventata, soprattutto negli anni più recenti, sempre più completa e sistematizzata. L'analisi dei dati per classi quinquennali di età, la disponibilità di dati più approfonditi relativi alla fase di approfondimento e sugli esiti terapeutici permettono dei confronti sempre più significativi e corretti. Infatti, uno sforzo notevole è stato effettuato nell'ultimo periodo anche sulle definizioni degli indicatori, sui loro standard di riferimento e sulle modalità di raccolta tenendo conto non solo delle esperienze nazionali di screening mammografico, ma anche delle esperienze di realtà diverse dal contesto locale, come quelle europee.

Nonostante i buoni risultati ottenuti in questi anni e il grande impegno dimostrato dagli operatori, il lavoro che resta da fare è ancora molto.

Per esempio, per quel che riguarda l'estensione dei programmi di screening, grande è ancora la disparità tra l'Italia del Centro-Nord e quella meridionale ed insulare. Mentre nelle regioni centro settentrionali si è osservato negli ultimi anni un forte incremento nell'attivazione di nuovi programmi, nell'Italia meridionale ed insulare non si ha avuto lo stesso livello di implementazione.

In un solo anno (2001) l'estensione 'teorica' dello screening in Italia è aumentata nelle zone del centro-nord del 15-18% grazie soprattutto all'attivazione di iniziative a livello regionale. Anche in anni più recenti vi è stato un aumento della percentuale di

zone del centro nord con programmi di screening attivi anche se non in un modo così marcato. Per contro l'offerta della mammografia di screening copre una percentuale molto bassa delle donne residenti nel sud Italia e solo nell'ultimo anno si è arrivati alla soglia del 10%. Questi dati, sicuramente sottostimati per i motivi già elencati, andrebbero confrontati con il dato relativo alle donne che effettivamente i programmi riescono ad invitare annualmente (dati non presentati in questa relazione). In molte realtà italiane infatti le criticità legate ad alcuni aspetti gestionali ed organizzativi, alla cronica scarsità di alcune figure professionali e alla mancanza di investimenti e di politiche di prevenzione chiare e ben pianificate riducono di molto il numero di donne che riceve nei fatti un invito ad effettuare una mammografia di screening. Lo scollamento tra quello che è una estensione teorica dei programmi e quello che è il reale coinvolgimento della popolazione target merita in futuro analisi più approfondite e confronti temporali al fine non solo di quantificare il fenomeno ma anche e soprattutto di proporre e discutere strategie correttive.

Parimenti andrebbe tenuta in considerazione anche la quota di attività spontanea, che in alcune realtà italiane è molto elevata e che dovrebbe essere incanalata nel sistema organizzato e controllato degli screening.

Dall'osservazione dell'andamento nel tempo degli altri indicatori valutati emerge sempre più marcatamente come, al di là dei confortanti risultati che emergono da un'analisi aggregata dei dati, occorra lavorare parallelamente sulla raccolta ed analisi di dati individuali di screening per poter verificare con maggior precisione e dettaglio i fattori che contribuiscono a determinare i *trend* osservati.

Per fare tutto ciò e per mantenere vivo il confronto tra le diverse realtà non solo italiane ma anche europee, è indispensabile che questo spirito di collaborazione e partecipazione tra gli operatori di screening continui, che la sorveglianza sugli indicatori sia mantenuta ed irrobustita nel tempo e che, soprattutto, si creino le occasioni per discutere le criticità emerse e per proporre, sperimentare e valutare strategie migliorative.

#### Bibliografia

- European Commission: European Guidelines for quality assurance in mammography screening. Third edition Luxembourg 2001.
- Giorgi D, Giordano L, Paci E, Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. *Attualità in Senologia Suppl N.1*, 3-15, 1999.
- Ministero della Sanità Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. *Supplemento Gazzetta Ufficiale 1 Giugno 1996 suppl. ordinario all GU, n. 127, 1 giugno 1996.*

## Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia

a cura di Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni,

Silvia Brezzi, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni,

Stefania Prandini, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa

### Introduzione

A partire dal 1996 raccomandazioni nazionali (Commissione Oncologica Nazionale, 1996; Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 2001) hanno indicato l'attivazione di programmi di screening organizzato su base regionale. Tali raccomandazioni, largamente basate sulle linee-guida europee (Coleman et al., 1993) includevano inviti personali alle donne di età tra 25 e 64 anni per eseguire un Pap-test ogni tre anni, la presenza di un sistema di monitoraggio ed attività di quality assurance per ogni fase del programma. Indubbiamente l'introduzione di programmi organizzati di screening cervicale aveva tra i suoi scopi principali quello di permettere il monitoraggio e la valutazione, per migliorare la qualità di ogni fase del processo di screening, con lo scopo di massimizzarne l'efficacia e di minimizzarne gli effetti indesiderati. Raccomandazioni sugli indicatori da calcolare e sugli standard di riferimento sono state indicate dai documenti di programmazione nazionale (Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 2001).

Una prima survey dei programmi organizzati esistenti nel 1997 (Ronco et al., 1998) è stata pubblicata l'anno successivo. Successivamente nell'ambito del GISCI - Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma - si sono condotti, annualmente, censimenti sull'attivazione dei programmi organizzati in Italia e survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo. Grazie a queste survey è stato possibile ottenere, in formato standardizzato, dalla maggior parte dei programmi attivi, dati per il monitoraggio della qualità dello screening, e quindi calcolare statistiche nazionali e fare paragoni tra programmi. Una prima pubblicazione dei

risultati di tali survey è avvenuta all'interno dell'attività dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (Ronco et al., 2002) e successivamente aggiornata (Ronco et al., 2003). Con la presente si viene a confermare la cadenza annuale della pubblicazione dei dati di processo dei programmi italiani. Riteniamo che questi dati svolgano una funzione essenziale per la corretta conduzione dei programmi di screening e delle politiche ad essi relative, proprio perché forniscono la base di conoscenza per fare scelte mirate a migliorare ed eventualmente correggere gli aspetti eventualmente problematici del loro funzionamento e quindi a promuoverne la qualità.

### Attivazione dei programmi organizzati di screening cervicale

Nel Febbraio del 2004 è stato condotto un censimento dei programmi organizzati di screening cervicale attivi in Italia, per individuare sia i nuovi programmi attivati, sia eventuali cessazioni o ristrutturazioni (quali ampliamenti o la fusione di programmi prima separati). L'informazione è stata largamente basata sulla rete del GISCI ed è stata ottenuta mediante contatti con le persone che sono state via via individuate come potenzialmente informate della situazione. Dove esistevano programmi organizzati e/o monitorati su base regionale è stato contattato il responsabile regionale. Non è possibile escludere in modo assoluto che siano stati omessi programmi locali di piccole dimensioni.

È stato considerato come criterio di attivazione il fatto che fosse iniziato l'invio attivo di inviti per eseguire Pap-test.

Nella Tabella 1 è riportata la popolazione-obiettivo dei programmi organizzati attivi al momento dell'ultima rilevazione e delle precedenti. Tali popolazioni sono

Tabella 1: Popolazione obiettivo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia

	Inizio 2004	Fine 2002	Fine 2001	Fine 2000	Fine 1999	Fine 1998	Fine 1997
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	8.910.772	8.415.285	7.926.043	6.780.131	5.093.794	2.577.349	2.074.820
% pop. italiana 25-64	55,19	52,12	49,09	41,74	31,53	16,04	12,96
Popolazione obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survey sugli indicatori (a)		6.420.359	6.424.522	5.114.396	3.938.855	2.067.345	1.868.530
% di popolazione invitata (b)		23,06%	28,4%	27,14%	29,19%	37,07%	34,07%
			NORD				
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	4.691.582	4.691.582	4.429.908	4.292.562	3.499.328	2.024.515	1.472.571
% pop. italiana 25-64	63,33	63,33	59,80	57,70	47,25	27,47	20,12
			CENTRO				
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	2.577.038	2.188.737	2.188.737	1.849.861	1.068.641	422.185	471.600
% pop. italiana 25-64	81,02	68,81	68,81	57,74	33,62	13,36	14,98
			SUD				
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati	1.642.152	1.534.966	1.307.398	637.708	525.825	130.649	130.649
% pop. italiana 25-64	29,54	27,61	23,52	11,38	9,44	2,36	2,36

a) Somma delle popolazioni obiettivo dei programmi che hanno fornito i dati per la survey che riguarda le donne invitate nell'anno corrispondente (ad es. nella cella "fine 2001" sono indicate le popolazioni obiettivo che hanno fornito dati per la survey 2002, che riguardava le donne invitate nel 2001).

b) Popolazione invitata per anno in esame dai programmi che hanno fornito i dati per la survey, espressa come percentuale rispetto alla popolazione obiettivo da invitare nei tre anni.

espresse anche come proporzione della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni.

I programmi attivi in Italia alla fine del 2002 avevano una popolazione obiettivo di 8.910.772 donne, pari al 55,2% della popolazione femminile di 25-64 anni. Si osserva quindi un ulteriore aumento rispetto all'anno precedente, seppur considerevolmente ridotto rispetto ai ritmi di espansione osservati fino al termine del 2001. Permane una disparità tra Nord e Centro del Paese, dove la proporzione di donne tra 25 e 64 anni inserite nella popolazione obiettivo di programmi organizzati è del 63,3% e del 81,0% rispettivamente, e le Regioni meridionali dove essa è tuttora del 29,5%.

All'inizio del 2004 esiste un'attivazione completa (nel senso che sono attivi programmi che includono nella loro popolazione-obiettivo tutta la popolazione femminile di età tra 25 e 64 anni residente nella Regione stessa) in 12 Regioni o Province Autonome: Piemonte, Valle d'Aosta, Veneto, Trentino, Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo e Basilicata (Tabella 2).

Va tenuto presente che le tabelle riportano l'intera popolazione obiettivo dei programmi fin dal momento dell'inizio degli inviti, indipendentemente dalla quota invitata al momento della rilevazione. E' ovviamente rilevante che i programmi attivi mantengano un ritmo adeguato per raggiungere tutta la popolazione-obiettivo nel corso di un triennio. Per avere una prima valutazione al riguardo, la Tabella 1 riporta anche, per i centri che hanno fornito dati per la prima parte della survey "indicatori" (vedi paragrafo successivo), la proporzione di popolazione obiettivo effettivamente invitata in ogni anno di attività. Nel 2002 essa è stata il 23,1%. Essa è quindi largamente inferiore ad un terzo, cioè a quanto necessario per invitare tutte le donne in un triennio, anche se va tenuto presente che una parte dei programmi invita solo le donne non coperte spontaneamente (vedi oltre). Soprattutto, la percentuale di donne effettivamente invitate è inferiore a quella degli anni precedenti, nonostante i programmi di attivazione molto recente, che devono entrare "a regime", siano pochi. Questo dato è preoccupante perché indica una difficoltà dei programmi attivi a mantenere i ritmi di attività precedentemente raggiunti.

#### Indicatori di processo nei programmi organizzati

**Metodi**  
Nel 2003, come ogni anno a partire dal 1998, il GISCI ha condotto una survey per la raccolta di dati orientati al calcolo di indicatori di processo. In ogni survey i dati riguardavano le donne invitate tra il 1° gennaio ed il 31 dicembre dell'anno precedente e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi dell'anno in corso. La survey condotta nel 2003 riguarda le donne invitate nel corso del 2002 e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi del 2003.

Va tenuto presente che, come già rilevato nella survey del 1997 (Ronco et al., 1998), le modalità di integrazione tra inviti ed attività spontanea cambiano da un programma all'altro: alcuni invitano tutte le donne della popolazione obiettivo indipendentemente dalla storia di screening mentre altri invitano solo quelle non coperte spontaneamente. Di conseguenza alcuni programmi hanno riportato dati solo sulle donne che hanno fatto screening su invito ed altri su tutte le donne sottoposte a screening, indipendentemente dall'invito. In questo ultimo caso i dati sull'attività spontanea riguardavano le donne sottoposte a screening nel 2002.

E' stato concordato con i responsabili dei programmi di screening cervicale (e soprattutto della loro valutazione a livello regionale) un questionario standard per la raccolta dei dati.

Il questionario era basato su tabelle, compilate da ogni programma, riguardanti ad alcuni passi fondamentali del processo di screening, quali ad esempio: numero di donne invitate, numero tra loro che ha accettato, numero complessivo di donne sottoposte a screening, distribuzione dei loro risultati citologici, numero invitato in colposcopia (per motivo di invio), numero che ha effettuato la colposcopia, numero di donne con lesioni confermate istologicamente e correlazione tra citologia ed istologia. In generale queste tabelle sono state costruite in modo "gerarchico" cosicché ognuna è il denominatore della successiva. Queste tabelle, di dati aggregati, sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (buona parte di quelli riportati nel "Manuale Operativo" [Ronco et al., 1999] prodotto dal GISCI e adottate in sede nazionale [Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 2001]) e studiarne la distribuzione. Si è ritenuto che questo approccio fornisse maggiori garanzie di standardizzazione e paragonabilità

Tabella 2: Programmi organizzati di screening cervicale attivi nella primavera 2004 e popolazione obiettivo per Regione

Regione	Programma regionale unico	Popolazione obiettivo
<b>Valle d'Aosta</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b>	<b>34.378</b>
<b>Piemonte</b>	Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri, Rivoli (ASL 5,10), Ivrea (ASL 6,7,9), Biella-Vercelli, Novara (ASL 13,14), Asti (ASL 19,21)	<b>1.226.659</b>
<b>Lombardia</b>	ASL di Lodi, ASL di Mantova Val Brembana, ASL di Cremona, Varese Città ASL Milano1 (alcuni distretti) ASL Valle Camonica-Sebino	<b>394.592</b>
<b>Provincia Aut. di Trento</b>	<b>Programma unico</b>	<b>133.083</b>
<b>Provincia Aut. di Bolzano</b>	<b>Programma unico</b>	<b>128.245</b>
<b>Veneto</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b> Adria, Asolo, Bassano, Belluno, Bussolengo, Camposampiero, Chioggia, Dolo Mirano, Este Monselice, Feltre, Legnago, Ovest Vicentino, Padova, Pieve di Soligo, Rovigo, Thiene, Treviso, Veneto Orientale, Venezia, Verona, Vicenza.	<b>1.302.357</b>
<b>Friuli Venezia Giulia</b>	<b>Programma regionale unico</b>	<b>342.858</b>
<b>Emilia-Romagna</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Bologna, Ferrara, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Cesena, Forlì, Modena, Piacenza, Parma, Imola	<b>1.136.640</b>
<b>Toscana</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Firenze, Prato, Pisa, Siena, Pistoia, Grosseto, Empoli, Viareggio, Lucca, Massa Carrara, Livorno, Arezzo	<b>1.006.561</b>
<b>Umbria</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b> Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	<b>230.483</b>
<b>Marche</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b> 13 Aziende Sanitarie	<b>400.337</b>
<b>Lazio</b>	<b>Programma regionale.</b> Attivi i seguenti: Viterbo, Roma A, Roma B, Roma C, Roma D, Rieti, Latina, Frosinone (Roma A non considerato nella pop. obiettivo in quanto ha invitato <1%)	<b>939.657</b>
<b>Abruzzo</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b> Prov. Teramo, Lanciano, Avezzano, Prov. Pescara, Prov. Chieti, Prov. L'Aquila	<b>344.808</b>
<b>Campania</b>	Pomigliano D'Arco (ASL Na4) Portici-Sorrento (ASL Na5)	<b>292.413</b>
<b>Basilicata</b>	<b>Programma regionale unico</b>	<b>158.061</b>
<b>Calabria</b>	Lamezia Terme (A.S.N. 6); Palmi	<b>73.164</b>
<b>Sicilia</b>	Messina, Prov. Catania, Caltanissetta, Ragusa Trapani, Siracusa, Lercara (PA)	<b>773.706</b>

rispetto al chiedere ad ogni centro di fornire direttamente il valore degli indicatori. D'altro canto non è stato considerato al momento fattibile, vista l'alta variabilità tra i sistemi informativi di ogni centro, ottenere record individuali.

Il questionario è stato distribuito ai programmi di screening identificati come attivi nel 2001 (vedi sopra) in due parti: una prima, relativa alla popolazione obiettivo, al numero di donne invitate e al numero di aderenti ed una seconda, relativa al numero complessivo di donne sottoposto a screening e a tutti gli altri parametri. Dalla seconda sezione solo state escluse le donne randomizzate al braccio sperimentale di un grosso studio per la valutazione di nuove tecnologie proprio in quanto l'applicazione delle stesse ha un impatto sui parametri rilevati.

I dati ottenuti dai programmi sono stati sottoposti a controlli logico-formali su completezza e coerenza e si è interagito, anche ripetutamente, con i fornitori dei dati per ottenere integrazioni e chiarimenti, ove necessari.

Per ogni indicatore è stata calcolata una media nazionale complessiva (pooled), cioè il valore dell'indicatore che si ottiene considerando tutta la popolazione per la quale si sono ottenuti dati rilevanti, e la distribuzione del valore dell'indicatore tra i singoli programmi locali. Essa fornisce un'indicazione della variabilità degli indicatori. Per "programma" di screening si intende qui l'entità che ha fornito i dati. Di solito, in accordo con le linee guida nazionali (Commissione Oncologica Nazionale, 1996; Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 2001), esso corrisponde ad un'entità organizzativa unitaria, che provvede all'esecuzione dei vari passi dello screening, dall'invito fino all'esecuzione di test di secondo livello o al trattamento e coordina tali attività. In generale tali entità sono ben definite, tuttavia, come detto sopra, esse sono andate incontro a fenomeni di riorganizzazione (es. raggruppamento di programmi più piccoli). Inoltre le dimensioni sono piuttosto variabili. Ad esempio in alcune Regioni esiste un unico programma (es. Basilicata) mentre diverse altre sono organizzate sulla base di programmi locali, pur in presenza di una funzione regionale di coordinamento e valutazione (es. Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana). Si è ritenuto opportuno utilizzare i singoli programmi, piuttosto che le Regioni, come unità statistica, per

meglio apprezzare la variabilità locale, anche se in alcuni casi le piccole dimensioni pongono problemi di variabilità casuale. Tuttavia, per facilitare l'interpretazione, in diversi grafici i programmi sono identificati, attraverso colorazione, per Regione o macro area di appartenenza.

Si è riportato (Tabella 3) il valore medio nazionale di alcuni indicatori ed il valore del 10° e 90° percentile della distribuzione di tale indicatore tra i programmi di screening che hanno fornito dati. Oltre ai dati dell'ultima survey si sono riportati i dati delle due precedenti (Ronco et al., 2002; Ronco et al., 2003). L'anno indicato è quello di attività di screening (quindi quello precedente all'anno in cui la survey è stata condotta). In alcuni casi, quando erano disponibili standard di riferimento, si è calcolata la proporzione di programmi che raggiungeva i valori considerati accettabili e quelli ottimali (Figure 2, 5 e 6). Infine, per la survey condotta nel 2003 sono riportati i grafici della distribuzione dei valori degli indicatori tra i programmi che hanno fornito dati (Figure 1, 3, 4 e 7).

#### Risultati

##### Completezza e qualità dei dati

Per la prima parte della survey sull'attività 2002 si sono ottenuti questionari da 72 programmi di screening, con una popolazione obiettivo complessiva di 6.420.359 donne. Tale popolazione obiettivo rappresenta il 76% di quella dei programmi censiti come attivi al termine del 2002 (Tabella 1). Alla seconda parte della survey hanno risposto 61 programmi, 52 dei quali avevano risposto anche alla prima. Riguardo all'attività dell'anno 2001 avevano risposto alla survey 67 programmi con una popolazione obiettivo corrispondente all'81% di quella dei programmi attivi nello stesso anno.

Tre programmi (due dei quali rispondenti solo alla prima parte del questionario) che avevano sottoposto a screening meno di 1.000 donne sono stati esclusi dalle analisi in quanto la variabilità casuale legata alle piccole dimensioni rendeva difficilmente interpretabili gli indicatori ad essi relativi ed un altro è stato escluso dalle analisi della seconda parte in quanto aveva incluso le donne coinvolte nel *trial* sulle nuove tecnologie (vedi Metodi). Le analisi relative alla *compliance* sono quindi basate su 70 programmi e quelle relative alla seconda parte della survey su 57 programmi. La Tabella 3 riporta per ogni indicatore e survey il numero di programmi per cui è stato possibile calcolare l'indicatore stesso. Nella survey condotta nel 2003 è

Tabella 3: Valore di alcuni indicatori di processo (media nazionale, 10° e 90° percentile) nelle survey condotte dal GISCi

Anno attività (a)	2002				2001				2000			
	N	Media (num/den)	10 centile	90 centile	N	Media (num/den)	10 centile	90 centile	N	Media (num/den)	10 centile	90 centile
<b>Compliance all'invito (b)</b>	70	43,6% (614.904/ 1.409.886)	28,2%	61,5%	65	42,2% (770.544/ 1.824.255)	25,6%	57,7%	53	38,6% (536.075/ 1.387.937)	27,8%	56,1%
<b>Popolazione screenata (c)</b>	57		803.876		65		856.666		53		638.977	
<b>Insoddisfacenti (d)</b>	54	3,4% (26.775/ 782.700)	0,5%	7,0%	64	3,8% (34.017/ 888.102)	0,5%	13,1%	51	3,4% (21.069/ 627.576)	0,2%	7,4%
<b>Referral rate (e)</b>	57	2,7% (21.591/ 803.876)	1,2%	5,1%	62	2,9% (23.124/ 804.955)	1,1%	6,9%	50	3,0% (17.809/ 592.154)	1,2%	6,0%
<b>Adesione alla colposcopia Per ASCUS+ (f)</b>	53	88,0% (14.507/ 16.485)	63,4%	100%	59	87,7% (16.560/ 18.893)	68,9%	100%	46	86,9% (12.078/ 13.893)	46,9%	100%
<b>Adesione alla colposcopia Per HSIL+ (g)</b>	51	93,5% (1.402/ 1.499)	83,3%	100%	56	91,6% (1.640/ 1.790)	70,8%	100%	45	90,1% (1.033/ 1.146)	66,7%	100%
<b>VPP di invio in colpo per citologia ASCUS+ per presenza di istologia CIN2+ (h)</b>	51	15,4% (2.192/ 14.201)	6,4%	28,1%	56	13,6% (2.124/ 15.569)	4,7%	35,3%	46	11,4% (1.340/ 11.718)	3,1%	35,1%
<b>DR CIN2+ grezza (i)</b>	50	3,0‰ (2.187/ 724.719)	0,7	4,6	57	3,0‰ (2.204/ 730.269)	0,5	5,2	47	2,8‰ (1.549/ 543.878)	0,9	4,7
<b>DR CIN2+ stand ita (j)</b>	43	3,1‰	1,2	5,7	50	3,1‰	0,5	5,7	38	3,1‰	1,1	5,0

a) Anno precedente all'esecuzione della survey. Ogni survey riguarda le donne invitate nell'anno precedente e sottoposte a screening entro il primo semestre dell'anno in corso (vedi testo)

b) Denominatore: Numero di donne invitate (nell'anno precedente) Numeratore: Numero di donne aderenti tra queste (entro il primo quadrimestre dell'anno precedente)

c) In alcuni programmi include solo donne sottoposte a screening dopo invito, in altri tutte le donne sottoposte a screening, anche senza invito (vedi testo).

d) Denominatore: Numero totale di strisci fatti alla popolazione screenata nel periodo considerato. Numeratore: Numero di questi giudicati insoddisfacenti

e) Denominatore: Numero di donne screenate. Numeratore: Numero di esse invitate in colposcopia (per qualsiasi motivo)

f) Denominatore: Numero di donne invitate in colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di queste che hanno fatto una colposcopia

g) Denominatore: Numero di donne invitate in colposcopia per citologia HSIL o più grave. Numeratore: Numero di queste che hanno fatto una colposcopia

h) Denominatore: Numero di donne che hanno fatto una colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CIN2 o più grave (diagnosi istologica- lesione più grave individuata entro sei mesi dalla citologia)

i) Denominatore: Numero di donne screenate. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CIN2 o più grave (diagnosi istologica- lesione più grave individuata entro sei mesi dalla citologia). Casi ogni 1.000 donne sottoposte a screening

j) Vedi (i). Standardizzato per età quinquennale sulla popolazione italiana (censimento '91). La media nazionale è il valore *pooled* di tutti i programmi con dati utilizzabili. I percentili sono ottenuti dai valori standardizzati di tutti i programmi con dati utilizzabili

stato possibile calcolare tutti gli indicatori, tranne il tasso di identificazione standardizzato per età, per almeno il 93% dei programmi che hanno contribuito alla seconda parte della survey. Peraltro quest'ultimo indicatore si è potuto calcolare per il 86% dei programmi inseriti nell'analisi.

*Indicatori di processo*

Nel 2002 i programmi che hanno fornito dati hanno invitato 1.409.886 donne e tra loro 614.904 (43,6%) sono state sottoposte a screening con un aumento di 1,4 punti percentuali rispetto all'anno precedente. In 60/70 programmi (86%) la compliance all'invito era almeno il 30%. In 23 programmi (33%) essa era maggiore del 50% (Figura 1). I valori sono alti in molti programmi dell'Emilia-Romagna e in quello della Valle d'Aosta. I 57 programmi organizzati partecipanti alla seconda parte della survey hanno sottoposto a screening 803.976 donne. Alcuni programmi hanno riportato dati solo su donne sottoposte a screening dopo invito mentre altri hanno incluso anche le donne screenate spontaneamente. Il dato non è riferibile a quello delle invitate in quanto basato su programmi diversi e sono state operate esclusioni di donne screenate (vedi Metodi).

La proporzione di strisci inadeguati (Tabella 3 e Figura 2) è stata del 3,4%, in linea con quella delle survey precedenti. La percentuale di strisci inadeguati

quati considerata accettabile è inferiore al 7% e quella desiderabile inferiore al 5% (Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano, 2001; Ronco et al., 2002). L'89% dei programmi raggiungono valori accettabili ed il 74% valori desiderabili.

La percentuale di donne inviate in colposcopia (referral rate) è stata del 2,7% (Tabella 3) confermando i valori stabilmente molto vicini al 3% osservati dal 1998. La variabilità si mantiene elevata, come si può osservare dalla Figura 3, che mostra il referral rate in ogni programma italiano, per motivo di invio, nel 2002. Su 57 programmi con dati significativi 35 (61,4%) hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne sottoposte a screening e 46 (80,7%) meno del 4%. Erano tuttavia presenti 7 programmi con referral rate maggiore del 5%, di cui due con valori intorno all'8%.

In generale la maggior parte di questi programmi ha un basso Valore Predittivo Positivo (VPP). Il VPP è stato calcolato come proporzione di donne in cui è stata trovata una lesione intraepiteliale di grado II (CIN2+) o più grave, confermata istologicamente, tra quelle che hanno fatto una colposcopia per una citologia ASCUS o più grave. Il riferirsi a diagnosi istologiche di almeno CIN2+ è giustificato dal fatto che queste sono le lesioni che, usualmente, vengono trattate. Il valore medio di questo indicatore è stato 15,4% nel 2002, in

Figura 1: Adesione percentuale all'invito. Survey su attività 2002. Distribuzione tra i programmi

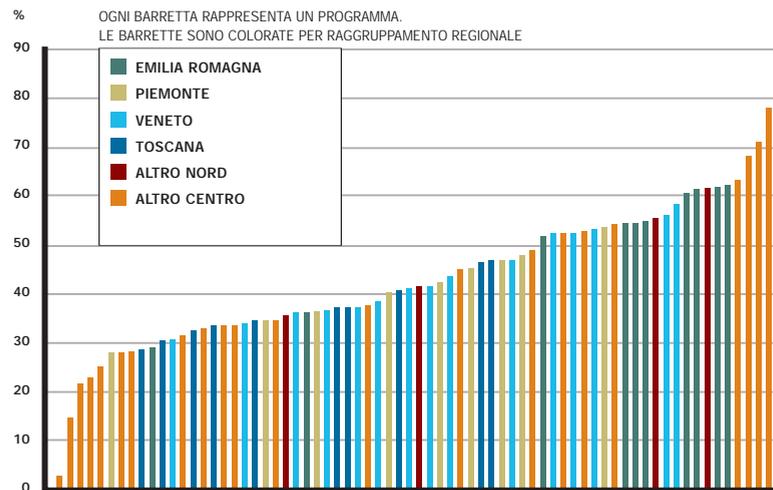


Figura 2: Proporzione di citologici inadeguati. Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività

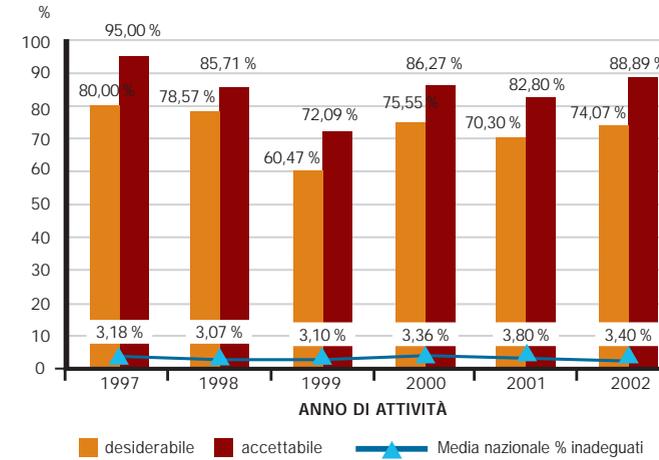


Figura 3: Proporzione di donne inviate in colposcopia (Referral Rate) per qualsiasi causa. Survey su attività 2002. Distribuzione tra i programmi

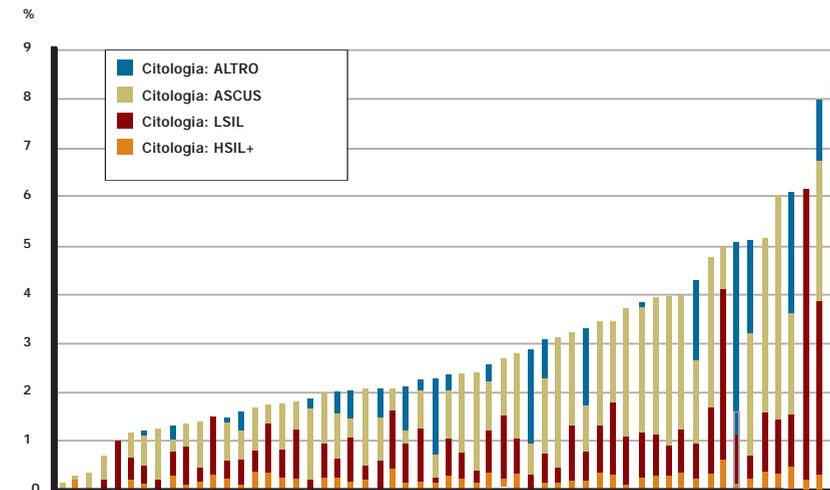
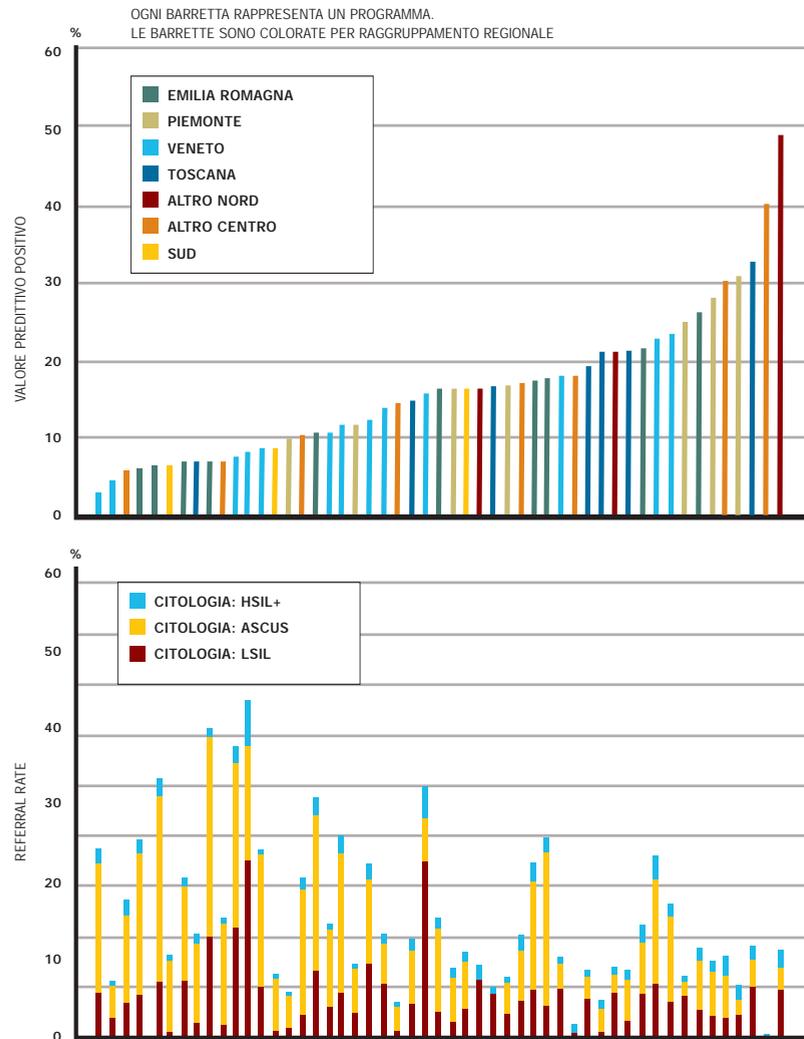


Figura 4: Valore Predittivo Positivo (grafico superiore) e motivo di Referral Rate (grafico inferiore). Survey su attività 2002. Distribuzione tra i programmi



ulteriore aumento rispetto all'anno precedente dopo una costante tendenza alla diminuzione dal 1997 (18,26%) al 2000 (11,44%). Sulla base di quest'ultimo valore, sono state necessarie 6,5 colposcopie per individuare una lesione da trattare. La Figura 4 mostra la distribuzione dei VPP tra i programmi italiani nella survey relativa al 2002. In tale survey 14/51 programmi avevano valori inferiori al 10%, 23 tra il 10% ed il 20% escluso <20% e 14 programmi avevano valori uguali o superiori al 20%. Rispetto all'anno precedente diminuisce ulteriormente la percentuale di programmi con VPP <10%. La Figura 4 mostra insieme VPP e referral rate (per citologia ASCUS+) degli stessi programmi. Come detto, i programmi con alto tasso di invio in colposcopia hanno bassi VPP. Il VPP era calcolabile per 4 dei 7 programmi con referral rate > 5%. Tutti questi avevano VPP inferiori al 10%.

Alcuni programmi inviano in colposcopia per "altri" motivi donne con citologia <ASCUS. Il VPP per questa categoria è estremamente ridotto (0,57%). Nel 2002 l'88,0% delle donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave ha accettato di sottoporsi all'approfondimento diagnostico. La percentuale di programmi che raggiunge valori accetta-

bili (*compliance*  $\geq 80\%$ ) e desiderabili (*compliance*  $\geq 90\%$ ) è stata 79,3% e 52,8% rispettivamente (Figura 5). Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, la *compliance* nel 2001 è stata mediamente del 93,5%. La percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (*compliance*  $\geq 90\%$ ) e desiderabili (*compliance*  $\geq 95\%$ ) è stata il 74,5% e il 52,9% rispettivamente (Figura 6). Per entrambi gli indicatori c'è, rispetto gli anni precedenti, un aumento del valore medio complessivo (Figura 6 e 7). Considerando le donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave, 4 programmi, con un piccolo numero di donne inviate in colposcopia, hanno un'adesione inferiore al 60% e altri 4 tra 60% e 70%. Considerando le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave un programma ha un'adesione inferiore al 60% e 2 tra 60% e 70%. La Figura 7 presenta il tasso di identificazione (o *Detection Rate*, DR) di CIN2/3 con conferma istologica nella survey relativa all'attività 2002. Complessivamente la DR grezza è 3,0 e quella standardizzata 3,1 lesioni identificate per 1.000 donne screenate, come l'anno precedente. Si conferma una tendenza a valori tendenzialmente alti in Emilia-Romagna e più bassi in Piemonte e a una notevole variabilità tra i programmi di Toscana e Veneto.

Figura 5: Compliance alla colposcopia (invio per citologia ASCUS o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività

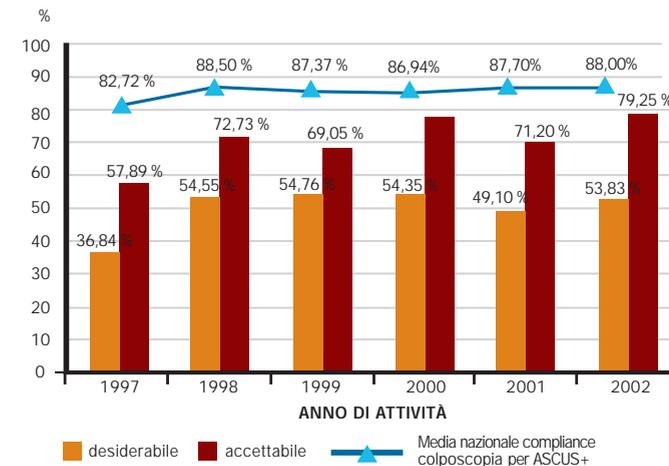


Figura 6: Compliance alla colposcopia (invio per citologia HSIL o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività

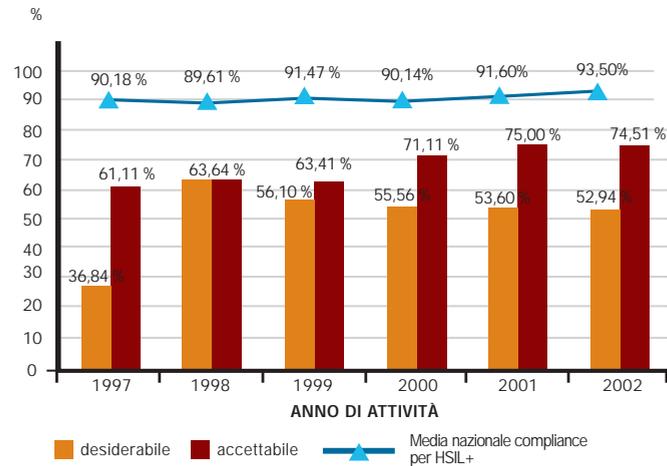
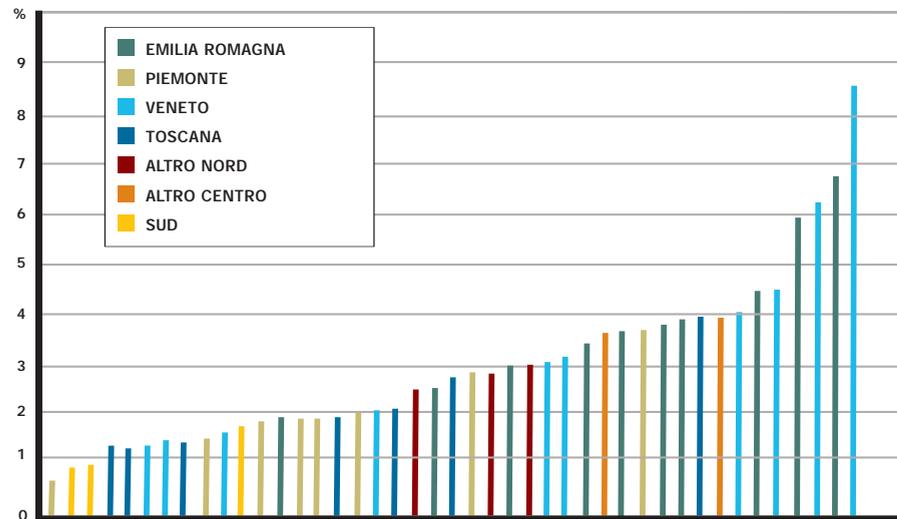


Figura 7: Tasso di Identificazione (standardizzato per età) di CIN2 + per 1.000 donne screenate. Survey su attività 2002. Distribuzione tra i programmi



#### Discussione

I programmi che hanno risposto all'ultima survey corrispondono solo parzialmente a quelli che hanno risposto alle survey precedenti. Quindi le variazioni temporali devono essere interpretate con cautela in quanto sono influenzate dal cambiamento dei programmi osservati oltre che da variazioni avvenute entro i programmi presenti in tutte le survey.

I risultati mostrano che quasi il 44% delle donne invitate allo screening ha aderito all'invito, con un miglioramento rispetto agli anni precedenti che suggerisce che l'immagine dei programmi organizzati di screening cervicale si vada consolidando. Nel confrontare i programmi bisogna ricordare, come già detto, che alcuni di essi invitano tutte le donne indipendentemente dalla precedente storia di screening mentre altri invitano solo donne non coperte spontaneamente.

Permane una marcata variabilità nei criteri di interpretazione citologica, che conduce a notevoli variazioni tra programmi nella proporzione di donne inviate in colposcopia e nella probabilità che tra loro siano individuate lesioni. I dati mostrano ancora un gruppo di programmi con alto tasso di invio in colposcopia e basso VPP che hanno plausibilmente criteri di interpretazione della citologia troppo ampi. Tuttavia tale gruppo è ridotto rispetto al passato ed è da interpretare in senso positivo il persistere dell'aumento, già osservato lo scorso anno, del VPP dell'invio in colposcopia.

I dati di VPP devono, in ogni modo, essere interpretati con una certa cautela, giacché questo indicatore è notoriamente influenzato, a parità di sensibilità e specificità, dalla prevalenza di lesioni, e che quest'ultima pare effettivamente presentare differenze cospicue tra aree geografiche diverse.

Per quanto riguarda la *compliance* alla colposcopia si osserva soprattutto una quasi scomparsa dei programmi con valori molto bassi. Questo potrebbe essere in parte dovuto a miglioramenti dei sistemi informativi indotti probabilmente, in qualche misura, anche dal diffondersi e consolidarsi della consuetudine della rilevazione annuale GISCI. Tra i programmi che presentavano valori molto bassi negli anni scorsi i dati sulle colposcopie eseguite al di fuori dei centri di riferimento erano assenti o incompleti ed in certi casi gli stessi rappresentano plausibilmente una proporzione sostanziale. Questo può aver condotto ad una sottostima anche sostanziale, che può in parte persistere.

La DR dipende dalla precedente storia di screening delle donne esaminate. Si attende quindi che sia maggiore nei nuovi programmi, che sottopongono a screening importanti quote di donne non screenate da molto

tempo, rispetto a quelli passati a round di screening successivi. Questa considerazione impone cautela nell'interpretare i dati della Figura 7, che comprendono sia programmi al primo round di screening che programmi a round successivi (es. Torino, Firenze e tutti quelli dell'Emilia-Romagna). Le variazioni sono comunque elevate e di interpretazione non ovvia. La tendenza ad osservare valori simili in alcune aree geograficamente vicine suggerisce che potrebbero essere presenti differenze geografiche nel rischio "di base". Non si può tuttavia escludere una componente dovuta a differenze nei criteri di diagnosi istologica oltre che di "sensibilità" della citologia. In ogni caso l'impossibilità di escludere le altre componenti non consente di utilizzare la DR come indicatore della variazione geografica di quest'ultima. Piuttosto, la stabilità temporale, pur a fronte del fatto che un numero crescente di programmi sta passando a round successivi, è rassicurante rispetto al mantenimento o miglioramento dei livelli di sensibilità precedenti.

#### Considerazioni sullo stato dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia

Dopo la raccomandazione nazionale del 1996 a mettere in atto programmi organizzati di screening cervicale rivolti a tutte le donne italiane tra 25 e 64 anni si è effettivamente verificata una notevole espansione tra il 1997, quando i programmi organizzati si rivolgevano a poco più del 10% della potenziale popolazione obiettivo, ed il 2001, quando essi sono arrivati a includere quasi metà della popolazione. Tuttavia negli ultimi due anni si è verificato un sostanziale arresto del ritmo di crescita, con l'attivazione di un numero molto limitato di nuovi programmi. Esiste quindi il rischio che divenga permanente una situazione in cui la raccomandazione è disattesa per quasi la metà delle donne italiane, che resterebbero escluse dall'accesso a programmi organizzati. Questo renderebbe anche permanente una disuguaglianza tra popolazioni di aree diverse, con una particolare penalizzazione delle donne residenti nelle regioni meridionali e insulari. Proprio in queste aree l'attivazione di programmi organizzati sarebbe invece particolarmente necessaria, visti i bassi livelli di copertura spontanea anche relativamente a fasce di donne giovani e con alti livelli di istruzione (Mancini et al., 2002). In tutte le aree comunque l'attività spontanea tende a risultare in una distribuzione irrazionale della citologia, con una quota di donne sottoposta a screening con frequenza eccessiva ed un'altra, rilevante, di donne non screenate sufficientemente (Mancini et al., 2002; Perucci et al., 1990; Segnan et al., 1990).

Anche più preoccupante è la diminuzione del numero di programmi che hanno fornito dati per la survey nazionale sulla valutazione di processo e ancor più il rallentamento del ritmo di invito tra i programmi che hanno risposto. Questo suggerisce una difficoltà, anche tra i programmi già attivi, a mantenere i ritmi di attività necessari e a produrre i dati necessari per la valutazione. La disponibilità di risorse adeguate e continuative è essenziale.

A fronte di ciò si osserva il permanere di un trend di aumento dell'adesione all'invito, che sta a indicare un consolidamento della reputazione dei programmi e della cultura della prevenzione nella popolazione femminile.

I dati mostrano un miglioramento degli indicatori relativi alla qualità del processo. Particolarmente rilevante è la tendenza, già osservata l'anno scorso, all'aumento del Valore Predittivo Positivo dell'invio in colposcopia, con un minor numero di programmi che mostrano valori estremamente ridotti, a fronte di una stabilità del tasso di identificazione di lesioni di alto grado. Ciò parrebbe indicare una maggiore attenzione alla necessità di mantenere criteri rigorosi di invito al 2° livello, contenendo quindi i costi umani ed economici, senza per contro ridurre la capacità di identificare le lesioni di reale interesse.

Esso indica inoltre una tendenza all'uniformarsi dei criteri di interpretazione citologica. Anche sulla base dei dati degli anni precedenti erano state intraprese, su base volontaria, iniziative (in particolare la circolazione di set di vetrini) spesso promosse dal GISCI stesso, per aumentare l'omogeneità dell'interpretazione citologica.

Infine, per la prima volta quest'anno si è in grado di produrre dati consistenti sulla qualità della colposcopia e del trattamento (Volante e Ronco, 2004).

I dati suggeriscono quindi una tendenza al consolidamento della qualità all'interno dei programmi organizzati, che era certamente uno degli obiettivi della loro adozione. Tuttavia, a fronte di un gruppo di programmi di alta qualità si delinea il rischio di averne altri che non dispongono delle risorse necessarie per la valutazione della stessa e un'ampia quota della popolazione nazionale, quella non coperta da programmi organizzati, sottoposta ad attività di diagnosi precoce per cui tale valutazione manca completamente.

#### Hanno fornito dati per la survey GISCI 2003:

**VALLE D'AOSTA** T. Meloni; J. Morabito;

**PIEMONTE** N. Segnan; G. Ronco, E. Mancini (Torino); G. Faragli, A. Oddone (Alessandria); S. Polizzi (Moncalieri); D. Perroni (Cuneo); M.P. Allibrandi (Ivrea); T. Miroglio (Asti); M. Sartori (Rivoli-Val di Susa); P. Bestagini (Novara); L. Savoia (Vercelli – Biella)

**LOMBARDIA** E. Anghinoni, A. Bellomi, G. Giannella (Mantova); L. Boldori (Cremona)

**TRENTINO** P. Dalla Palma, E. Polla; S. Franchini (Trento)

**FRIULI-VENEZIA GIULIA** L. Zanier, F. E. Pisa

**VENETO** M. Zorzi, G. B. Franco, S. Zulian (Adria); C. Fedato (Asolo); S. Marinangeli (Bassano); D. Tazzara (Belluno); A. Ganassini (Bussolengo); V. Penzo (Chioggia); S. Callegaro (Camposampiero); A. Montaguti (Dolo Mirano); A. Ferro (Este Monselice); L. Cazzola (Feltre); A. Maggiolo (Legnago); N. Scmazzone (Ovest Vicentino); M. Matteucci (Padova); T. Moretto (Pieve di Soligo); A. Stomeo, R. Buoso, N. Volpe (Rovigo); S. Saccon (Thiene); L. Laurino (Treviso), A. Favaretto (Veneto Orientale), V. Stracca (Venezia), G. Nardo (Verona); P. Costa (Vicenza)

**EMILIA-ROMAGNA** A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi (Assessorato Sanità - Regione Emilia-Romagna) R. Nannini, L. Caprara (Imola); S. Prandi, L. Paterlini (Reggio Emilia); L. Lombardorazzi, M. Zatelli (Parma), P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali (Ravenna); P. Cristiani, M. Galetti; N. Collina, P. Biavati; M. Manfredi (Bologna); D. Davi (Ferrara); F. Desiderio, D. Canuti, C. Fava (Rimini); M. Turci, C.A. Goldoni (Modena); M. Farneti, M. Severi, M. Tiboni (Cesena); F. Falcini (Forlì)

**TOSCANA** M. Zappa, A. Iossa, P. Cariaggi, F. Carozzi, C. Visioli (Firenze); D. Giorgi (Lucca); F. Cipriani (Prato); L. Rossi (Empoli); M. Rapanà (Pistoia); M. Perco (Pisa); S. De Masi (Livorno); R. Rosati (Grosseto); A. Scarfanti (Versilia); L. Scali (Siena); P. Ghezzi (Arezzo)

**UMBRIA** P. Bellini; S. Prandini; M. Marri (Perugia); G. Vinti (Gubbio); T. Urbani (Terni); A. Di Marco (Foligno)

**MARCHE** A. Deales; G. Ciarocci (Fermo); V. Luciani (Ascoli); F. Filippetti (Camerino); G. Antonio (Civitanova); R. Mattioli (Fano); L. Lampacrescia (Jesi); L. D. Marchegiani (Macerata); F. Cioppi (Novafeltria); G. Giacomucci (Pesaro); C. Grassi; A. Barzetti (Senigallia); T. Sparaventi (Urbino); B. Malatesta (Fabriano)

**LAZIO** S. Brezzi (Viterbo); A. Federici (Latina, Rieti, Roma A, Roma B, Roma C, Roma D); A. Corbo (Frosinone)

**ABRUZZO** C. Angeloni; A. Lattanzi (Teramo)

**CAMPANIA** C. Maione; R. Pasquale (Pomigliano d'Arco)

**BASILICATA** R. Maglietta

**SICILIA** A. Scalisi (Catania)

#### Bibliografia

• Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1°giugno 1996.

• Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.

• Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lyng E., Philip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ.J.Cancer*, **29A** (Suppl.4): S1-S38, 1993.

• Mancini E., Zappa M., Frigerio A., Ronco G., Ponti A., Segnan N. I determinanti del ricorso allo screening dei Tumori femminili. Atti del Convegno "Informazioni statistiche e politiche per la promozione della salute". Roma 2002. In corso di stampa.

• Perucci C.A., Rapiti E., Davoli M., Lagorio S., Arca' M., Miller A.B.: Rome women's screening study: knowledge, attitudes and practices regarding screening for breast and cervical cancer. *Tumori*, **76**:365-369, 1990.

• Ronco G., Iossa A., Naldoni C., Pilutti S., Anghinoni E., Zappa M., Dalla Palma P., Ciatto S., Segnan N and the GISCI working group on organization and evaluation. A First survey of organised cervical cancer screening programs in Italy. *Tumori*, **84**:624-630,1998

• Ronco G., Zappa M., Naldoni C., Iossa A., Berrino F., Anghinoni E., Dalla Palma P., Maggino T., Vettorazzi M, Segnan N. GISCI Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. *Epid. Prev.(suppl.)* **23**:S1-S32,1999.

• Ronco G., Pilutti S., Naldoni C., Vettorazzi M., Scarinci M., Scalisi A., Dalla Palma P., Iossa A., Segnan N., Zappa M.. Stato dello screening cervicale in Italia. In Rosselli Del Turco M., Zappa M. eds. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili: Primo Rapporto. Roma, pp. 32-49,2002.

• Ronco G., Ricciardi V., Naldoni C., Vettorazzi M., Anghinoni E., Scalisi A., Dalla Palma P., Zanier L., Federici A., Angeloni C., Prandini S, Maglietta R., Mancini E., Iossa A., Segnan N., Zappa M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Rosselli Del Turco M., Zappa M., Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili: Secondo rapporto. Roma, pp. 36-51, 2003

• Segnan N., Ronco G., Ponti A. Practice of breast and uterine cervix cancer early diagnosis in a Northern Italian town. *Tumori*, **76**: 227-233, 1990.

• Volante R., Ronco G. I dati della Survey Nazionale sulla qualità del II livello screening per il cervico-carcinoma. In Roselli-Del Turco M., Zappa M., Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili: Terzo rapporto, 2004.

## Lo screening dei tumori coloretali in Italia

a cura di

Andrea Ederle, Grazia Grazzini, Carlo Senore

### Introduzione

Il carcinoma del colon retto costituisce un importante problema di salute pubblica. Ogni anno compaiono in Italia 30.000 nuovi casi (14.700 fra i maschi e 14.300 tra le femmine), con un tasso di incidenza standardizzato (\*100.000) di 52,8 per gli uomini e di 44,9 per le donne. Anche i dati di mortalità per questo tumore sono rilevanti nel nostro Paese: oggi muoiono circa 17.500 persone all'anno di questa malattia. Il rischio di ammalare aumenta con l'età, soprattutto a partire dai 50 anni, con un rischio cumulativo 0-74 anni di 3,7% per gli uomini e di 2,6% per le donne.

Nel corso degli ultimi anni sono state avviate in Italia varie iniziative di screening del carcinoma del colon retto che si caratterizzano come interventi rivolti a specifiche realtà locali, come studi di valutazione multicentrici o come interventi pianificati a livello regionale. I protocolli, i test e le soluzioni organizzative adottate sono diverse. Tale variabilità riflette in una certa misura l'incertezza esistente sulle scelte più appropriate per l'attuazione di un programma di screening per il cancro coloretale.

L'evidenza disponibile indica che interventi di screening per i tumori del colon retto sono efficaci nel ridurre la mortalità e/o l'incidenza per questi tumori.

L'indicazione ad implementare programmi di screening per il colon retto è contenuta in molti documenti ufficiali sia a livello europeo sia nazionale. Non vi è però un consenso tra le diverse agenzie nazionali e internazionali sul protocollo

di screening da raccomandare.

In Italia, le linee guida approvate dalla Commissione Oncologica Nazionale (Ministero della Sanità, 2001) indicano che "Metodiche efficaci per lo screening del cancro colo-rettale includono il test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) e la sigmoidoscopia (FS). Non vi è un'evidenza sufficiente per determinare quale di questi due metodi sia più efficace, o se la combinazione del FOBT con la FS produca maggiori benefici, che l'uno dei due test da solo". Non viene raccomandato un unico modello di intervento da estendere all'intero territorio nazionale, ma si indica come obiettivo da perseguire in modo coordinato a livello nazionale la valutazione delle implicazioni organizzative e finanziarie e dell'impatto dei diversi protocolli e test di screening.

Il Piano Sanitario Nazionale 2003-2005 ([www.ministerodellasalute.it/psnHome.jsp](http://www.ministerodellasalute.it/psnHome.jsp)) promosso dal Ministero della Salute dice, che "... allo stato attuale delle conoscenze, esami di screening di comprovata efficacia sono il Pap-test, la mammografia, e la ricerca del sangue occulto fecale...".

La raccomandazione del Consiglio dell'Unione Europea sullo screening dei tumori del 2 Dicembre 2003 (Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea, 2003; Arbyn et Al., 2003) indica come test di screening che soddisfa i requisiti della raccomandazione stessa "...la ricerca del sangue occulto nelle feci in uomini e donne di età compresa tra 50 e i 74 anni...". In realtà, anche in Europa la situazione si presenta

più complessa ed a questo livello sono state proposte politiche basate su test endoscopici (per esempio sigmoidoscopia flessibile una volta nella vita) per essere saggiate in studi di fattibilità.

### Il Gruppo Italiano di Screening dei Tumori Coloretali (GISCoR)

In questa fase di avvio di programmi di screening organizzato in Italia e' quindi particolarmente utile un confronto sulle strategie adottate e sui risultati raggiunti, per ottenere informazioni utili a promuovere la qualità dei programmi e ad acquisire ulteriori dati sull'impatto delle diverse strategie. A questo scopo, su iniziativa di un gruppo di esperti di varia provenienza specialistica, che da vari anni collaborano nella conduzione di studi di valutazione e/o confronto di diverse strategie di screening, si è costituito nello scorso giugno a Verona il gruppo italiano di screening dei tumori coloretali (GISCoR), sul modello dei gruppi analoghi già attivi da alcuni anni per i programmi di screening mammografico (GISMa) e citologico (GISCi). L'obiettivo di questo gruppo multidisciplinare e multiprofessionale è di favorire la discussione e il confronto dei risultati tra i programmi in fase di avvio in Italia. L'iniziativa è aperta alla partecipazione, su base volontaria, di tutti i gruppi e i centri coinvolti nella pianificazione e conduzione di programmi di screening (programmi organizzati, studi pilota o progetti dimostrativi) che identifichino una precisa popolazione bersaglio per l'intervento di scree-

ning utilizzato e prevedano un monitoraggio dell'attività ed una valutazione dei risultati e della qualità dell'intervento.

Uno degli obiettivi principali del gruppo è quello di favorire, attraverso la definizione di criteri di valutazione, indicatori e standard comuni per le diverse strategie, un confronto dei risultati dei diversi programmi. Questo permetterà anche di fornire elementi per le scelte di programmazione a livello regionale e nazionale.

Sono state definite le seguenti aree di attività, trasversali alle diverse discipline coinvolte:

- valutazione, organizzazione, e comunicazione
- 1° livello (screening)
- 2° livello (approfondimenti diagnostici)
- trattamento e follow-up.

Il gruppo di coordinamento è composto da: Bruno Andreoni, Emanuela Anghinoni, Giovanni De Pretis, Andrea Ederle, Giovanni Finucci, Grazia Grazzini, Mauro Risio, Carlo Senore, Angelo Sigillito, Marcello Vettorazzi.

### Stato di attivazione dei programmi in Italia

All'incontro di Verona del Giugno scorso, volto come già detto alla costituzione del GISCoR, hanno partecipato coloro che fino ad oggi si sono occupati di screening del cancro coloretale in Italia. I partecipanti sono stati individuati attraverso l'invio di una lettera, esplicativa degli scopi dell'iniziativa, ai Centri di Riferimento Regionali ed ai referenti aziendali dei programmi attivi o in fase di attivazione, così come ai referenti regionali delle tre Società Scientifiche di Gastroenterologia. Nel corso dell'incontro, i

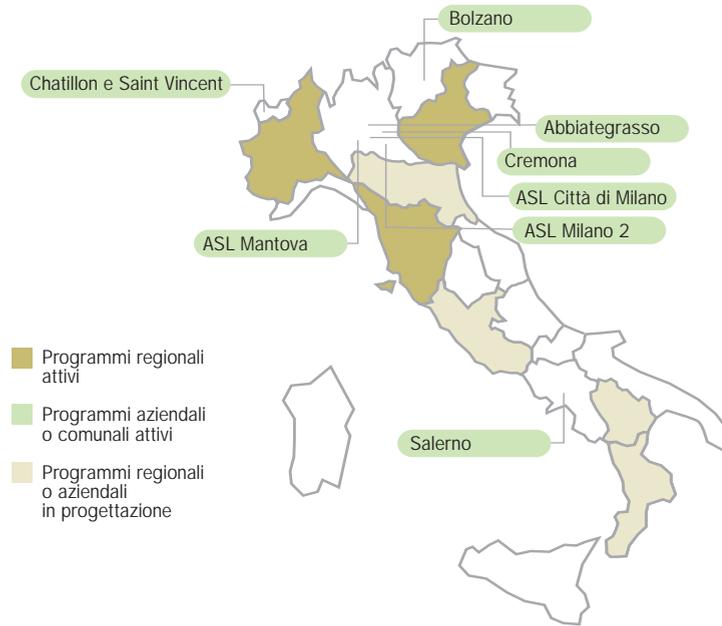


Figura 1: Attuazione dei programmi di screening coloretale in Italia

referenti di ciascuna Regione hanno esposto lo stato di attuazione dei programmi nelle rispettive aree (vedi Figura 1).

Sono stati avviati programmi di screening finanziato su scala regionale in Toscana, Veneto, Piemonte.

In **Toscana** il programma, che utilizza il FOBT biennale, è stato avviato nel 2000 e copre attualmente circa il 40% della popolazione eleggibile. L'adesione all'invito è salita dal 39% al 50% nei quattro anni di attività tra il 2000 e il 2003.

In **Veneto** il programma copre attualmente sette Aziende Sanitarie su ventidue: in cinque viene adottata una strategia basata sul FOBT biennale e in due viene utilizzata la sigmoidoscopia. La copertura stimata del programma sul territorio regionale è di circa il 30%. L'adesione varia tra il 54% e il 72% per i programmi che utilizzano il FOBT ed è del 48% nel programma, avviato nel luglio 2003 che utilizza la FS.

In **Piemonte** il programma prevede l'invito alla sigmoidoscopia ai soggetti di 58 anni di età con possibilità, per chi non aderisca alla FS, di sottoporsi a FOBT biennale. Per i soggetti di età compresa tra 59 e 69 anni all'inizio del programma (coorti di nascita 1944-1934) è prevista l'offerta del FOBT biennale. La copertura attuale è di circa il 20% della popolazione eleggibile e dovrebbe essere estesa al 45% entro il 2004.

L'attività di screening con FOBT è cominciata a Torino ad Aprile 2004, mentre gli inviti per la sigmoidoscopia sono stati inviati a partire dal Gennaio 2003. L'adesione all'invito alla FS è attualmente del 25%.

Sono in corso o sono stati completati **progetti pilota** a carattere locale in due comuni della Valle d'Aosta, a Cremona, Bolzano e ad Abbiategrosso (MI).

In Valle d'Aosta sono stati completati due round di screening con FOBT in due comuni della valle ed è in fase di studio il progetto di estensione dello screening al resto della Regione. L'adesione al primo round di screening era del 55% ed è salita al 62% al secondo round.

A Bolzano sono stati completati gli inviti per due successive coorti di nascita di residenti nel capoluogo, di 55 anni di età, cui è stata propo-

sta una colonscopia totale (CT) L'adesione all'invito è stata del 30%.

Ad Abbiategrosso viene proposta la colonscopia nella fascia 48-75 anni a tutti i cittadini del Comune di Arconate (Milano) con un'adesione del 15% della popolazione eleggibile.

Sono in fase di avanzata progettazione, con previsione di avviare la spedizione degli inviti tra l'Autunno del 2004 e l'inizio del 2005, i programmi regionali dell'Emilia-Romagna, della Calabria, della Basilicata e, in Lombardia, i programmi delle ASL "Città di Milano", "Milano2" e Mantova. In tutti questi programmi la strategia prevista è quella basata sul FOBT biennale.

#### Confrontabilità dei risultati

Per quanto riguarda il protocollo adottato dai diversi programmi che adottano il FOBT, tutti impiegano il test immunologico (agglutinazione su lattice) con lettura automatica, ma sono emersi problemi relativi a:

- modalità di consegna del kit: distribuzione tramite le farmacie, operatori dei distretti sanitari, associazioni di volontariato, ruolo dei medici di famiglia, invio postale;
- variabilità nella proporzione di casi positivi (range: 4%-13%) in parte probabilmente attribuibile a diversi standard di lettura delle apparecchiature utilizzate;
- adesione all'invito ad effettuare gli approfondimenti tra i soggetti positivi, che in alcuni programmi è inferiore all'80%;
- differenti fasce di età della popolazione bersaglio di diversi programmi: la gran parte invita persone tra 50 e 69 anni, ma alcuni invitano le persone fino a 74 anni.

Per quanto riguarda il protocollo dei programmi che adottano la FS sono emersi problemi relativi a:

- criteri per l'invio in colonscopia: solo polipi ad "alto rischio" o ogni adenoma;
- fascia di età interessata: 58 o 60 anni.

In generale, è stata evidenziata la necessità di adottare criteri comuni e standardizzati per la classificazione istologica delle lesioni adenomatose e dei cancro; è possibile che le differenze osservate nella detection rate di queste lesioni siano anche in parte legate a diversi criteri diagnostici utilizzati dai patologi dei diversi programmi (ad es. classificazione dei carcinomi in

situ tra gli adenomi o tra i cancri).

E' stato anche sottolineato come, nel caso in cui vengano offerti come test di screening procedure invasive come FS o CT, sarebbe raccomandabile considerare l'opportunità di offrire il test FOBT in alternativa, per garantire comunque la possibilità di accedere a un test più semplice e di provata efficacia. Questo anche in considerazione del fatto che lo screening e' incluso tra i livelli minimi di assistenza che devono essere garantiti e si vuole evitare che vi siano limitazioni all'accesso legate al tipo di test utilizzato, sia perché meno accettato, sia perché offerto ad una fascia più ristretta della popolazione (gli esami endoscopici vengono generalmente offerti a singole coorti di nascita).

#### Programma di attività' del Gruppo Italiano di Screening dei Tumori Colorettali

##### 1) ORGANIZZAZIONE E VALUTAZIONE

Organizzare una survey sull'attività dei programmi attivi o in fase di avvio, per raccogliere informazioni più dettagliate sugli aspetti organizzativi e strutturali e i dati di attività. Sulla base dell'analisi dei risultati della survey verranno definiti gli indicatori maggiormente informativi per il monitoraggio;

identificare criteri comuni e standardizzati per condurre valutazione di impatto e di costo dei programmi, in modo da poter disporre di metodologie condivise per il confronto tra diverse strategie;

costituzione di un gruppo di lavoro che si occupi specificamente delle problematiche relative alla comunicazione.

##### 2) 1° LIVELLO

###### Area di Laboratorio

Definizione di indicatori legati alle performance del test per la ricerca sangue occulto (FOBT);  
definizione di protocolli standardizzati delle procedure pre-analitiche ed analitiche;  
definizione di programmi di controllo di qualità interno ed esterno.

###### Area di Endoscopia

Le principali tematiche da affrontare:

Individuazione degli indicatori di qualità più idonei a monitorare il processo di screening;

individuazione degli standard minimi relativi al processo e alle strutture coinvolte;  
valutazione delle modalità organizzative.

##### 3) DIAGNOSI DI 2° LIVELLO

###### (endoscopia ed anatomia patologica)

- Individuazione degli indicatori di qualità più idonei a monitorare il processo diagnostico di 2° livello;
  - successiva individuazione degli standard minimi sia relativi al processo diagnostico sia relativi alle strutture coinvolte;
  - definizione dei costi e delle risorse necessarie al processo diagnostico di 2° livello e dei carichi di lavoro;
  - tentativo di *consensus* sulle modalità di effettuazione della colonscopia, in particolare per quanto concerne la sedazione;
  - cosa fare in caso di insuccesso della colonscopia
  - individuazione/perfezionamento di un supporto informatico ottimale;
  - accoglienza del paziente e comunicazione dei risultati.
- Per quanto riguarda le tematiche di specifico interesse anatomo-patologico:
- definizione dei criteri diagnostici minimi;
  - definizione delle modalità di trattamento del materiale;
  - messa a punto di un programma di rivalutazione diagnostica multicentrica dei quadri di difficile interpretazione;
  - individuazione di almeno un anatomo-patologo di riferimento per ogni centro;
  - ruolo della biologia molecolare.

##### 4) TRATTAMENTO E FOLLOW-UP

- Definizione di modalità standard di trattamento degli adenomi cancerizzati, che costituiscono un reperto frequente nello screening, in particolare nel caso di utilizzo dell'endoscopia e il cui trattamento richiede una collaborazione tra endoscopista, patologo e chirurgo;
- Stesura di linee guida per il follow-up in pazienti dopo asportazione di polipi adenomatosi a basso rischio, ad alto rischio e di polipi maligni.

#### Bibliografia

- Ministero della Sanità - Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato e le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano - Accordo tra il Ministero della Sanità' e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana. 2 Maggio 2001. Supplemento Ordinario alla G.U., N. 100
- Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea sullo screening dei tumori del 2 Dicembre 2003 (2003/878/CE)
- Arbyn M, Van Oyen H, Lynge E, Micksche M, Faivre J, Jordan J. European Commission's proposal for a council recommendation on cancer screening. *BMJ*. 2003 Aug 2;327(7409):289-90.

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

## Il "progetto SQTM" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2002

a cura di Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Rita Bordon, Luigi Cataliotti, Antonio Federici, Carlo Naldoni, Sabina Pitarella, Marco Rosselli Del Turco, Mario Taffurelli, Mariano Tomatis, Marcello Vettorazzi, Nereo Segnan

### La valutazione della qualità dell'assistenza: definizioni

La qualità dell'assistenza sanitaria può essere definita come "la misura in cui i servizi sanitari aumentano la probabilità di esiti desiderabili per gli individui e la popolazione e sono coerenti con la più aggiornata conoscenza professionale" (Mandelblatt et al., 1999). La valutazione della qualità delle cure può direttamente, ove possibile, misurare gli esiti (in campo oncologico: sopravvivenza, recidive, qualità della vita...) ma più spesso si rivolge a misure indirette (o indicatori) relative alla struttura o al processo dell'assistenza.

Avedis Donabedian è uno studioso americano che ha dedicato la carriera alla concettualizzazione e alla misurazione della qualità dell'assistenza sanitaria (Donabedian, 1980) e ha svolto studi pionieristici e ancora attuali. Egli definisce come struttura "le caratteristiche degli amministratori e degli operatori sanitari, degli strumenti e delle risorse di cui dispongono e degli ambienti fisici e organizzativi in cui operano. Il concetto di struttura include le risorse umane e materiali necessari all'erogazione dell'assistenza e comprende l'organizzazione del personale ospedaliero, medico ed infermieristico. Con il termine processo intende "tutti gli aspetti delle attività di assistenza" che derivano dall'interazione tra gli operatori sanitari e i pazienti. Infine, Donabedian fornisce la seguente definizione di esito: "un cambiamento dello stato di salute corrente e futuro del paziente che può essere attribuito ad un precedente intervento di assistenza".

### Le linee guida e i protocolli diagnostici e terapeutici

Le linee guida sono "raccomandazioni di comportamento clinico, prodotte attraverso un processo sistematico, allo scopo di assistere medici e pazienti nel decidere quali siano le modalità assistenziali più appropriate in specifiche situazioni cliniche" (Programma Nazionale per le Linee Guida, [www.pnlg.it](http://www.pnlg.it)). I requisiti di una linea guida basata sulle prove scientifiche ("evidence based") comprendono, tra gli altri, l'effettuazione di revisioni sistematiche della letteratura, la trasparenza delle raccomandazioni rispetto alla qualità delle prove disponibili (attraverso i livelli di evidenza) e alla loro rilevanza clinica (livelli di forza della raccomandazione), la formulazione attraverso un processo di confronto multidisciplinare, l'inclusione di indicatori che consentano la verifica della loro applicazione. In Italia, la Forza Operativa Nazionale sul Tumore della Mammella (FONCaM) mantiene da anni aggiornato un documento di consenso tra gli specialisti del settore che, pur non esaudendo tutti i criteri indicati sopra, è diventato un importante riferimento a livello nazionale. Tuttavia, quanto questo protocollo diagnostico e terapeutico o altre linee guida abbiano un impatto sulla pratica è ancora poco documentato (Guadagnoli et al., 1998; Ray-Coquard et al., 1997; Lazovich et al., 1997; Grilli et al., 1991) ed esistono grandi variazioni nella qualità dell'assistenza (Richards et al., 1997; Moritz et al., 1997; Harries et al., 1996; Scorpiglione et al., 1995). L'anello mancante potrebbe essere il monitoraggio della diagnosi e della terapia e la valutazione da parte degli operatori dei propri risultati in un ambito di confronto

multi ed intradisciplinare. Le organizzazioni scientifiche e gli amministratori della sanità riconoscono sempre più l'importanza della *Quality Assurance*. Il documento finale della 1° Joint Breast Cancer Conference di Firenze (Cataliotti et al., 1999) afferma che programmi di verifica e assicurazione di qualità dovrebbero rappresentare uno standard per tutti i servizi clinici che intendono operare sul tumore della mammella. In occasione della successiva Conferenza di Bruxelles ci si è spinti a promuovere, a questo riguardo, l'utilizzo di un comune database a livello europeo ([www.fecs.be/conferences/ebcc4/statements\\_shtm](http://www.fecs.be/conferences/ebcc4/statements_shtm)). Anche le linee guida europee sullo screening affrontano questo argomento affermando che i programmi organizzati dovrebbero monitorare la qualità del trattamento chirurgico dei casi *screen-detected*, valorizzando gli aspetti di promozione della formazione permanente piuttosto che quelli di controllo fiscale sull'attività (O'Higgins et al., 1998). Infatti lo screening agisce su una delicata bilancia di benefici e costi umani che è altamente sensibile alla qualità, non solo della mammografia, ma anche del successivo processo diagnostico e terapeutico.

### Il monitoraggio degli indicatori di qualità

Un programma di assicurazione di qualità, per essere efficace, deve essere pianificato secondo criteri di *validità* (misura aspetti del processo assistenziale pertinenti rispetto agli obiettivi?), di *precisione* (consente di farlo con esattezza?) e, ultimo ma non meno importante, di *fattibilità*. La validità richiede l'aderenza degli indicatori, di struttura, processo o esito, alle linee guida più aggiornate e

fondate su prove scientifiche, oppure ad elementi dell'assistenza sulla cui desiderabilità vi è consenso professionale e sociale (ad esempio i tempi di attesa o gli esiti estetici). La precisione richiede l'utilizzo di codifiche omogenee, riconosciute e utilizzate da tutti, in modo da minimizzare l'errore e la presenza di valori mancanti. La fattibilità richiede l'inserimento del programma nella routine di gestione clinica delle pazienti e, soprattutto, il consenso e la motivazione degli operatori.

Gli indicatori sulla diagnosi e il trattamento del carcinoma della mammella proposti dal più recente protocollo FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003) sono riportati in Appendice. Elementi desiderabili per un indicatore sono (Mandelblatt et al, 1999; National Committee for Quality Assurance, 1998):

- l'indicatore dovrebbe misurare condizioni sufficientemente frequenti da consentire stime stabili e adeguata potenza statistica
- il processo di cura sotteso all'indicatore dovrebbe essere potenzialmente modificabile e dovrebbe esistere un potenziale di miglioramento rispetto alla condizione in studio
- dovrebbero esistere prove scientifiche che colleghino l'indicatore con esiti sanitari favorevoli e/o dovrebbe esistere consenso relativamente all'appropriatezza del processo di cure descritto dall'indicatore
- la riproducibilità dell'indicatore dovrebbe essere stabilita sulla base di prove scientifiche le modalità di calcolo dell'indicatore (numeratore, denominatore) dovrebbero essere chiaramente definite
- le variabili potenzialmente confondenti dovrebbero

essere misurate per consentirne il controllo

- la misurazione dell'indicatore dovrebbe essere fattibile nel normale contesto clinico, con costi accettabili
- la misura dovrebbe essere accessibile ai pazienti.

Dal 1995 entro il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) e la FONCaM è in atto un progetto di assicurazione di qualità del trattamento chirurgico (Distante et al., 2004), che si sta ora estendendo alla diagnosi e alla terapia complementare e adiuvante e al monitoraggio degli indicatori relativi agli approfondimenti diagnostici anche nelle donne non operate. Il programma ha usufruito dell'esperienza precedentemente condotta in Gran Bretagna (National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening, 1996; The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology, 1995) ed è stato possibile grazie a finanziamenti del progetto "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea. È stato prodotto un sistema informatico, denominato SQTm (Scheda computerizzata sulla Qualità della diagnosi e della terapia per il Tumore della Mammella), che ha ormai una discreta diffusione in Italia particolarmente presso Unità specialistiche multidisciplinari e che ha ottenuto importanti riconoscimenti in Europa (Blamey et al., 2000; Ponti et al., 2001). Si tratta di un archivio computerizzato dei dati sulla diagnosi e il trattamento del cancro della mammella dotato di standard e codifiche coerenti con le linee guida. Oltre che in italiano, esso è attualmente disponibile in inglese, francese, spagnolo e tedesco. L'edizione aggiornata di SQTm è disponibile sui siti [www.cpo.it/sqtm](http://www.cpo.it/sqtm) e [www.eusoma.org](http://www.eusoma.org). Essa consente di calcolare gli indicatori proposti in recenti documenti del GISMa (Mano et al., 2001) più recentemente aggiornati dalla FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003), dell'EUSOMA (Perry et al., 2001; Rutgers et al., 2001) e delle Linee Guida Europee per lo Screening Mammografico (Ponti et al., 2001). SQTm è inoltre organizzato in modo da renderne l'utilizzo da parte dei clinici il più possibile appetibile e agevole (emissione di referti clinici, descrizione degli interventi chirurgici, inserimento in rete locale). L'utilizzo in rete sarà nel prossimo futuro reso ancora più agevole tramite una versione del database accessibile via web. Il GISMa raccoglie ogni anno i dati sulla diagnosi e la terapia dei carcinomi della mammella identificati allo screening, attraverso il monitoraggio degli indicatori effettuato da Servizi chirurgici di riferi-

mento per lo screening tramite l'utilizzo di SQTm. Nel periodo 1997-2002 sono stati così documentati più di 7.000 lesioni *screen-detected* operate da poco meno di 100 Servizi chirurgici facenti capo a 40 programmi di screening in 10 Regioni (Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Campania, Sicilia). Trattandosi dell'esempio più significativo di monitoraggio della qualità della diagnosi e del trattamento del carcinoma della mammella disponibile in Italia ne illustreremo i risultati principali relativamente alle survey condotte negli anni più recenti (2000-2002). L'esperienza condotta nell'ambito dei casi identificati allo screening può essere utilizzata anche per quanto riguarda la diagnosi e la terapia dei casi che emergono clinicamente.

Le Tabelle 1-6 mostrano un riepilogo delle diagnosi istopatologiche e dei principali indicatori relativi ad una quota importante delle lesioni operate in Italia a seguito di screening effettuato negli anni 2000-2002, registrate su SQTm. La Tabella 7 illustra l'andamento temporale dei risultati per il periodo 1997-2002. La lista e la definizione degli indicatori è riportata in Appendice, e corrisponde a quanto indicato nell'edizione 2003 del protocollo FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003). Questi dati sono stati presentati in occasione della riunione annuale del GISMa tenutasi a Firenze nel Novembre 2003 e, per gli anni fino al 2001, sono stati pubblicati nel Secondo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (Ponti et al., 2003).

Il risultato della maggior parte degli indicatori (Tabelle 3 e 4) soddisfa l'obiettivo minimo fissato dal GISMa, o se ne discosta di poco. Le principali eccezioni sono rappresentate dai tempi di attesa, dall'adesione alla raccomandazione di non utilizzare l'esame estemporaneo al congelatore, per le lesioni di piccole dimensioni, e dalla diagnosi pre-operatoria. L'indicatore sull'effettuazione della ricostruzione immediata dopo mastectomia indica la presenza di un ampio margine di miglioramento ed è stato inserito in Tabella 4 anche se il GISMa e la FONCaM non hanno ancora formulato un obiettivo numerico.

Poco più della metà dei casi vengono operati entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica. I tempi di attesa tendono ad essere minori nei servizi che

trattano meno casi di carcinoma mammario. L'istituzione di Unità di Senologia specialistiche multidisciplinari con sessioni operatorie dedicate è necessaria e urgente per poter diminuire i tempi di attesa fornendo cure di qualità adeguata. A livello regionale, di programma di screening e di Ospedale dovrebbero essere analizzate le cause dei ritardi ed esaminati i possibili rimedi. Inoltre dovrebbe essere posto rimedio al problema costituito dall'elevata proporzione di informazioni mancanti (Tabella 6).

Le linee guida (O'Higgins et al., 1998; Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003; National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening, 1996; The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology, 1995; Rutgers, 2001) raccomandano di non eseguire l'esame estemporaneo al congelatore, per lesioni di dimensioni inferiori al centimetro, per la limitata accuratezza di questa tecnica e per il rischio di errori diagnostici sul successivo esame definitivo, legati al deterioramento del pezzo operatorio. La Tabella 5 illustra come l'utilizzo di questa tecnica sia a volte assolutamente ingiustificata e probabilmente legata ad abitudini difficili da modificare. Infatti nell'anno 2000 ben il 33% (nel 2001 20% e nel 2002 il 9%) dei carcinomi che sono giunti all'intervento dotati di diagnosi microistologica pre-operatoria (B5) sono stati sottoposti anche ad esame estemporaneo, con un inutile aggravio dei costi e dei tempi operatori. Come si evince dalla tabella, il dato è in miglioramento nel periodo considerato.

La proporzione di casi dotati di diagnosi pre-operatoria (Tabella 3) è in miglioramento negli anni considerati, probabilmente in relazione ad un uso crescente delle tecniche microistologiche, ma è ancora distante dall'obiettivo fissato dalle linee guida.

Un altro aspetto che l'indagine del GISMa consente di seguire è la graduale introduzione della tecnica del linfonodo sentinella, che consente di eseguire la stadiazione ascellare con un rischio di complicanze molto inferiore rispetto alla dissezione. Nel 2001 il 37% e nel 2002 il 55% dei carcinomi invasivi di dimensione fino a 3 cm, non clinicamente multicentrici o multifocali e rispettivamente il 22% e il 36% dei carcinomi duttali *in situ* sono stati sottoposti alla tecnica del linfonodo sentinella. Questi dati sono da considerare con cautela, dato l'elevato numero di valori mancanti (abbia-

mo assunto che ove non fosse segnalato, il linfonodo sentinella non sia stato eseguito). Probabilmente più utile è effettuare confronti geografici per quanto riguarda le Regioni ove il dato è stato raccolto con maggiore completezza: in Emilia-Romagna nel 2002 la procedura è stata adottata per il 55% dei CDIS e per il 64% del sottogruppo di carcinomi invasivi per i quali è indicata; in Piemonte e Valle d'Aosta rispettivamente per il 34% e il 63%. Il dato sul tasso di identificazione, disponibile per la prima volta nel 2002, è entro gli standard fissati (Tabella 4).

La proporzione di valori mancanti (Tabella 6) si mantiene in ambiti accettabili, generalmente in miglioramento nel corso del periodo. Ciò indica una buona qualità del processo di raccolta e registrazione dei dati. Tuttavia in qualche caso, come per l'informazione sull'eventuale biopsia fallita e dei tempi di attesa, l'elevata proporzione di valori mancanti complica l'interpretazione del risultato numerico dell'indicatore. Ciò accadeva in passato in modo ancora più consistente nel caso del peso delle lesioni benigne (indicatore per questo motivo eliminato dalla raccolta dati), utile a stimare la frequenza di esiti estetici indesiderati nelle donne operate. A questo proposito è in progetto uno studio nel corso del quale verranno sperimentati nuovi indicatori in grado di descrivere il problema. Tutti i dati presentati devono essere considerati preliminari e richiedono una verifica a livello locale: sia, talora, per la presenza di piccoli numeri e di una proporzione non trascurabile di valori mancanti, sia per la possibilità di errori di registrazione. Tuttavia è proprio dall'analisi dei dati a livello territoriale (programma di screening, Ospedale) ed anche in termini di auto-valutazione di singoli Servizi ed operatori che possono emergere le informazioni più interessanti ed utili.

Dall'analisi dell'andamento temporale (Tabella 7) emerge che in quasi tutti i casi ove il risultato non è soddisfacente esso non migliora negli anni successivi (fa eccezione la diagnosi pre-operatoria che, pur non raggiungendo l'obiettivo fissato, è in costante miglioramento), ma una generale tendenza migliorativa è percepibile nel confronto tra gli anni 2000 e 2002 (si veda anche la Tabella 4).

#### Il circolo della qualità

Il GISMa incoraggia fortemente il fatto che il monitoraggio degli indicatori si accompagni, a livello regionale e locale, con un *feed-back* ai Servizi par-

tecipanti rispetto agli eventuali problemi emersi, che suggerisca ulteriori analisi e possibili misure da intraprendere. Perché l'*Audit* possa produrre cambiamento è infatti necessario che all'individuazione di problemi nella qualità dell'assistenza segua un'attenta analisi delle loro cause. La discussione dei risultati del monitoraggio, particolarmente se avviene in occasione di incontri clinici multidisciplinari, favorisce inoltre l'incremento della qualità dei dati medesimi, attraverso l'adozione di più accurate classificazioni e definizioni delle variabili di interesse. Infine, a completamento del circolo, l'esperienza che deriva dal monitoraggio può suggerire ipotesi di ricerca, migliorare la definizione stessa degli indicatori e suggerire di crearne dei nuovi. L'attività di miglioramento della qualità potrà produrre risultati se i Servizi clinici e le Unità di Senologia saranno dotati di risorse adeguate a ciò specificamente dedicate (Blamey et al., 2000). Uno degli aspetti più importanti a supporto della qualità della diagnosi e del trattamento è che i tumori della mammella afferiscano a unità specialistiche (Blamey et al., 2000; Mano et al., 2001). In questa direzione molto lavoro deve ancora essere fatto dal momento che poco più del 5% dei casi identificati allo screening in Italia vengono operati in Servizi chirurgici dotati di un volume annuo di attività superiore ai 150 casi, come raccomandato dall'EUSOMA (Blamey et al., 2000) mentre più del 40% dei casi viene operato in strutture che trattano meno di 50 casi all'anno (dati GISMa 2001).

E' probabile che in futuro entro il Servizio Sanitario aumenti la richiesta di Unità cliniche per il tumore della mammella specialistiche e multidisciplinari e che vengano introdotte procedure di certificazione volontaria della qualità. Attraverso il monitoraggio di ben definiti indicatori le Unità di Senologia possono fin d'ora documentare il loro livello di eccellenza.

### Ringraziamenti

L'indagine è stata condotta a cura del Gruppo di Trattamento del GISMa, con il coordinamento del CPO Piemonte. Va riconosciuto il lavoro di tutti i componenti del Gruppo Trattamento, che da anni raccolgono i propri dati e discutono i risultati ed il significato degli indicatori in occasione della riunione annuale. Il progetto si è avvalso dei contributi del Programma "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea, dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul cancro (AIRC), della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), della Regione Piemonte e della Fondazione San Paolo di Torino. Ringraziamo i Servizi e i responsabili dei programmi di screening che hanno fornito dati e i Centri di coordinamento dello screening in Emilia-Romagna, Lazio, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta e Veneto, per l'impegno profuso nell'introdurre il monitoraggio della terapia con SQTM a livello regionale. Un particolare ringraziamento va a Federica Zangirolami (CPO Ravenna), Manuel Zorzi (Registro Tumori del Veneto), Diego Baiocchi (Agenzia Sanità Pubblica del Lazio), Paola Mantellini (CSPO Firenze) e Rosa Berti (Servizio di Chirurgia Toracica, Aosta) per il coordinamento della raccolta dati nelle rispettive Regioni. In Sicilia questa attività può proseguire grazie alla collaborazione con il progetto multicentrico coordinato dalla sezione provinciale di Ragusa della LILT (L. Gafa, C. Lauria), che ha consentito di inserire nella survey il programma di screening di Ragusa (con il contributo di C. Iacono e G. La Perna) e quello di Catania (con il contributo di R. L. Musumeci e C. Patanè). Ci congratuliamo poi con i colleghi umbri che, con il coordinamento di M. Petrella, hanno partecipato per la prima volta a questa indagine tramite la *Breast Unit* del Policlinico di Monteluce (A. Rulli con la collaborazione di F. Barberini). Siamo infine grati ad Alessandro Monni che ha curato la gestione del database e, con Mariano Tomatis (a cui va il merito dello sviluppo di SQTM), l'assistenza agli utilizzatori e l'analisi dei dati.

### Bibliografia

- Blamey R., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Breast Units: Future Standards and Minimum Requirements. *Eur J Cancer*, 2000, **36**, 2288-2293.
- Cataliotti L., Costa A., Daly P.A. et al. Florence Statement on Breast Cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer. *Eur J Cancer* 1999, **35**, 14-15.
- Distante V., Mano M.P., Ponti A. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. *Eur J Cancer* 2004, **40**, 1006-10012.
- Donabedian A. The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Ann Arbor, MI, Health Administration Press, 1980. Traduzione italiana: La Qualità dell'Assistenza Sanitaria, NIS, 1990.
- Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. I Tumori della Mammella, Linee Guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione, 2003.
- Grilli R., Apolone G., Marsoni S., Nicolucci A., Zola P., Liberati A. The Impact of Patient Management Guidelines on the Care of Breast, Colorectal and Ovarian Cancer Patients in Italy. *Medical Care* 1991, **29**, 50-63.
- Guadagnoli E., Shapiro C.L., Weeks J.C., Gurwitz J.H., Borbas C., Soumerai S.B. The Quality of Care for Treatment of Early Stage Breast Carcinoma. Is It Consistent with National Guidelines? *Cancer* 1998, **83**, 302-309.
- Harries S.A., Lawrence R.N., Scivener R., Fieldman N.R., Kissin M.W. A Survey of the Management of Breast Cancer in England and Wales. *Ann R Coll Surg Engl* 1996, **78**, 197-202.
- Lazovich D., White E., Thomas D.B., Moe R.E., Taplin S. Change in the Use of Breast-Conserving Surgery in Western Washington after the 1990 NIH Consensus Development Conference. *Archives of Surgery* 1997, **132**, 418-423.
- Mandelblatt J.S., Ganz P.A. and Kahn K.L. Proposed Agenda for the Measurement of Quality-of-Care Outcomes in Oncology Practice. *J Clin Oncol* 1999, **17**, 2614-2622.
- Mano M.P., Distante V., Ponti A., Segnan N., Bordon R., Simoncini R., Cataliotti L. e il Gruppo GISMa sul Trattamento. Monitoraggio e Promozione della Qualità del Trattamento del carcinoma mammario nelle Unità di Senologia e nei programmi di screening in Italia. Attualità di Senologia, Supplemento 1, 2001.
- Moritz S., Bates T., Henderson S.M., Humphreys S., Michell M.J. Variation in Management of Small Invasive Breast Cancers Detected on Screening in the Former South East Thames Region: Observational Study. *BMJ* 1997, **315**, 266-1272.
- National Committee for Quality Assurance: desirable attributes of HEDIS (Health Plan Employer Data and Information Set) measures, 1998 ([www.ncqa.org](http://www.ncqa.org)).
- National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening. *Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening*. NHSBSP, Publication no. 20, 1996.
- O'Higgins N., Linos D.A., Blichert-Toft M. et al. European Guidelines for Quality Assurance in the Surgical Management of Mammographically Detected Lesions. *Eur J Surg Oncology* 1998, **24**, 96-98.
- Perry N., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Quality Assurance in the Diagnosis of Breast Disease, *Eur J Cancer*, 2001, **37**, 159-172.
- Ponti A., Segnan N., Blamey R. et al. Data Collection on Treatment of Screen-Detected lesions. In Perry N., Broeders M., de Wolf C., Tornberg S., Schouten J., eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 3rd Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001.
- Ponti A., Mano M.P., Distante V. et al. Il progetto SQTM sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori chirurgici. In: Rosselli Del Turco M., Zappa M., eds, *Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Secondo rapporto*. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma, 2003, Pag. 54-61.
- Ray-Coquard I., Philip T., Lehmann M., Fervers B., Farsi F., Chauvin F. Impact of a Clinical Guidelines Program for Breast and Colon Cancer in a French Cancer Center. *JAMA* 1997, **278**, 1591-1595.
- Richards M., Sainsbury R., Kerr D. Inequalities in Breast Cancer Care and Outcome. *Br J Cancer* 1997, **76**, 634-638.
- Rutgers E.J.T., Bartelink H., Blamey R. et al. Quality Control in Locoregional Treatment for Breast Cancer. *Eur J Cancer*, 2001, **37**, 447-453.
- Scorpiglione N., Nicolucci A., Grilli R. et al. Appropriateness and Variation of Surgical Treatment of Breast Cancer in Italy: when Excellence in Clinical Research does not Match with Generalized Good Quality Care. *J Clin Epidemiol* 1995, **48**, 345-352.
- The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for Surgeons in the Management of Symptomatic Breast Disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncology* 1995, **21** (Supplement A), 1-13.

## Appendice

Indicatori di qualità dell'Unità di Senologia, protocollo FONCaM 2003

### INDICATORI DI STRUTTURA DELL'UNITÀ DI SENOLOGIA

VOLUME ANNUO DI NUOVI CASI TRATTATI  $\geq 150$

USO DI PROTOCOLLI INTERNI

INCONTRI MULTIDISCIPLINARI PER LA DISCUSSIONE DEI CASI CLINICI:

- NELLA FASE PRE-OPERATORIA
- NELLA FASE POST-OPERATORIA
- IN OCCASIONE DI RECIDIVE E COMPLICANZE

COMPLETEZZA DEL GRUPPO DI SPECIALISTI

POSSIBILITÀ DI ESEGUIRE LA RICOSTRUZIONE DELLA MAMMELLA ENTRO L'UNITÀ

TEMPI E SPAZI DEDICATI:

AMBULATORI

SALA OPERATORIA

ADOZIONE DELLA TECNICA DEL LINFONODO SENTINELLA

ADEGUATO LIVELLO DI FORMAZIONE DEGLI OPERATORI

UNITÀ IMPEGNATA IN ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

PARTECIPAZIONE A TRIAL CLINICI

FOLLOW-UP COORDINATO

RACCOLTA DEI DATI E MONITORAGGIO DEGLI INDICATORI DI QUALITÀ

### INDICATORI DI PROCESSO DELL'UNITÀ DI SENOLOGIA

OBIETTIVO

#### RAPPORTO B/M

Indica il rapporto tra diagnosi istopatologiche post-operatorie benigne e maligne calcolato sul totale delle lesioni mammarie operate; sono escluse le biopsie percutanee non seguite da biopsia escissionale a cielo aperto o da intervento

$\leq 0.5:1$

#### ATTESA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

Inizio degli accertamenti diagnostici entro due settimane dalla richiesta in pazienti sintomatiche

$\geq 80\%$

#### DURATA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI

Raccomandazione conclusiva formulata entro due settimane dalla data del primo accertamento diagnostico

$\geq 80\%$

#### NUMERO DI SESSIONI DIAGNOSTICHE

Per le donne operate, numero di sessioni necessarie a completare gli accertamenti diagnostici inferiore o uguale a 3

$\geq 95\%$

#### DIAGNOSI PRE-OPERATORIA

Indica la proporzione di lesioni mammarie sottoposte prima dell'intervento chirurgico ad ago-aspirato o a biopsia percutanea con diagnosi pre-operatoria citologica o istologica positiva per cancro (C5 o B5), sul totale delle lesioni mammarie operate (palpabili o impalpabili) con diagnosi istologica definitiva di carcinoma invasivo o *in situ*

$\geq 90\%$  (desiderabile)  
 $\geq 70\%$  (accettabile)

#### STADIAZIONE LINFONODI ASCELLARI DISPONIBILE

Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) per le quali sia disponibile l'informazione sullo stato dei linfonodi ascellari

$\geq 95\%$

#### GRADO DISPONIBILE

Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) in cui sia stata fornito il grado istopatologico

$\geq 95\%$

#### RECETTORI ORMONALI DISPONIBILI

Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) in cui sia stata fornita la misurazione dei recettori ormonali

$\geq 95\%$

#### LINFONODO SENTINELLA, TASSO DI IDENTIFICAZIONE

Indica la proporzione di linfonodi sentinella identificati sul totale dei casi inoculati con il tracciante

$\geq 90\%$

#### ATTESA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

Indica la proporzione di pazienti operate la prima volta per lesioni mammarie sospette (qualsiasi diagnosi; solo pazienti per le quali la prima terapia è la chirurgia) entro tre (DESIDERABILE) o quattro (ACCETTABILE) settimane dall'indicazione chirurgica, sul totale delle pazienti operate per lesione mammaria sospetta per le quali si dispone dell'informazione

$\geq 80\%$

#### RADIOTERAPIA DOPO CHIRURGIA CONSERVATIVA

Indica la proporzione di pazienti che hanno eseguito radioterapia, sul totale delle pazienti operate conservativamente per carcinoma mammario invasivo o *in situ*

$\geq 95\%$

**INDICATORI DI QUALITÀ DELLA DIAGNOSI****OBIETTIVO****MAMMOGRAFIE RIPETUTE PER MOTIVI TECNICI**

Indica la proporzione di ripetizioni per errori di posizionamento o altri motivi tecnici tra le mammografie effettuate per motivi diagnostici o per screening	≤ 1% (desiderabile) ≤ 3% (accettabile)
---	---

**REFERTI CITOLOGICI MAMMARI CON RISULTATO INADEGUATO (C1)**

Indica la proporzione di esami citologici con reperto inadeguato per giudizio diagnostico (C1), sul totale dei referti citologici (C1-C5) di ago-aspirati su guida strumentale	≤ 15% (≤ 10% nei cancri)
--	-----------------------------

**REFERTI MICROISTOLOGICI MAMMARI CON ESITO B1**

Indica la proporzione di esami microistologici pre-operatori con esito B1, sul totale dei referti di prelievi percutanei microistologici (B1-B5) su guida strumentale	≤ 5%
---	------

**DIAGNOSI CITOLOGICA O ISTOLOGICA PRE-OPERATORIA DELLE LESIONI CON DIAGNOSI DEFINITIVA DI CANCRO**

Indica la proporzione di lesioni mammarie sottoposte prima dell'intervento chirurgico ad ago-aspirato o a biopsia percutanea con diagnosi pre-operatoria citologica o istologica positiva per cancro (C5 o B5), sul totale delle lesioni mammarie operate (palpabili o impalpabili) con diagnosi istologica definitiva di carcinoma invasivo o <i>in situ</i> . Il totale, al denominatore, comprende i casi per i quali non sono stati effettuati né ago-aspirato né biopsia percutanea	≥ 90% (desiderabile) ≥ 70% (accettabile)
--	---

**SENSIBILITÀ DELLA DIAGNOSI PRE-OPERATORIA POSITIVA PER CANCRO (C5)**

Indica la proporzione di esami citologici con referto "positivo per cellule neoplastiche (C5)", sul totale delle lesioni mammarie operate con diagnosi istologica definitiva di carcinoma invasivo o <i>in situ</i> per le quali è stato effettuato un ago-aspirato pre-operatorio. Questo indicatore viene denominato "absolute sensitivity" nelle linee guida in lingua inglese. Il denominatore include gli esiti citologici inadeguati (C1). Ciò allo scopo di valutare la qualità della diagnosi pre-operatoria nel suo complesso e non soltanto della lettura citologica. Inoltre si assume che le lesioni refertate C5 e non operate siano effettivamente dei cancri. Lo stesso indicatore può essere utilizzato per le biopsie percutanee, per le quali, data la minore numerosità delle casistiche finora raccolte, non viene fornito per ora un obiettivo numerico	≥ 60%
--	-------

**VALORE PREDITTIVO POSITIVO DELLA DIAGNOSI PRE-OPERATORIA POSITIVA PER CANCRO (C5)**

Indica la proporzione di lesioni mammarie con diagnosi istologica definitiva di carcinoma invasivo o <i>in situ</i> , sul totale delle lesioni sulle quali è stato effettuato un ago-aspirato pre-operatorio con esito citologico positivo per cellule neoplastiche (C5). Le lesioni refertate C5 e non operate si assume siano effettivamente dei cancri	≥ 98%
---	-------

**SPECIFICITÀ DELLA DIAGNOSI PRE-OPERATORIA DI BENIGNITÀ (C2)**

Indica la proporzione di esami citologici con referto di benignità (C2), sul totale delle lesioni mammarie con diagnosi istologica definitiva di lesione benigna. Il denominatore include gli esiti citologici inadeguati (C1). Le lesioni refertate C1-C3 e non operate si assume non siano cancri. Questo indicatore viene denominato "full specificity" nelle linee guida in lingua inglese. Lo stesso indicatore può essere utilizzato per le biopsie percutanee, per le quali, data la minore numerosità delle casistiche finora raccolte, non viene fornito per ora un obiettivo numerico	≥ 60%
---	-------

**RAPPORTO TRA DIAGNOSI BENIGNE E MALIGNI A SEGUITO DI BIOPSIA ESCISSORIALE**

Indica il rapporto tra diagnosi istologiche definitive benigne e maligne calcolato sul totale delle lesioni mammarie operate; sono escluse le biopsie percutanee non seguite da biopsia escissionale a cielo aperto o da intervento	0,5 lesioni benigne per 1 lesione maligna
---	---

**SCREENING: ATTESA TRA EFFETTUAZIONE DELLA MAMMOGRAFIA E COMUNICAZIONE DEL REFERTO**

Indica la proporzione di assistite la cui mammografia di screening viene refertata entro tre settimane dall'effettuazione	90% entro tre settimane
---	-------------------------

**ATTESA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI**

Indica la proporzione di pazienti con sintomi mammari sospetti per cancro ùche inizia gli accertamenti diagnostici entro due settimane dalla richiesta	80% entro due settimane
--	-------------------------

**DURATA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI**

Indica la proporzione di pazienti che conclude l'approfondimento diagnostico (attraverso la formulazione di una raccomandazione conclusiva) entro due settimane dall'inizio degli accertamenti	80% entro due settimane
--	-------------------------

**NUMERO DI SESSIONI NECESSARIE A CONCLUDERE L'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO**

Indica la proporzione di pazienti operate che concludono l'approfondimento diagnostico pre-operatorio in non più di tre separate sessioni	≤ 3 in ≥ 95% dei casi
---	-----------------------

**ATTESA TRA L'EFFETTUAZIONE DI INTERVENTO SULLA MAMMELLA E REFERTAZIONE ISTOPATOLOGICA**

Indica la proporzione di pazienti che effettuano un intervento sulla mammella per le quali il referto istopatologico definitivo è disponibile entro tre settimane dall'intervento	80% entro tre settimane
---	-------------------------

**INDICATORI DI QUALITÀ DELLA CHIRURGIA****OBIETTIVO****ESCISSIONE ALLA PRIMA BIOPSIA CHIRURGICA**

Indica la proporzione di pazienti con lesioni non palpabili (benigne o maligne) escisse alla prima biopsia chirurgica, sul totale delle pazienti operate per lesioni non palpabili. La valutazione della correttezza dell'escissione non riguarda lo stato dei margini ma il fatto che vi sia stata biopsia fallita (alla mammografia successiva si riscontra la medesima lesione identificata alla mammografia diagnostica)

≥ 95%

**ESECUZIONE CONGELATORE LESIONI DIAMETRO ≤ 1 cm**

Proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) di diametro patologico massimo ≤ 1 cm per le quali sia stato eseguito l'esame estemporaneo al congelatore, sul totale di pazienti con la medesima diagnosi

≤ 5%

**UN SOLO INTERVENTO A SEGUITO DI DIAGNOSI PRE-OPERATORIA**

Proporzione di pazienti nelle quali il primo intervento non è stato seguito da ulteriori interventi locali per escissione incompleta, sul totale delle pazienti con cancro mammario invasivo o *in situ* operate in presenza di diagnosi pre-operatoria citologica o istologica positiva per cancro (C5 o B5)

≥ 90%

**INTERVENTI CONSERVATIVI NEI CASI pT1**

Indica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma mammario invasivo di diametro patologico e diametro totale uguale o inferiore a 20 mm (pT1, incluso microinvasivi), non clinicamente multicentrico o multifocale, operate con intervento di tipo conservativo, sul totale delle donne operate con la medesima diagnosi

≥ 85%

**INTERVENTI CONSERVATIVI NEI CDIS ≤ 2 cm**

Indica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma mammario *in situ* di diametro patologico uguale o inferiore a 20 mm, non clinicamente multicentrico o multifocale, operate con intervento di tipo conservativo, sul totale delle donne operate con la medesima diagnosi

≥ 85%

**MARGINI INDENNI ALL'INTERVENTO DEFINITIVO**

Indica la proporzione di interventi conservativi (considerare l'ultimo intervento sulla mammella) per cancro invasivo o *in situ* che abbiano assicurato l'indennità dei margini (in questo caso definita come distanza minima > 1 mm), sul totale delle pazienti operate conservativamente; la distanza minima scelta è arbitraria e non deve essere interpretata come una raccomandazione clinica. L'obiettivo indicato è dunque convenzionale ed è stato definito per consentire il monitoraggio ed assistere nell'approfondimento di questa problematica

(≥ 95%)

**NUMERO LINFONODI ASPORTATI ≥ 10**

Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo e sottoposte a dissezione ascellare (qualsiasi livello) in cui siano stati asportati almeno 10 linfonodi, sul totale delle pazienti operate per carcinoma mammario invasivo e linfadenectomizzate

≥ 95%

**DISSEZIONI ASCELLARI NEI DCIS**

Indica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma duttale *in situ* (esclusi microinvasivi) sulle quali sia stato eseguito intervento di dissezione ascellare (qualsiasi livello) o *sampling*, sul totale delle pazienti operate con tale diagnosi

≤ 5%

**RX PEZZO OPERATORIO**

Proporzione di pazienti per le sia stata eseguita la radiografia a due proiezioni del pezzo operatorio, sul totale delle pazienti sottoposte a biopsia escissionale o a intervento conservativo per lesione non palpabile (qualsiasi diagnosi)

≥ 95%

**INDICATORI DI ESITO****OBIETTIVO****RECIDIVE MAMMARIE**

Proporzione di pazienti con recidive mammarie insorte entro 5 anni dal primo intervento sul totale delle pazienti operate per cancro mammario invasivo o *in situ* seguite per almeno 5 anni

≤ 4% (desiderabile)  
≤ 8% (accettabile)  
a 5 anni

**RECIDIVE ASCELLARI**

Proporzione di pazienti con recidive ascellari insorte entro 5 anni dal primo intervento sul totale delle pazienti operate per cancro mammario invasivo o *in situ* seguite per almeno 5 anni

0% (desiderabile),  
< 3% (accettabile)  
a 5 anni

**RECIDIVE PARIETALI**

Proporzione di pazienti con recidive parietali insorte entro 5 anni dal primo intervento sul totale delle pazienti operate per cancro mammario invasivo o *in situ* seguite per almeno 5 anni

≤ 4% (desiderabile),  
≤ 10% (accettabile)  
a 5 anni

**LINFEDEMA**

Proporzione di pazienti con linfedema (≥ 20% di differenza tra i due arti) insorto entro 5 anni dall'intervento sull'ascella sul totale delle donne linfadenectomizzate seguite per almeno 5 anni

≤ 20%  
a 5 anni

**ESITI NEUROLOGICI**

Proporzione di pazienti linfadenectomizzate con sindromi algiche locoregionali, limitazione funzionale scapolo-omerale o altri esiti neurologici causati da danni sul nervo toracico lungo e/o sul plesso toraco dorsale e/o sul plesso brachiale sul totale delle donne linfadenectomizzate delle quali si conosce la presenza o assenza di esiti neurologici e per le quali sia trascorso almeno 1 anno dall'intervento sull'ascella

≤ 3%

**Tabella 1:** Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per l'anno 2002; distribuzione dei casi (lesioni screen-detected operate) per Regione. 156 casi sono esclusi dalle analisi successive essendo in corso le verifiche di qualità dei dati

	Numero casi	Numero di programmi che hanno fornito dati
Piemonte e Valle d'Aosta	812	10
Veneto	270	12
Emilia Romagna	819	10
Toscana	151	1
Umbria	33	1
Lazio	128	3
Sicilia	36	2
TOTALE	2.249	39

**Tabella 2:** Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000-2002; distribuzione per diagnosi istopatologica definitiva.

	2000 N	%	2001 N	%	2002 N	%
Benigno	302	18,5	354	18,7	335	16,0
<i>In situ</i>	185	11,3	224	11,9	300	14,3
Microinvasivo	29	1,8	48	2,5	50	2,4
Invasivo	1.103	67,5	1.234	65,3	1.327	63,4
Ignoto	5	0,3	30	1,6	81	3,8
TOTALE	1.635	100	1.890	100	2.093	100

**Tabella 3:** Riepilogo dei risultati degli indicatori diagnostici e dell'Unità di Senologia misurati nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000 (1.635 casi), 2001 (1.890 casi) e 2002 (2.093 casi)

Indicatore	Risultato 2000 %	Risultato 2001 %	Risultato 2002 %	Standard GISMa %
Numero sessioni diagnostiche ≤ 3	-	99,8	99,3	≥ 95
Numero sessioni diagnostiche (incluso esame di screening) ≤ 3	-	96,2	<b>89,0</b>	≥ 95
Diagnosi pre-operatoria nei cancri (C4-5, B4-5)	73,7	75,8	81,0	-
Diagnosi pre-operatoria nei cancri (C5 o B5) <sup>1</sup>	<b>53,8</b>	<b>57,6</b>	<b>59,8</b>	≥ 70
Referti citologici mammari non inadeguati nei casi con diagnosi definitiva di cancro	92,2	89,6	91,7	≥ 85
Sensibilità della diagnosi preoperatoria C5	<b>54,9</b>	<b>56,6</b>	<b>56,1</b>	≥ 60
Grado istopatologico disponibile	97,3	99,0	99,0	≥ 95
Recettori per gli estrogeni disponibili	98,3	98,9	97,5	≥ 95
Attesa intervento ≤ 30 gg	<b>65,8</b>	<b>55,5</b>	<b>60,1</b>	≥ 80
Attesa intervento da mx di screening ≤ 60 gg	65,9	56,5	58,2	-

<sup>1</sup> Questo secondo indicatore sulla diagnosi pre-operatoria, che esclude dal numeratore le diagnosi citologiche o microistologiche pre-operatorie sospette (C4 e B4), è stato introdotto di recente dal GISMa. Pertanto vengono qui presentati i dati relativi sia al vecchio indicatore (utilizzato quando veniva impiegato quasi esclusivamente il prelievo citologico) che al nuovo (più appropriato in caso di utilizzo della core biopsy).

**Tabella 4:** Riepilogo dei risultati degli indicatori chirurgici misurati nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000 (1.635 casi), 2001 (1.890 casi) e 2002 (2.093 casi)

Indicatore	Risultato 2000 %	Risultato 2001 %	Risultato 2002 %	Standard GISMa %
Escissione della lesione alla prima biopsia chirurgica	98,6	99,5	98,6	≥ 95
Non esecuzione dell'esame al congelatore per lesioni di dimensione ≤ 10 mm	<b>49,1</b>	<b>55,2</b>	<b>61,9</b>	≥ 95
Esecuzione di un solo intervento chirurgico in presenza di diagnosi pre-operatoria di cancro	92,9	94,2	90,9	≥ 90
Intervento conservativo nei cancri invasivi ≤ 20 mm	91,0	91,0	88,8	≥ 80
Intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	92,7	89,1	89,0	≥ 80
Margini > 1 mm all'ultimo intervento	<b>88,4</b>	<b>88,0</b>	<b>94,0</b>	≥ 95
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (tecnica combinata)	-	-	95,9	≥ 90
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (blue dye)	-	-	93,2	≥ 90
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (isotopo)	-	-	95,6	≥ 90
Numero linfonodi > 9	<b>91,9</b>	<b>94,0</b>	<b>93,9</b>	≥ 95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	<b>80,4</b>	<b>90,4</b>	<b>92,0</b>	≥ 95
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	29,8	30,1	40,2	-

**Tabella 5:** Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000-2002 Utilizzo dell'esame estemporaneo al congelatore in lesioni dotate di diagnosi pre-operatoria

	Esame estemporaneo 2000 %	Esame estemporaneo 2001 %	Esame estemporaneo 2002 %
Diagnosi pre-operatoria citologica o microistologica (C5 o B5)	43,0	26,6	23,0
Diagnosi pre-operatoria microistologica (B5)	33,3	19,8	9,4

**Tabella 6:** Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000-2002. Numero casi eleggibili e proporzione di casi con dati mancanti

Indicatore	N. casi eleggibili 2000	N. casi eleggibili 2001	N. casi eleggibili 2002	Dati mancanti 2000 %	Dati mancanti 2001 %	Dati mancanti 2002 %
Numero sessioni diagnostiche ≤ 3	-	1815	1641	-	6,9	9,6
Numero sessioni diagnostiche ≤ 3 (incluso esame di screening)	-	1815	1641	-	6,9	9,6
Diagnosi pre-operatoria nei tumori	1.308	1.461	1.668	9,2	5,8	5,8
Referti citologici mammari non inadeguati	944	1061	1277	2,8	1,9	2,0
Sensibilità della diagnosi preoperatoria C5	960	1078	1294	2,8	1,9	1,9
Escissione della lesione alla prima biopsia chirurgica	761	975	1.186	23,6	22,6	19,7
Non esecuzione dell'esame al congelatore per lesioni di dimensione ≤ 10 mm	364	430	434	4,9	6,1	7,6
Esecuzione di un solo intervento chirurgico in presenza di diagnosi pre-operatoria di cancro	620	803	915	6,9	4,2	3,4
Intervento conservativo nei tumori invasivi ≤ 20 mm	662	808	871	4,8	9,0	5,2
Intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	120	174	210	6,7	5,2	4,8
Margini > 1 mm all'ultimo intervento	900	1.109	1.257	6,0	10,5	14,1
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (combinata)	-	29	110	-	69,0	11,8
Linfonodi sentinella, tasso di identif. (blue dye)	-	60	155	-	58,3	24,5
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (isotopo)	-	178	439	-	71,9	11,6
Numero linfonodi > 9	828	718	712	1,2	2,2	2,8
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	169	207	280	3,5	6,8	6,8
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	228	221	320	13,7	20,4	15,3
Grado istopatologico disponibile	1.068	1.189	1.285	7,9	10,5	20,0
Recettori per gli estrogeni disponibili	1.068	1.189	1.285	10,5	10,7	5,7
Attesa intervento ≤ 30 gg	1.529	1.877	1.941	32,8	30,6	20,0
Attesa intervento da mx di screening ≤ 60 gg	1.446	1.848	1.910	33,7	27,7	28,3

**Tabella 7:** Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico. Andamento temporale di alcuni indicatori<sup>2</sup>.

	1997 %	1998 %	1999 %	2000 %	2001 %	2002 %	Standard GISMa %
Diagnosi pre-operatoria nei tumori (C4-5, B4-5)	67,6	72,6	74,9	78,7	81,3	82,0	-
Escissione della lesione alla prima biopsia chirurgica	98,6	98,3	99,5	97,9	99,0	99,4	≥ 95
Non esecuzione dell'esame al congelatore per lesioni di dimensione ≤ 10 mm	<b>53,3</b>	<b>65,2</b>	<b>60,0</b>	<b>48,8</b>	<b>58,7</b>	<b>68,5</b>	≥ 95
Intervento conservativo nei tumori invasivi ≤ 20 mm	88,9	93,2	92,9	90,2	93,4	91,7	≥ 80
Intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	87,0	97,1	92,9	91,0	88,7	91,8	≥ 80
Numero linfonodi > 9	<b>94,1</b>	<b>93,9</b>	<b>92,0</b>	<b>90,7</b>	<b>92,4</b>	<b>92,6</b>	≥ 95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	<b>92,1</b>	<b>85,7</b>	<b>90,0</b>	<b>79,7</b>	96,0	96,9	≥ 95
Attesa intervento ≤ 21 gg <sup>3</sup>	56,1	51,1	33,3	37,0	22,7	32,3	-

<sup>2</sup> Sono inclusi per il periodo 1997-2000 solo i casi dei programmi di screening che hanno fornito i dati per l'intero periodo di rilevazione (Brescia, Firenze, Modena, Torino). Per il 2001-2002 sono inclusi solo i casi di Firenze, Modena, Torino.

<sup>3</sup> L'indicatore GISMa è cambiato nel corso del periodo e i dati comparativi sono disponibili per quello facente riferimento ad un intervallo di 21 giorni.

## I dati della Survey Nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma

a cura di Renza Volante, Guglielmo Ronco

La valutazione della qualità degli approfondimenti diagnostici e del trattamento costituisce una parte essenziale della *Quality Assurance* e della valutazione di processo dello screening. Anche in presenza di una buona qualità della citologia lo screening non sarà in grado di prevenire la comparsa di tumori invasivi se le lesioni pre-invasive rilevanti non vengono individuate nelle fasi di approfondimento diagnostico – colposcopia e biopsia – e trattate adeguatamente. Esiste inoltre la necessità di limitare i costi economici e soprattutto umani. In questo ha grande importanza evitare il sovratattamento, in particolare di lesioni non destinate e progredire verso cancro invasivo.

Indicatori legati alla valutazione dell'approfondimento diagnostico e del trattamento erano inclusi nel "Manuale" sulla valutazione di processo elaborato dal GISCI (Ronco et al., 1999) e successivamente adottati nelle raccomandazioni nazionali (Commissione Oncologica Nazionale, 1996; Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, 2001). Inoltre, il gruppo sul "2° livello" del GISCI ha pubblicato e diffuso in traduzione italiana autorizzata dagli Editori le linee guida sulla colposcopia formulate dal NHSCSP (NHSCSP, 1996; GISCI, 2000).

Una sezione orientata alla valutazione del 2° livello e del trattamento, concordata tra il gruppo "organizzazione e valutazione" ed il gruppo "2° livello" su proposta di questo ultimo, è stata inserita, a partire dal 1999, come parte del questionario utilizzato per le survey condotte dal GISCI per la valutazione di processo dello screening cervicale. Sono state raccolte, per ogni programma, tabelle

standard di dati aggregati, riguardanti la correlazione tra *grading* colposcopico e istologia, il tipo di trattamento effettuato per diagnosi istologica, la corrispondenza tra istologia pre e post-trattamento ed alcuni approfondimenti sui trattamenti escisionali.

Vengono qui riportati i dati relativi alla correlazione colpo-istologica e ai trattamenti ottenuti nel corso della survey condotta nel 2003. I dati relativi alla *compliance* alla colposcopia, che sono stati raccolti fin dalla prima survey, sono contenuti nella sezione generale sugli indicatori di processo per lo screening cervicale (Ronco et al., 2004). I programmi che hanno fornito dati per queste sezioni sono elencati alla Tabella 1.

### Diagnosi in colposcopia

Le diagnosi colposcopiche sono state schematizzate seguendo la classificazione internazionale IFCPC, come indicato dalle linee guida ministeriali 1996 e 2000, in atto nel periodo in cui è iniziata l'indagine e corrispondente al risultato dei lavori del Comitato Internazionale svoltisi a Roma nel 1990 (Stafì e Wilbanks, 1991).

Si sono pertanto richiesti dati sulle diagnosi colposcopiche secondo il seguente schema e richiedendo di riportare solo quella più elevata:

- reperti colposcopici normali,
- reperti colposcopici anormali di grado 1,
- reperti colposcopici anormali di grado 2,
- vasi atipici,
- sospetto carcinoma colposcopico francamente invasivo,
- colposcopia insoddisfacente.

I reperti colposcopici miscelanei, qualora non

impedenti una delle precedenti diagnosi, non vengono considerati; qualora impedenti, confluiscono nella diagnosi di colposcopia insoddisfacente.

Per questa sezione ogni colposcopia è stata considerata come un'unità statistica anche in caso di presenza di colposcopie ripetute sulla stessa donna. In caso di biopsie multiple nel corso della stessa colposcopia si è richiesto di riportare l'esito istologico di più alto grado.

Per questi motivi, oltre che per il diverso numero di programmi che non hanno risposto, il totale delle diagnosi istologiche considerate non corrisponde a quello considerato nella sezione sul trattamento.

Hanno fornito dati 30 programmi organizzati.

La Tabella 2 riporta la distribuzione delle diagnosi colposcopiche e delle diagnosi istologiche corrispondenti.

La gran parte dei casi esaminati in colposcopia, il 64,8%, ha avuto un reperto colposcopico del tutto normale o insoddisfacente. Questo corrisponde all'utilizzo allargato della colposcopia in molti programmi, con possibilità di invio, oltre che delle donne con lesioni citologicamente positive o borderline ASCUS/AGUS, anche di altri casi con Atipie Cellulari Reattive (ACR) da flogosi ripetute o citologici inadeguati ripetuti/persistenti, che hanno una probabilità molto ridotta (0,57%) di avere lesioni di alto grado (Ronco et al., 2004).

È stata eseguita almeno una biopsia nel corso di 4.850 colposcopie.

Sono state eseguite 745 biopsie nel corso di colposcopie classificate come "normali" (17,3% delle stesse). È presumibile che i prelievi riguardino l'endocervice o la sede endocervicale perigunzionale e che siano determinati dalla gravità della citologia

di invio in assenza di qualsivoglia lesione colposcopica. Di queste biopsie 171 (23,7%) hanno portato a una diagnosi istologica di CIN 1 e 54 (7,6%) a una diagnosi di CIN II o più grave.

Al contrario non è stata eseguita biopsia nel corso di colposcopie con presenza di reperti colposcopici anormali, in particolare *grading* 2 (17/539 casi) e vasi atipici (7/63 casi). I possibili motivi sono il rifiuto della paziente, lo stato gravidico, o particolari valutazioni dell'operatore relative anche allo stato di salute della paziente.

Tra le colposcopie in cui si è eseguita biopsia 2.556 (52,7%) hanno avuto diagnosi istologica di CIN 1 o più grave. Questo valore è plausibilmente spiegato, piuttosto che da carenza di specificità, dalla bassa prevalenza di lesioni tra le donne sottoposte a colposcopia (risultato dei criteri ampi di invio già evidenziati a fronte di criteri molto più restrittivi adottati in altri paesi) nonché dall'utilizzo, discusso sopra, di biopsie in colposcopie con reperto negativo. Se si prendono in esame le biopsie eseguite a donne con reperto colposcopico almeno di grado 1, il 62% (2.011/3.253) ha portato ad una istologia di CIN 1 o più grave.

Tra le 653 biopsie eseguite nel corso di colposcopie dichiarate come almeno di grado 2 l'esito istologico è stato CIN 2 o più in 457 casi, pari al 70,0%. Lo standard del NHSCSP per questo parametro è  $\geq 70\%$ . Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni questo indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche, anche se è da rilevare la presenza di diagnosi istologica normale nel 23% delle colposcopie con vasi atipici. Al contrario solo il 41,4% delle istologie di alto grado (CIN2 o più grave) corrisponde a una

classificazione colposcopica G2 o più. Questo può corrispondere all'utilizzo di criteri restrittivi per queste categorie onde mantenere, per l'appunto, un valore predittivo sufficiente in presenza di bassa prevalenza di lesioni. Peraltro a questo fa riscontro la frequente esecuzione, notata sopra, di biopsie anche in presenza di reperti colposcopici normali o di basso grado.

In conclusione, la pratica della colposcopia nei programmi di screening italiani è condizionata dai criteri ampi con cui è utilizzata e dalla conseguente bassa prevalenza di lesioni. Questo, da un lato rende non applicabili standard sviluppati in altri paesi, quali il Regno Unito, dove i criteri di invio alla colposcopia sono più ristretti e, dall'altro, suggerisce l'opportunità di sviluppare standard nazionali. D'altro canto questo rappresenta anche un ulteriore stimolo a migliorare ulteriormente la specificità della citologia, che peraltro è in aumento negli ultimi anni (Ronco et al., 2004) nonché a ri-considerare i criteri di invio. Una riduzione del *referral rate* mediante utilizzo di test di *triage* o l'esclusione delle categorie citologiche minori renderebbe l'esame colposcopico più specifico nella categoria G1 e ridurrebbe la categoria delle colposcopie normali e insoddisfacenti.

Una organizzazione del lavoro rispondente all'indicatore indiretto proposto dalle linee guida ministeriali coincidente con lo standard NHSCSP relativo al numero di nuovi casi (positivi) all'anno esaminati per colposcopista (almeno pari a 100) garantirebbe una maggiore capacità diagnostica per le lesioni più gravi a bassa incidenza.

### Gestione e trattamento dei casi istologicamente positivi

La gestione ed il trattamento delle lesioni diagnosticamente istologicamente è indirizzato da raccomandazioni nazionali, europee ed internazionali che indicano la minore mutilazione possibile della persona a parità di risultati terapeutici (Ronco et al., 1999; Commissione Oncologica Nazionale, 1996; American Cancer Society Guidelines, 1980; Coleman et al., 1993; National Cancer Institute, 2003).

Le lesioni di basso grado (CIN1) dovrebbero essere trattate solamente dopo un periodo di persistenza registrato da un follow up semestrale.

Le linee guida nazionali (Commissione Oncologica Nazionale, 1996; Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, 2001) indicano che il

tasso di isterectomie che non dovrebbe superare il 2% dei casi di CIN2-3 e nessun caso di CIN1. Un ulteriore indicatore è fornito dal documento (NHSCSP, 1996): almeno l'85% degli interventi dovrebbe essere eseguito in anestesia locale.

La *compliance* al trattamento è un altro elemento essenziale, indispensabile perché lo screening raggiunga il suo obiettivo di ridurre l'incidenza di tumori invasivi. Le linee guida italiane indicano che essa dovrebbe essere pari o superiore al 90% dei casi con una raccomandazione al trattamento. Per questa sezione si sono ottenuti dati da 45 programmi.

In caso di trattamenti ripetuti sulla stessa donna si è considerato il primo. Il risultato istologico considerato è il peggiore precedente al trattamento.

In Tabella 3 vengono riportati i dati a disposizione relativi alle indicazioni ed al trattamento eseguito per i casi con istologia CIN1 o più. L'utilizzo dell'approccio *see and treat*, cioè l'esecuzione di trattamenti in assenza di diagnosi istologica, pare molto ridotto all'interno dei programmi organizzati italiani e limitato ad alcuni centri.

### Gestione/trattamenti delle donne con istologia CIN1

Il solo *follow up* è stato raccomandato nel 73% dei casi, rispondendo pertanto all'indicazione di non trattare tale lesione se non qualora persistente. Va peraltro notato che la percentuale di donne con CIN1 trattata varia in modo rilevante tra i centri rispondenti, con alcuni che non ne hanno trattata nessuna ed altri che ne hanno trattato la totalità o la grande maggioranza. Al di là di variazioni casuali, dovute in qualche caso ai piccoli numeri, questo indica che anche i criteri per il trattamento sono molto variabili da un centro all'altro.

Nel 16,2% dei casi (69% dei trattamenti eseguiti) sono state utilizzate le metodologie ablativo escissionali a tecnologia avanzata oggi considerate idonee a trattamenti cervico-vaginali per displasie.

Qualora trattate, la scelta dell'intervento più radicale tra i conservativi, la conizzazione-cilindrizzazione a lama fredda, necessitante di anestesia centrale o neuroassiale, compare solo nello 0,6% dei casi.

In due casi si è ricorsi all'isterectomia, che non dovrebbe essere utilizzata per questo tipo di lesione, possibilmente per la presenza di patologia associata. La diatermocoagulazione risulta essere usata come terapia nel 6% dei casi di CIN1. La diatermocoagulazione (da non confondere con l'elettro-

folgorazione profonda, che ha mostrato risultati pari a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica [Chanen e Rome, 1982] anche se è attualmente superata) non compare negli elenchi delle metodiche accettabili per la terapia della CIN (American Cancer Society, 1980; Coleman, 1993; Coppleson, 1986; Walton, 1982; Wright, 2003) in quanto non raggiungente un effetto distruttivo medio tissutale sufficiente (7 mm).

Solamente nell'1,8% dei casi non è specificato il tipo di trattamento eseguito.

### Trattamento delle donne con istologia CIN2/3

Complessivamente il 3,2% di queste donne non è stato trattato. Questa proporzione si riduce al 2,3% se si escludono le donne con indicazione recente (<3 mesi). Peraltro non sono disponibili notizie per il 5,6% dei casi.

Il trattamento delle lesioni di alto grado risponde alle indicazioni nazionali e internazionali relative alla minore mutilazione possibile in misura accettabile dal punto di vista professionale, a parità di risultati terapeutici.

Nell'83,5 % dei casi (1.142) con trattamento noto sono state utilizzate metodiche compatibili con la anestesia locale (standard NHSCSP 85[NHSCSP, 1996]).

L'escissione con radiofrequenze risulta essere la tecnica largamente più impiegata: 65,4% dei casi con trattamento esplicitato. La conizzazione laser viene impiegata nel 6,1 % dei casi trattati e la vaporizzazione laser nel 4,7 % dei casi trattati. In totale la terapia distruttiva viene impiegata nell'8% dei casi di CIN 2-3. Il tasso di isterectomie, che non dovrebbe superare il 2% dei casi di CIN2-3, raggiunge invece il 4% se si considerano solo le donne per cui è noto un trattamento (3,7% sul totale dei casi CIN2/3), con un andamento crescente a seconda del grado istologico: 1,7% per CIN2 e 5,4 per CIN3. Questo tasso pur essendo doppio dello standard, tuttavia ha dimostrato un netto andamento degradante in paragone alle indagini sperimentali dei tre anni precedenti (riduzione del 50% circa rispetto alla survey 1999).

La cilindro-conizzazione a lama fredda viene utilizzata nel 12,3% dei casi con trattamento noto, con andamento crescente secondo il grado istologico: 10,8% per CIN2 e 13,5% per CIN3.

Anche in questi casi di neoplasia intraepiteliale di alto grado, soprattutto per CIN2 (7,9% dei casi con trattamento specificato) e raramente per CIN3 (0,4%), è stata utilizzata la diatermocoagulazione, per cui valgono le medesime considerazioni riportate per la categoria CIN1. In questo caso è parti-

colarmente da sottolineare l'effetto negativo legato alle possibili difficoltà di sfaldamento e quindi di evidenziazione diagnostica nei tests di *follow up* successivi, di lesioni persistenti nelle cripte ghiandolari profonde oblitrate dagli effetti cicatriziali del danno termico.

### Adenocarcinoma *in situ* e carcinomi invasivi.

I carcinomi invasivi (adenocarcinomi e carcinomi squamosi) sono stati trattati nella maggior parte dei casi con l'isterectomia (61,8% dei casi con trattamento specificato). Non si è indagato al momento su stadiazione del carcinoma invasivo e correlazione con la radicalità dell'intervento eseguito. In 15 casi (27,2% dei trattamenti specificati) l'intervento è limitato ad una escissione cervicale non demolitiva d'organo e questo potrebbe corrispondere ad uno stadio anatomico-patologico Pt1a1 con margini liberi oppure anche ad una iscrizione alla categoria trattamenti di escissioni eseguite a scopo diagnostico, quindi di eventi intermedi nel percorso diagnostico. L'approfondimento dell'indagine sull'adeguatezza dei trattamenti, secondo indicatori-standard di qualità, anche per quanto riguarda i casi con carcinoma invasivo evidenziati dai programmi organizzati potrebbe essere un obiettivo futuro dello studio con creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare denominabile come di 3° livello.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma *in situ*, la conizzazione a lama fredda, intervento indicato come preferibile tra gli interventi conservativi per questo istotipo, è stata applicata nel 47,6% dei casi. L'approccio conservativo raggiunge l'85,7%. La tendenza ad un atteggiamento non demolitivo per l'adenocarcinoma *in situ*, patologia da considerare ancora rara, è supportata da consistenti indicazioni nella più recente letteratura.

### Commento

I dati a disposizione riguardano un'ampia proporzione dei programmi organizzati italiani. Per la prima volta, quindi, si dispone di un quadro ampio dell'attività diagnostico terapeutica all'interno dello screening organizzato del cancro cervicale in Italia. Benché esperienze sofisticate e diffuse di valutazione del trattamento siano state messe in atto, ad esempio, per lo screening del cancro della mammella dati analoghi ai presenti sono estremamente rari, se non del tutto assenti, anche a livello internazionale, per lo screening cervicale.

I dati mostrano un buon livello di completezza e buoni livelli di *compliance*, pur tenendo conto che un'altissima completezza dei trattamenti consigliati e l'accertamento dell'effettivo svolgimento sono compiti essenziali di un programma di screening. I dati sono anche indicativi, in generale, di una buona aderenza ai protocolli nelle scelte terapeutiche. L'utilizzo di trattamenti demolitivi per lesioni intraepiteliali è relativamente limitato, anche se ancora nettamente superiore agli standard. Sarebbe opportuno che si avviassero a livello locale processi di *peer review* dei casi apparentemente trattati in modo inappropriato. Peraltro, su aspetti rilevanti quali le complicanze e gli effetti collaterali delle terapie per displasia ed il tasso di persistenza-recidiva non sono a tutt'oggi disponibili informazioni sistematiche e rappresentano il campo su cui sarà necessario investire nel futuro.

*I dati da raccogliere per questa sezione sono stati inizialmente proposti dal gruppo di lavoro GISCI 2° livello nel 1999 (S. Ciatto, R. Volante, A. Baldoni, G.P. Fantin, G. Maina, F. Rivas) e modificati dopo discussione con il gruppo di lavoro "Organizzazione e valutazione". Questo lavoro sarebbe stato impossibile senza la collaborazione di tutti i programmi che hanno fornito dati.*

### Bibliografia

- American Cancer Society. Guidelines for the cancer related checkup: Recommendations and rationale. C.A. Cancer J. Clinicians 30: 4-215,1980.
- Chanen W, Rome RM. Elettrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. Obstet.Gynecol. 61:673,1982.
- Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lyng E., Phillip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Europ. J. Cancer 29A (Suppl.4): S1-S38, 1993.
- Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azio-

ne programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1°giugno 1996

- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della sanità e le regioni e province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.

- Coppleson M, Pixley E, Reid B. Colposcopy. CC Thomas Publ., 1986

- GISCI. Gruppo di lavoro in Terapia e approfondimenti diagnostici. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione autorizzata di Standards & Quality in Colposcopy. Firenze, 2000.

- National Cancer Institute. Cervical Cancer (PDQ): Treatment. Available at <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional.2003>.

- NHSCSP. Standard & Quality in colposcopy. Publication n° 2, 1996

- Ronco G, Zappa M, Naldoni C, Iossa A, Berrino F, Anghinoni E, Dalla Palma P, Maggino T, Vettorazzi M, Segnan N. GISCI Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. Epid. Prev. (suppl.) 23:S1-S32,1999.

- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, Vettorazzi M, Anghinoni E, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Rosselli Del Turco M, Zappa M eds. Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Terzo rapporto, 2004.

- Stafil A., Wilbanks G.D.: An International Terminology of Colposcopy. Report of nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet.Gynecol. 77:313-314, 1991.

- Wright T.C., Cox J.T., Massad L.S., Carlson J., Twiggs L.B., Wilkinson E.J. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. 189:295-304, 2003.

- Walton RJ, Allen HH, Anderson G.H. Cervical Cancer Screening programs. J. Can. Med. Ass. 122: 581, 1982.

Tabella 1: Programmi che hanno risposto alle sezioni su trattamento e correlazione colpo-isotologica

Programma	Trattamenti	Correlazione Grading Colposcopico Istologia	Programma	Trattamenti	Correlazione Grading Colposcopico Istologia
Abruzzo			Piemonte		
Teramo	si	si	Rivoli	si	si
Valle d'Aosta			Torino	si	si
Aosta	si	si	Vercelli	si	si
Basilicata			Sicilia		
Basilicata	si	si	Catania	si	no
Campania			Toscana		
Napoli	si	si	Firenze	si	si
Emilia-Romagna			Grosseto	si	no
Bologna Città	si	si	Livorno	si	no
Bologna Nord	si	si	Pisa	si	no
Bologna Sud	no	no	Prato	si	no
Cesena	si	si	Siena	si	no
Ferrara	si	si	Viareggio	si	si
Forlì	si	si	Umbria		
Modena	si	no	Perugia	si	no
Parma	no	si	Veneto		
Ravenna	si	si	Adria	si	si
Reggio Emilia	si	no	Belluno - ULSS 1	si	no
Rimini	si	si	Bussolengo - ULSS 22	si	no
Lazio			Castelfranco Veneto	si	no
Roma A	si	no	Chioggia - ULSS 14	si	si
Viterbo	si	si	Conegliano - ULSS 7	si	si
Lombardia			Dolo - ULSS 13	si	no
Mantova	si	no	Este - ULSS 17	si	si
Piemonte			Ovest Vicentino	si	si
Alessandria	si	no	Padova - ULSS 16	si	si
Asti	si	si	Rovigo - ULSS 18	no	si
Ivrea	si	si	Thiene - ULSS 4		si
Moncalieri	si	si	Verona - ULSS 20		si
Novara	si	no			

Tabella 2: Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 58 programmi di screening organizzati italiani

	ESITO ISTOLOGICO									
	Non eseg. biopsia	Non CIN	CIN 1	CIN 2	CIN 3	Adeno carcinoma in situ	Carcinoma squamoso invasivo	Adeno carcinoma invasivo	Totale eseguita biopsia	Totale
Giudizio colposcopico negativo con giunzione squamocolumnare evidente	3.569	514	177	26	17	2	2	7	745	4.314
% sul Totale	82,7	11,9	4,1	0,6	0,4	0,0	0,0	0,2		100,0
% sul Totale biopsie eseguite	69,0	23,8	3,5	2,3	0,3	0,3	0,9	100,0		
Grading g1	399	1.154	992	303	138	5	3	5	2.600	2.999
%	13,3	38,5	33,1	10,1	4,6	0,2	0,1	0,2		100,0
% sul Totale biopsie eseguite	44,4	38,2	11,7	5,3	0,2	0,1	0,2	100,0		
Grading g2	17	75	96	125	262	7	9	2	576	593
%	2,9	12,6	16,2	21,1	44,2	1,2	1,5	0,3		100,0
% sul Totale biopsie eseguite	13,0	16,7	21,7	45,5	1,2	1,6	0,3	100,0		
Colposcopia vasi atipici	7	13	11	2	8	19	1	2	56	63
%	11,1	20,6	17,5	3,2	12,7	30,2	1,6	3,2		100,0
% sul Totale biopsie eseguite	23,2	19,6	3,6	14,3	33,9	1,8	3,6	100,0		
Sospetto Ca invasivo	0	0	1	0	4	3	8	5	21	21
%	0,0	0,0	4,8	0,0	19,0	14,3	38,1	23,8		100,0
Altro	1.612	539	174	56	68	9	2	4	852	2.464
%	65,4	21,9	7,1	2,3	2,8	0,4	0,1	0,2		100,0
% sul Totale biopsie eseguite	63,3	20,4	6,6	8,0	1,1	0,2	0,5	100,0		

Tabella 3: Trattamento o gestione effettuata per istologia prima del trattamento delle lesioni individuate da 42 programmi organizzati di screening italiani

Primo trattamento	PEGGIORE ISTOLOGIA PRIMA DEL TRATTAMENTO									
	CIN 1	%	CIN 2	%	CIN 3	%	Adenocar. in situ	%	Ca invasivo	%
Vaporizzazione laser	116	6,7	38	8,1	16	2,0	1	2,4	0	0,0
Escissione a radiofrequenze	160	9,2	267	57,2	480	61,1	6	14,3	4	6,9
Crioterapia	0	0,0	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Conizzazione a lama fredda	11	0,6	43	9,2	98	12,5	20	47,6	9	3,4
Ansa + Laser	1	0,1	6	1,3	20	2,5	0	0,0	0	0,0
Conizzazione Laser	5	0,3	18	3,9	52	6,6	9	21,4	2	15,5
Altro										
Isterectomia	2	0,1	7	1,5	39	5,0	4	9,5	34	58,6
Diatermocoagulazione	104	6,0	33	7,1	3	0,4	0	0,0	0	0,0
Altro trattamento	9	0,5	6	1,3	16	2,0	0	0,0	3	5,2
Non trattata raccomandazione non trattamento	1.273	73,3	15	3,2	9	1,1	2	4,8	3	5,2
Non trattata raccomandazione a trattare da < 3 mesi	5	0,3	8	1,7	3	0,4	0	0,0	0	0,0
Non trattata raccomandazione a trattare da > 3 mesi	18	1,0	5	1,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Trattamento ignoto	32	1,8	22	4,7	48	6,1	0	0,0	3	5,2
TOTALE	1.736	99,9	468	100,2	785	100,0	42	100,0	58	100,0

## Riproducibilità delle diagnosi citologiche di lesioni ghiandolari: studio nazionale promosso dal GISCI

a cura di Massimo Confortini, Francesca Carozzi, Luigi Di Bonito, Bruno Ghiringhello,

Gioia Montanari, Franca Parisio, Sonia Prandi

### Introduzione

L'efficacia dello screening cervico-vaginale nel ridurre l'incidenza e la mortalità per le neoplasie ghiandolari è ancora oggi messa in discussione.

La diagnosi precoce di lesioni ghiandolari basata sull'esame citologico risente di una serie di problematiche legate al corretto inquadramento, alla riproducibilità delle classificazioni adottate e alla definizione di coerenti protocolli di approfondimento. Sulla base dei dati riportati in letteratura (Raab, 2001) risulta che il Pap-test ha una sensibilità stimata per lesioni ghiandolari inferiore a quella per le lesioni squamose e orientativamente risulta:

- 1 60-80% adenocarcinomi infiltranti endocervicali
- 2 40-70% adenocarcinoma in situ (AIS) dell'endocervice
- 3 30% adenocarcinomi infiltranti endometriali.

Da questi dati viene confermata una sostanziale scarsa efficacia del Pap-test nell'identificazione delle neoplasie che originano dall'endometrio. La percentuale di falsi negativi della citologia raggiunge in alcune casistiche il 65-70% ed è dovuta all'istotipo, al grado di differenziazione, alla localizzazione ed allo stadio della neoplasia.

Merita molta attenzione il dato relativo alla diagnosi di neoplasie cervicali *in situ* tenendo conto che il rapporto AIS e CIN3 varia nelle diverse casistiche da 1:26 a 1:237 e che dal 24% al 75% di AIS sono accompagnati dalla presenza di displasia squamosa. La sensibilità non ottimale della citologia è legata soprattutto al prelievo ed in misura minore a problematiche di interpretazione del quadro morfologico. La diagnosi di Cellule Ghiandolari Atipiche, proposta dal Sistema di refertazione Bethesda 1991

(National Cancer Institute Workshop, 1991) è successivamente modificata nel TBS2001 (The 2001 Bethesda System, 2001), è importante soprattutto in quanto in un'alta percentuale di casi sottintende una lesione importante (Mody e Ramzy, 2001).

L'introduzione di questa classe *borderline* per le lesioni ghiandolari ha lo scopo di migliorare la sensibilità della citologia sia per la diagnosi di lesioni intraepiteliali che invasive, pur introducendo chiaramente problematiche di riproducibilità e specificità (Raab et al., 1998).

Gli elementi di novità del TBS 2001 sono i seguenti:

- 1 viene eliminata la dizione di atipia ghiandolare di significato indeterminato (AGUS)
- 2 viene introdotta una nuova terminologia di cellula ghiandolare atipica (AGC)
- 3 viene eliminata la sottocategoria AGUS verso un processo reattivo per la quale si chiede al citologo di fare una ulteriore valutazione al fine di definire i quadri sostanzialmente negativi e di inserire i quadri con problematiche di diagnosi differenziale nelle AGC (Cellule Ghiandolari Atipiche)

4 viene richiesto di specificare una eventuale diagnosi di neoplasia ghiandolare *in situ* (AIS).

L'utilizzo del Sistema Bethesda (TBS1991, TBS2001) anche nei programmi di screening ha comportato una serie di vantaggi legati ad una maggior chiarezza fra diagnosi citologica e protocolli di approfondimento ed ha permesso di raccogliere dati omogenei nelle survey nazionali promosse dal GISCI. I limiti di questo sistema di refertazione sono chiaramente legati all'introduzione di una categoria dai criteri morfologici poco definibili che richiede un continuo monitoraggio nella frequenza diagnostica e nella sua predittività per lesioni importanti (CIN2+/AIS/

Carcinoma) in un programma di screening.

Accanto a queste procedure di controllo di qualità vi è la necessità di promuovere azioni che permettano di uniformare i criteri diagnostici e migliorare in generale la qualità di queste diagnosi. In passato il GISCI ha promosso in ambito nazionale un controllo di qualità interlaboratorio per lo studio di riproducibilità delle diagnosi di atipia squamosa di significato indeterminato (ASCUS) (Confortini et al., 2003).

I risultati ottenuti hanno evidenziato, fra gli 87 laboratori aderenti allo studio, una scarsa riproducibilità per la categoria ASCUS.

Al di là del dato statistico lo studio ha permesso un confronto fra laboratori sui criteri diagnostici applicati nella definizione di ASCUS.

Sulla base di questa esperienza su scala nazionale è stato programmato un controllo di qualità basato sulla circolazione di un set di vetrini per valutare la riproducibilità interlaboratorio delle diagnosi di lesione ghiandolare.

### Prima fase

Un set di 35 vetrini è circolato nel periodo Ottobre 2002 - Dicembre 2003 fra 167 laboratori di 19 Regioni italiane su 20, coinvolti in programmi di screening.

La circolazione del set è stata fatta posizionando il set su uno o più centri di riferimento regionali dove era possibile leggerlo per un periodo di tempo pre-stabilito.

I vetrini sono stati forniti da una parte dei laboratori partecipanti e sono stati successivamente selezionati da un gruppo di esperti.

A ciascun laboratorio è stato richiesto di inviare i vetrini in base ai seguenti criteri:

1 casi diagnosticati come negativo/modificazioni cellulari benigne con *follow-up* citologico negativo

2 casi diagnosticati come AGC con un *follow-up* negativo o evidenza istologica di neoplasia ghiandolare o CIN1+

3 casi diagnosticati come adenocarcinoma endocervicale con conferma istologica di neoplasia ghiandolare

4 casi diagnosticati come LSIL/HSIL anche associati a lesioni ghiandolari, con conferma istologica di CIN+ e/o neoplasie ghiandolari.

I casi sono stati scelti sulla base di una perfetta concordanza fra la diagnosi iniziale data dal laboratorio di appartenenza e la diagnosi del gruppo di esperti.

La diagnosi di riferimento per il confronto delle concordanze è stata considerata quindi la diagnosi originale confermata alla revisione del gruppo di esperti.

La distribuzione delle diagnosi di riferimento nei diversi livelli era di: 5 negativi/BCC, 7 AGC, 14 Adenocarcinoma (10 adenocarcinoma endocervicali, adenocarcinoma endometriali, e adenocarcinoma extrauterini), 9 lesioni squamose o lesioni squamose associate a lesioni ghiandolari.

A ciascun laboratorio, partecipante alla lettura del set, è stato richiesto di fornire un'unica diagnosi per caso sulla base della scheda di refertazione riportata in Tabella 2.

Sulla base delle diagnosi dei 167 laboratori è stata creata una diagnosi di maggioranza (diagnosi più frequente) e contro queste diagnosi sono state confrontate le diagnosi di ciascun laboratorio.

Tutti i dati sono stati inviati al Centro per lo Studio e la Prevenzione di Firenze per l'elaborazione e l'analisi statistica.

La concordanza dei laboratori rispetto alla diagnosi di maggioranza e di riferimento è stata calcolata

basandosi sulla statistica Kappa di Cohen (Cohen, 1960).

Questa statistica viene interpretata (Landis e Koch, 1977), secondo i seguenti valori di Kappa:

- valori di Kappa maggiori di 0,75 possono essere presi come indicativi di una eccellente concordanza
- valori inferiori a 0,40 rappresentano una concordanza debole
- valori fra 0,75 e 0,40 indicano una concordanza buona.

Questo indice considera in modo identico tutti i casi di discordanza.

Per questo, ulteriori analisi si sono basate sul Kappa pesato che considera il massimo valore per la perfetta concordanza e il valore minimo/nullo per la discordanza estrema.

### Seconda fase

I quadri morfologici più significativi di ogni caso sono stati digitalizzati.

Nel Marzo 2004 è stata organizzata una riunione di consenso ed i 35 casi sono stati presentati con l'ausilio delle immagini digitali e successivamente discussi per raggiungere una diagnosi di consenso. Questo al fine di permettere una maggior condivisione dei criteri diagnostici necessari per definire uno specifico quadro citologico legato alla presenza di atipie su cellule di origine ghiandolare.

### Risultati

167 laboratori nel classificare i 35 casi hanno prodotto 851.066 coppie di giudizi. Il valore è inferiore a quello atteso (167X166X35=970.020) in quanto alcuni laboratori non hanno completato la lettura.

Il Kappa risulta rispettivamente di 0,46, 0,21, 0,34, 0,36 per i livelli 1, 2, 3, 4 mentre il Kappa globale risulta di 0,33 (Figura 1).

Sulla base della diagnosi di maggioranza i 35 casi sono stati classificati rispettivamente 9 vetrini come negativi, 8 come AGC, 8 come adenocarcinoma (5 adenocarcinomi endocervicali, 2 adenocarcinomi endometriali, 1 adenocarcinoma extrauterino) e 10 come lesioni squamose associate o meno a lesioni ghiandolari.

La Tabella 3 riporta il confronto fra la diagnosi di riferimento e la diagnosi di maggioranza. In 24 casi su 35 si è avuta una perfetta concordanza con un valore di Kappa globale di 0,58.

La concordanza dei singoli laboratori con la diagnosi di maggioranza valutata con l'indice Kappa e Kappa pesato è evidenziata in Figura 2. Come si può

notare nel 77% i laboratori hanno mostrato una concordanza da buona a sostanziale con la diagnosi di maggioranza.

La Figura 3 riporta in ultimo la sensibilità di queste diagnosi sulla base della risposta istologica. La sensibilità è stata calcolata considerando come positivi le diagnosi relative al livello 2 (AGC), al livello 3 (adenocarcinomi) e al livello 4 solo per il sottolivello relativo all'associazione di lesione squamosa e ghiandolare.

### Conclusioni

La diagnosi citologica di lesioni ghiandolari rimane ad oggi un problema aperto con difficoltà oggettive di un corretto inquadramento delle atipie presenti sulle cellule di origine ghiandolare (Van Aspert et al., 2004).

Il sistema di refertazione Bethesda così come modificato nel 2001 affronta in modo estremamente dettagliato questa problematica. L'estrema frammentazione proposta dal TBS2001 risulta di difficile applicazione in un programma di screening.

L'introduzione di tre specifiche sottoclassi che corrispondono alle AGC non altrimenti specificate, alle AGC verso una neoplasia e la diagnosi citologica di adenocarcinoma *in situ* introducono evidenti problemi di riproducibilità in un contesto diagnostico già particolarmente complesso.

Programmi di controllo di qualità interlaboratorio basati sulla circolazione di set di vetrini possono permettere di avere una fotografia abbastanza vicina alla realtà operativa presente nelle diverse realtà laboratoristiche. La circolazione del set ha messo in evidenza una scarsa riproducibilità delle diagnosi di lesione ghiandolare anche se un'analisi approfondita dei dati indica una sufficiente sovrapposizione fra la diagnosi di riferimento e quella derivata dalla maggior parte dei laboratori.

Il successivo meeting di consenso sui quadri digitalizzati dei 35 vetrini ha permesso di discutere in modo interattivo i criteri diagnostici che sono stati alla base delle diverse interpretazioni e rappresenta un primo importante passo verso una maggiore concordanza diagnostica.

All'estensione così vasta di un programma di controllo di qualità che ha coinvolto 167 laboratori italiani deve corrispondere una serie di azioni mirate conseguenti di cui anche il GISCI è chiamato a farsi promotore.

Vi è, cioè, la necessità di mettere in atto azioni comuni che permettano di definire in primo luogo un'identica classificazione delle atipie ghiandolari e soprattutto identifichino criteri diagnostici uniformi e conseguenti efficaci protocolli di approfondimento. È

necessario affrontare il problema classificativo di queste lesioni in un'ottica di semplificazione, di maggiore corrispondenza con la classificazione istopatologica e di possibile applicazione nei programmi di screening.

In secondo luogo devono essere implementati gli sforzi per promuovere in ambito regionale programmi di controllo di qualità esterno basati su riunioni di consenso, allo scopo di migliorare l'accuratezza diagnostica delle lesioni ghiandolari

Hanno partecipato allo studio i seguenti Centri di Riferimento (sono riportati i nominativi dei responsabili dei Centri, che hanno messo a disposizione la sede per la lettura dei vetrini): Torino R. Navone; Milano S. Pilotti, L. Alasio; Reggio Emilia S. Prandi; Firenze M.P. Cariaggi, G. Taddei; Lido Di Camaiore C. Gentili; Perugia B. Passamonti, E. Bucciarelli; Atri C. Di Giacomo; Roma A. Pellegrini, M.L. Schiboni; Napoli M. Di Bonito, F. Quarto, G. Botti, M.L. De Falco; Trieste L. Di Bonito; Bari G. Simone, S. Wiesel; Catanzaro L. Tucci; Palermo T. Bustino, D. Ientile; Cagliari M. Rais; Catania A. Scalisi, L. Grasso; Trento P. Dalla Palma; Padova D. Minucci, V. Ninno, M. Vettorazzi.

Questo studio è in corso di pubblicazione.

### Bibliografia

• M. Confortini, F. Carozzi, P. Dalla Palma, B. Ghiringhello, F. Parisio, S. Prandi, G. Ronco, S. Ciatto, G. Montanari and the GISCI Working Group for Cervical Cytology Interlaboratory reproducibility of atypical cells of undetermined significance (ASCUS) report: a national survey. *Cytopathology*. 2003.

• Cohen J: A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ psychol Measurement*, 20:37-46, 1960.

Landis JR, Koch GG: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 33:159-74, 1977.

• Mody DR, Ramzy I. Glandular neoplasia or the uterus and adnexa. In: Ramzy I, ed. *Clinical Cytopathology and Aspiration Biopsy*, 2nd Ed. New York: McGraw-Hill, 2001:97-117.

• National Cancer Institute Workshop: "The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses, Report of the 1991 Bethesda Workshop." *JAMA* 1992;267:1892.

• O'Sullivan JP. "Observer variation in gynecological cytopathology". *Cytopathology* 1998; 9, 6-14.

• Raab SS. Can glandular lesions be diagnosed in Pap smear cytology? *Diagn. Cytopathology*; 2001; 23:127-133.

• Raab SS, Geisinger KR, Silverman JF, Thomas PA, Stanley MW. Interobserver variability of a Papanicolaou smear diagnosis of atypical glandular cells of undetermined significance. *Am J Clin Pathol* 1998; 110:653-659.18.19.

• The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of Cervical cytology. *JAMA*, 287: 2114, 2002.

• van Aspert-van Erp AJ, Smedts FM, Vooijs GP. Severe cervical glandular cell lesions and severe cervical combined lesions: predictive value of the Papanicolaou smear. *Cancer Cytopathology* 2004;102(4):210-7.

• van Aspert-van Erp AJ, Smedts FM, Vooijs GP. Severe glandular cell lesions with coexisting squamous cell lesions. A Reevaluation of Cytologic (and Histologic) Specimens. *Cancer Cytopathology* 2004;102(4):218-27.

Tabella 1: Confronto TBS 1991/2001

TBS 1991	TBS 2001
cellule ghiandolari atipiche di significato indeterminato (comprende AIS)	cellule ghiandolari/ endocervicali/endometriali atipiche (NAS)
cellule endocervicali atipiche di significato indeterminato - qualificare verso un processo reattivo e neoplastico	cellule endocervicali, ghiandolari atipiche, probabile neoplasia
cellule endometriali atipiche di significato indeterminato	adenocarcinoma <i>in situ</i> (AIS)

Tabella 2: Scheda di refertazione

LIVELLO	SOTTOLIVELLO
1) negativo per lesione intraepiteliale o malignità	A) infezioni B) altri reperti non neoplastici C) altro
2) cellule ghiandolari atipiche (AGC)	A) AGC NAS B) AIS
3) adenocarcinoma	A) adenocarcinoma endocervicale B) adenocarcinoma endometriale C) adenocarcinoma extrauterino
4) lesione squamosa/lesione squamosa associata a lesione ghiandolare	A) LSIL/HSIL B) lesione squamosa associata a lesione ghiandolare

Figura 1: Valori di Kappa per classe diagnostica e Kappa overall

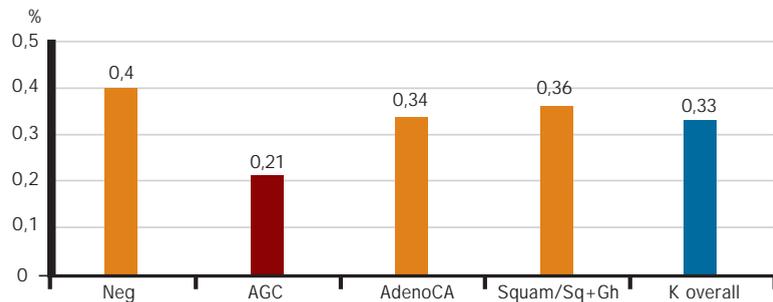


Tabella 3: Confronto diagnosi di maggioranza e diagnosi di riferimento

Diagnosi di maggioranza	Diagnosi di riferimento				Totale
	Negativo	AGC	Adenocarcinoma	Lesioni squamose associate o no a lesioni ghiandolari	
Negativo	5	3	0	1	9
AGC	0	4	3	1	8
Adenocarcinoma	0	0	8	0	8
Lesioni squamose associate o meno a lesioni ghiandolari	0	0	3	7	10
Totale	5	7	14	9	35

Figura 2: Distribuzione assoluta dei valori di K e K pesato dei laboratori partecipanti

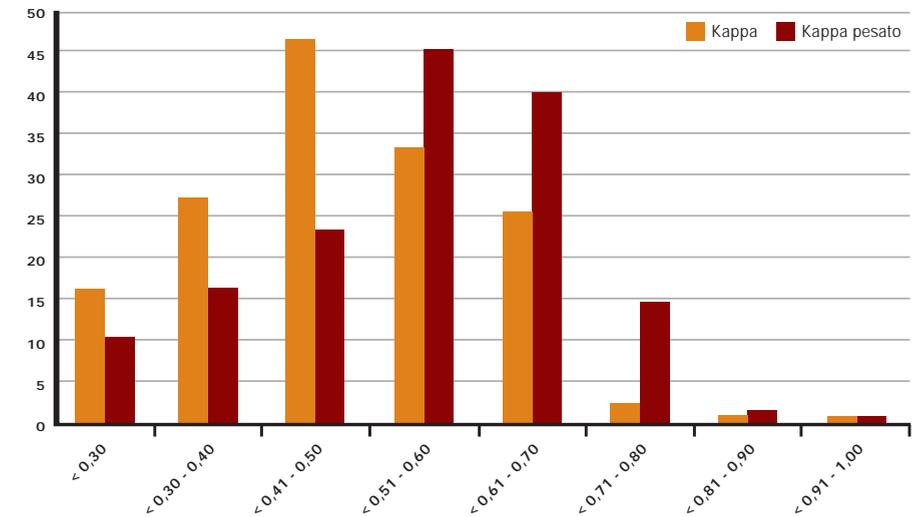
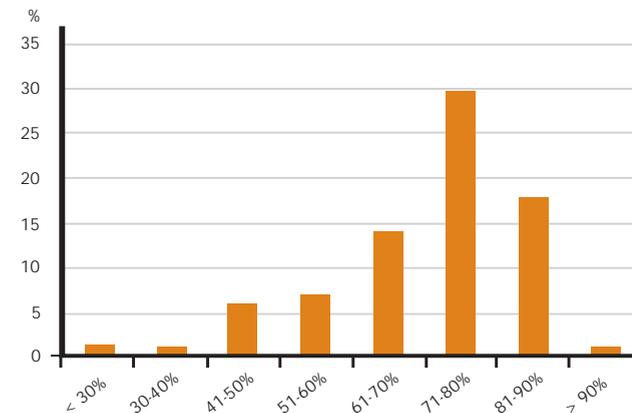


Figura 3: Sensibilità per lesioni ghiandolari di 78 laboratori anche sulla base dei sottolivelli



I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

## L'organizzazione e il sistema di gestione e di monitoraggio dei programmi di screening nella Regione del Veneto

a cura di

Marcello Vettorazzi, Carla Cogo

Questo articolo è l'occasione per raccontare circa dieci anni di storia dell'implementazione degli screening di popolazione in Veneto, oltretutto per fare il punto della situazione e presentare le prospettive di sviluppo emerse dall'esperienza.

Gli screening sono interventi complessi che possono essere realizzati in due modi sostanzialmente diversi. Il primo esige che siano previste e messe in campo tutte le risorse aggiuntive, compreso il personale e la sua formazione, e mantiene l'approccio centralistico e direttivo che lo sottende anche nel governo di tutti i processi dopo l'implementazione. Il secondo, più realistico, prende atto della difficoltà di governare centralmente diversi sistemi complessi e che comunque in larga misura finiscono per conformarsi sulla base delle effettive risorse disponibili. Tra queste, l'esperienza insegna quanto siano critiche le caratteristiche personali degli operatori coinvolti, fatto che depone a sfavore delle standardizzazioni a priori o molto rigide. Il Veneto, come vedremo, ha intrapreso una modalità di inizio e diffusione territoriale degli screening decisamente del secondo tipo, facendo anche affidamento, a volte troppo, su una sorta di effetto trascinalimento che essi avrebbero una volta iniziati, magari su scala ridotta, per innescare lo sviluppo, trovare le risorse e raggiungere gradualmente gli standard di copertura e di qualità comunque irrinunciabili. Questo approccio "decentrato" è coerente con la cultura veneta che rimane "comunale", per non dire campanilistica, e che non ha mai riconosciuto una vera capitale. Inoltre le risorse messe a disposizione per "attività centrali" erano davvero limitate e tuttora non si sono potute adeguare alle crescenti esigenze,

legate anche all'implementazione dello screening del carcinoma del colon retto.

Ma cominciamo dai primi anni '90 quando in Italia si stavano imponendo all'attenzione esempi di screening organizzati non più come *trials*, ma come interventi di sanità pubblica, e che in Europa coinvolgevano anche intere nazioni.

La Regione del Veneto cominciò nel 1994, con un certo ritardo rispetto ad altre Regioni italiane con uno sviluppo paragonabile dei Servizi Sanitari, a porsi l'obiettivo di riorganizzare le importanti attività di diagnosi precoce già in atto e di sviluppare dei veri e propri programmi di screening. Il primo passo fu un'indagine sui servizi delle varie ULSS, la quale ottenne una risposta pronta e quasi completa, a riprova di un interesse già esistente. Sinteticamente emerse quanto segue:

- il numero di Pap-test sarebbe già stato sufficiente praticamente in tutte le ULSS a coprire ogni tre anni la popolazione eleggibile (adesione 70%), mentre il numero di mammografie sarebbe risultato largamente insufficiente, eccettuate due/tre ULSS, nel caso si fosse organizzato uno screening di popolazione;
- i test annuali di ciascuna ULSS, rapportati alla popolazione femminile, risultavano estremamente variabili: 6,7% - 60,2% Pap-test/pop. 20-60 anni, 4,7% - 38,9% mammografie/pop. 40-69 anni;
- le indicazioni che venivano date per l'intervallo tra due test nelle donne asintomatiche erano quanto mai diverse e comunque quasi sempre nel senso di una ripetizione troppo frequente e, poiché i test venivano eseguiti in ambiente clinico, quasi sempre la mammografia risultava associata all'esame clinico e molto spesso il Pap-test alla colposcopia;

- inoltre, com'è tipico delle situazioni di accesso spontaneo, risultavano essere molto più spesso le 40enni a fare la mammografia, e un sottogruppo di popolazione a fare ogni sei/dodici mesi il Pap-test. Perciò molte delle potenziali beneficiarie, in effetti la grande maggioranza nel caso della mammografia, non poteva essere coperta neppure da strutture private, peraltro poco presenti nella realtà veneta;
- infine, ma non certo ultime per importanza, emersero chiaramente la debolezza dei sistemi informativi delle ULSS per l'area in questione, non essendo in genere rilevabili neppure tutti i dati fondamentali di attività, e l'assenza di qualsiasi forma di valutazione.

Letti a distanza, possono sembrare dati abbastanza scontati, emersi tra l'altro da molte analoghe indagini condotte da altre Regioni, ma non lo furono allora, quando giocarono un ruolo propulsore importante per il cambiamento.

Nel 1996 la Regione del Veneto emanò le "Linee Guida Regionali sugli Screening Oncologici" della Commissione Oncologica Regionale in accordo con quelle della Commissione Oncologica Nazionale dello stesso anno e deliberato l'attivazione degli screening a livello delle Aziende ULSS. Nel 1997 ha approvato e finanziato i primi sette programmi di screening mammografico e quindici di screening citologico. Le Tabelle 1 e 2 riportano la dinamica dell'estensione degli screening sul territorio regionale.

La Regione ha sempre mantenuto la procedura di approvare e finanziare i programmi delle ULSS, ha promosso e finanziato le "attività centrali" di cui parleremo, mentre ha lasciato alle ULSS l'autonomia e la responsabilità per la scelta del modello

organizzativo e gestionale. Di fatto gli screening sono iniziati gradualmente ricorrendo alle soluzioni organizzative di più immediata realizzabilità. Ad esempio, attualmente solo in undici ULSS su ventuno l'organizzazione e la gestione è affidata ai Dipartimenti di Prevenzione, e nelle rimanenti a differenti strutture aziendali dell'area clinica. In diverse Aziende sanitarie i due screening sono gestiti separatamente. Anche per i protocolli locali degli screening sono state adottate, e in alcuni casi vengono mantenute tuttora, indicazioni difformi dagli standard italiani ed europei imposte dai clinici coinvolti, nonostante un rapporto costi-benefici più sfavorevole. Ribadiamo il ruolo critico delle risorse locali, soprattutto delle caratteristiche del personale disponibile, e quello delle Direzioni Generali. Queste ultime hanno a volte creato dei problemi imponendo l'implementazione affrettata degli screening per raggiungere determinati valori nei propri indicatori di performance, legati ad incentivi economici. Nonostante tutto ciò, i dati oggi disponibili danno conto di una notevole quantità di lavoro svolto, di una qualità globalmente accettabile, ancorché non privo di aspetti critici e problematici.

### Attività centrali

La conduzione del coordinamento regionale degli screening ha risentito sia delle risorse limitate di cui disponeva che dell'atteggiamento non direttivo della Regione stessa. La richiesta alle Aziende sanitarie di indicare, oltre al Responsabile degli screening, un operatore referente per le attività di 1° livello, uno per il 2° livello e uno per il trattamento e il *follow up* ha avuto risposte generalmente pronte e coerenti. Tuttavia non mancano

Tabella 1: Screening Citologico nel Veneto 1998-2003

Anni	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Copertura Programmi	25%	68%	81%	91%	100%	100%
Inviti	41.686	138.725	193.381	284.607	294.970	278.156
Estensione	38,4%	46,1%	54,0%	71,3%	73,9%	64,0%
Adesione grezza	39,7%	38,8%	43,0%	45,9%	41,8%	41,5%
Adesione corretta			49,6%	46,5%	52,8%	48,9%
Esaminate	17.931	57.843	93.255	113.989	128.095	115.638
Pap + %	2,2%	4,3%	5,1%	4,1%	3,7%	3,9%
Inadeguati		7,5%	6,8%	9,3%	6,8%	6,6%
Adesione colpo per HSIL+					88,7 %	90,3%
VPP Biopsia per CIN 1+			35%	42%	41%	42%
VPP ASCUS per CIN 2+			3,0%	2,6%	3,9%	4,4%
DR CIN 2+ (x 1000)		3,0‰	3,7‰	3,7‰	3,4‰	3,6‰

Copertura Programmi: pop. 25-64 anni residente in ULSS con programma di screening/pop. regionale  
 Estensione: % invitate della popolazione bersaglio annuale

Tabella 2: Screening Mammografico nel Veneto 1999-2003

Anni	1999	2000	2001	2002	2003
Copertura Programmi	43%	49%	74%	79%	88%
Inviti	35.446	78.032	101.904	181.254	191.146
Estensione	29,5%	42,3%	44,5%	74,5%	78,6%
Adesione grezza	48,5%	59,4%	60,2%	55,8%	56,4%
Adesione corretta		69,9%	67,0%	65,4%	68,5%
Esaminate	18.427	51.056	67.177	105.733	114.880
Mx + I ps	8,6%	10,3%	6,0%	7,5%	7,8%
Mx + II ps	-	-	4,6%	4,5%	4,4%
DR I ps	7,6‰	7,9‰	6,5‰	7,4‰	6,7‰
DR II ps	-	-	2,8‰	4,3‰	5,4‰
Rapp. B/M	0,35	0,32	0,34	0,29	0,27
DR tumori ≥10mm I ps		3,2‰	2,6‰	2,2‰	1,5‰
% Tis I ps		13,0%	17,5%	12,6%	9,9%

Copertura Programmi : pop. 50-69 anni residente in ULSS con programma di screening/pop. regionale  
 Estensione: % invitate della popolazione bersaglio annuale  
 \* valori per il Veneto

Standard GISCi	Medie Nazionali 2001
	42%
	2,9%
≤ 7% Acc	3,8%
≤ 5% Des	
≥ 90% Acc	
≥ 95% Des	
	13,6%
	3,1‰

Standard GISMa	
Acc	Des
≥50%	≥70%
≥60%	≥75%
≤7%	≤5%
≤5%	≤3%
≥7,35*	
≥3,70*	
1 : 1	0,5 : 1
10%	10-20%

esempi di assenze e inconsistenze, indice della scarsa priorità conferita agli screening in certe realtà, quando non di una velata opposizione, soprattutto nell'area della ginecologia e della radiologia, ove gli screening possono essere percepiti come una minaccia per le attività libero-professionali.

Lo stile di conduzione del coordinamento dei vari gruppi di lavoro professionali o multidisciplinari – Responsabili degli Screening, Referenti per il monitoraggio e la valutazione, Patologi, Ginecologi, Radiologi, Chirurghi – e la promozione delle loro iniziative, sono stati improntati alla discussione tra pari di proposte e questioni da dirimere e alla generazione di un consenso.

### Sistema Informativo

Per la sua complessità e per la necessità di monitorare continuamente una serie di parametri correlati alla qualità, gli screening non possono prescindere da uno specifico sistema informativo che mantenga aggiornato lo status di ciascuna persona eleggibile con i dati generati dalle diverse unità operative coinvolte, e dato il numero delle persone eleggibili è necessario disporre anche di un software adeguato, in grado anche di produrre statistiche.

In Veneto si è concordata, modificandola nel tempo, una scheda regionale per la raccolta dei principali dati aggregati di attività di ciascun anno solare. Le schede delle ULSS vengono analizzate dal Centro di Coordinamento Regionale degli Screening Oncologici. I risultati e gli indicatori di ciascun programma, rapportati alla media regionale e agli standard consigliati, sono oggetto di una riunione annuale con i Responsabili dei Programmi e gli Specialisti di riferimento. In tale occasione i dati e gli indicatori sono discussi in modo critico e in funzione di verifiche e approfondimenti e di interventi correttivi. Inoltre viene prodotto un Rapporto Annuale per ciascuno screening, che oltre ad essere presentato alla Regione riceve un'ampia divulgazione tra gli operatori dei Servizi.

E' doveroso a questo punto ringraziare il GISCI e il GISMA, in quanto il Veneto va sicuramente annoverato tra i beneficiari del *know how* costruito e messo a disposizione da queste organizzazioni.

### Comunicazione

Dal 1998 ogni programma di screening, alla sua attivazione e a scadenze successive più o meno regolari, ha prodotto una propria modulistica e ha

condotto campagne informative con varie modalità: esposizione di materiale informativo presso istituzioni sanitarie e non, coinvolgimento di associazioni di volontariato e di medici di medicina generale, pubblicizzazione sui media locali.

E' venuta quindi a verificarsi una notevole difformità tra i materiali informativi dei programmi, con una decina di modelli diversi utilizzati dalle ventuno ULSS.

Alla fine del 2002, in seguito al dibattito innescato da due corsi sulla qualità dell'informazione, si sono costituiti due gruppi regionali sulla comunicazione negli screening, composti da una trentina circa di operatori di varie professionalità ed operanti nei programmi citologici e mammografici.

All'interno dei gruppi si è approfondito il dibattito sul fatto che nel contesto degli screening oncologici:

- la qualità della comunicazione va considerata un elemento fondamentale per l'efficienza e l'efficacia dei programmi, al pari della qualità di tutti gli aspetti relativi all'organizzazione, alla diagnosi e al trattamento

- l'obiettivo della comunicazione non è ottenere a qualsiasi costo la partecipazione degli utenti, ma promuoverne una adesione o una non-adesione consapevoli

- le scelte degli utenti sono determinate solo in parte dalle informazioni che ricevono dai programmi di screening, essendo influenzate anche da un contesto mediatico e personale complesso e spesso discordante

- il processo comunicativo con gli utenti avviene attraverso l'utilizzazione di vari canali: materiali e campagne informative, relazioni interpersonali telefoniche o *de visu*. La promozione della qualità di questi diversi canali comunicativi è chiaramente un processo multidisciplinare e a lungo termine.

Nel corso del 2003 i gruppi hanno effettuato la revisione delle lettere di invito e di risposta "normale", dell'opuscolo informativo e delle locandine dei programmi. Nella revisione sono stati utilizzati alcuni parametri indicati dalla letteratura di riferimento sulla qualità del materiale informativo. Sono stati coinvolti anche gli utenti, mediante la tecnica di ricerca qualitativa dei gruppi focus (14 gruppi per un totale di 94 donne di età 23-72 anni). Tale lavoro ha portato, con l'aiuto di una grafica, alla formulazione di nuovi materiali standardizzati regionali, che sono ora gradualmente adottati dai programmi.

Nel 2003 e 2004, dando seguito alle proposte dei gruppi, sono stati effettuati sei corsi di formazione

sulla comunicazione tra operatori non medici ed utenti. Tale area è stata considerata come prioritaria, visto che la stragrande maggioranza degli utenti degli screening oncologici risultano avere un test negativo, e quindi il loro unico contatto con i programmi avviene tramite gli operatori non medici. I corsi sono stati diretti agli operatori di front office telefonico (di cui il 90% risulta attualmente formato), ad ostetriche e a tecnici sanitari di radiologia medica (di cui la maggior parte risulta ancora da formare). Obiettivo dei corsi è quello di esplorare alcuni elementi critici della teoria della comunicazione e analizzarli in un contesto di screening, onde fornire ai partecipanti la possibilità di acquisire competenze nella gestione delle problematiche connesse con il rapporto con gli utenti.

### Formazione

Circa 1.000 operatori, il 70% dei quali non medici, sono attualmente coinvolti, anche se non tutti a tempo pieno, nei programmi di screening citologico e mammografico (Tabelle 3 e 4). A questi si aggiungono i circa 150 operatori dello screening del carcinoma coloretale, numero destinato a crescere con la progressiva apertura dei nuovi programmi.

Tra le varie funzioni previste per il Centro Regionale di Riferimento (CRR), l'attività di formazione appare cruciale per mantenere gli alti standard qualitativi richiesti da un intervento di sanità pubblica complesso, impegnativo e dalle caratteristiche multidisciplinari come gli screening oncologici. Gli obiettivi formativi che ci poniamo sono quelli di:

- attuare sia una formazione di base, rivolta ai nuovi programmi o ai nuovi operatori, sia continua,

indirizzata ai programmi esistenti

- trattare sia tematiche multidisciplinari che specifiche, mirate alle diverse qualifiche professionali
- in alcuni casi, raggiungere un consenso per pianificare gli sviluppi futuri di specifiche linee di lavoro
- richiedere l'accreditamento ECM per le diverse qualifiche professionali interessate
- ove pertinente, promuovere la partecipazione degli operatori a corsi e/o seminari extra regionali o nazionali.

Nel periodo di avvio degli screening (1997-2001) il CRR ha organizzato 18 corsi di formazione che hanno visto la partecipazione di circa 800 operatori. Nel successivo periodo di consolidamento (2002-2004) sono stati organizzati 33 incontri con la partecipazione di circa 1.300 operatori sia medici che non medici. Nei corsi sono state affrontate tematiche relative alle basi teoriche degli screening oncologici, ed inoltre gli approfondimenti specifici per ciascuno di essi (citologico, mammografico e coloretale), l'aggiornamento e analisi dei risultati annuali, il monitoraggio della qualità della diagnosi e del trattamento del carcinoma della mammella, la qualità dell'esecuzione della mammografia, la qualità della diagnosi cito-istologica, la qualità del materiale informativo e della comunicazione con le utenti.

Per quanto riguarda gli operatori non medici, calcoliamo che finora abbiano avuto una formazione di base circa l'80% del personale delle segreterie organizzative, il 70% di coloro che effettuano il prelievo citologico, il 60% dei cito-tecnici e il 50% dei tecnici di radiologia. Di questi ultimi circa il 60% ha anche partecipato ad un corso specifico sull'esecuzione della mammografia. Oltre il 90%

Tabella 3: Operatori degli screening citologici, 2003

	segreteria organizzativa	cito tecnici	ostetriche	prelievo non ostetriche	altri	medici	totale
totale	79	81	127	53	40	142	522

Tabella 4: Operatori degli screening mammografici, 2003

	segreteria organizzativa	tsrm	altri	medici	totale
totale	79	189	38	165	471

dei cito-tecnici ha partecipato ad un corso sulla qualità della lettura citologica. Degli operatori impegnati nel front office telefonico più del 90% ha avuto una formazione specifica sulle tematiche relazionali con gli utenti.

L'iscrizione ai corsi è gratuita, le eventuali spese per il trasporto e l'alloggio sono sostenute dalle Aziende ULSS. Abbiamo recentemente approntato un database per facilitare la raccolta dei dati sulla partecipazione ai corsi dei vari operatori e pianificare quindi gli eventi futuri.

Accanto alla formazione organizzata dal CRR vi è anche una offerta formativa locale, diversificata a seconda dei programmi, ed una extra regionale e nazionale. La raccolta delle informazioni relativa a questo tipo di formazione presenta maggiore difficoltà.

#### Fondi regionali

La Regione, in parte con fondi propri e in parte con fondi ministeriali vincolati, ha assegnato alle Aziende ULSS dei contributi per attivare gli screening o per sostenerne il mantenimento e lo sviluppo: i fondi regionali assegnati tra il 1997 e il 2001 per gli screening mammografico e citologico ammontano complessivamente a 13.523.000 euro. Inoltre, vanno menzionati circa 1.300.000 euro per attività "centrali" (spese acquisto e canone software gestionale per quasi tutti i programmi, coordinamento e attività gruppi professionali, centro di coordinamento regionale). E' anche importante precisare che per la distribuzione dei fondi per il sostegno dei vari programmi sono stati adottati criteri che tenevano conto di indicatori di avanzamento e di sviluppo, della qualità dei sistemi informativi, delle attività di formazione e di alcuni indicatori tecnici specifici di ciascuno screening. Tale decisione è stata spiegata e condivisa dagli operatori interessati prima della sua adozione.

#### SCREENING CITOLOGICO (popolazione regionale 25-64 anni: 1.295.000)

Nel Veneto lo screening citologico è iniziato nel 1998 con cinque programmi completando la copertura di tutto il territorio regionale nel 2002. Nel corso del 2001 le prime cinque ULSS hanno completato il primo round e successivamente altre hanno raggiunto questo traguardo.

La Tabella 1 riporta indicatori di progressione territoriale insieme con alcuni indicatori di qualità.

I valori riportati sono delle medie, ma il problema principale di questo screening è costituito dalla

grande variabilità a livello delle singole ULSS, con situazioni francamente problematiche che sono state ripetutamente segnalate.

Alcuni esempi:

- in alcune realtà la quota di popolazione invitata rimane lontana o del tutto inadeguata rispetto al target annuale
- le proporzioni dei Pap-test positivi e dei test inadeguati rimangono lontane dalla media dei programmi italiani e troppo elevate in alcune realtà
- i Valori Predittivi della biopsia cervicale per CIN1+ e di ASCUS per CIN2+ si mantengono troppo lontani dalle medie dei programmi italiani
- i tempi di attesa per la risposta negativa e per la colposcopia mostrano un netto peggioramento negli ultimi periodi, che potrebbe indicare una aumentata difficoltà dei programmi a far fronte ai volumi di lavoro degli screening.

Va sottolineato l'eccellente lavoro dei patologi referenti per questo screening, i primi a definire un loro protocollo, molto propositivi in termini di formazione, gestita da loro stessi ed estesa anche ai biologi e ai citologi. Oltre ad una diffusa partecipazione alle iniziative del GISCI, stanno consolidando un sistema regionale di monitoraggio interlaboratorio della qualità della lettura cito-istologica che prevede anche l'analisi della concordanza interlaboratorio della lettura di una serie di preparati cito-istologici, che costituirà la base di un archivio didattico e di ulteriori corsi di formazione. La situazione appare ancora critica per l'area ginecologica, degli approfondimenti di 2° livello, benché anche i ginecologi abbiano preparato un loro documento-protocollo. In generale sono stati indicati come referenti professionisti relativamente deboli all'interno dei rispettivi gruppi, per i motivi generali già accennati.

Rimangono molti gli aspetti problematici legati a questo screening, solo in parte specifici del Veneto. Innanzitutto non si è verificato, come mostrerebbero dati di provenienza dai controlli di gestione delle aziende sanitarie, lo spostamento unidirezionale delle donne verso lo screening, e rimane molto rappresentata l'abitudine di una quota della popolazione a fare il test più spesso di quanto indicato. Permane una grande confusione nei messaggi trasmessi alle donne, anzi è ulteriormente aumentata da quando si è reso disponibile il test virale. All'interno dello screening, nonostante i protocolli, le donne spesso si scontrano con la difficoltà di liberarsi dai loop di controlli dopo un

test positivo e l'eventuale trattamento e di rientrare nella normale programmazione del test.

Insomma non sembra diminuire l'eccesso, l'inappropriatezza e il disordine di ciò che viene fatto per prevenire una patologia ormai rara. Si alimenta invece, e senza alcun rischio professionale, una sorta di "bolla speculativa" - sembra proprio il caso di usare questo termine - di sovradiagnosi e sovra-trattamento di lesioni transitorie o autolimitate.

In contrasto, risulta ancora esclusa da qualsiasi test una quota non trascurabile di donne che i programmi non riescono a raggiungere. Ne abbiamo dimostrato l'esistenza, in Veneto, perfino in una ULSS tra quelle considerate migliori per qualità del programma.

Nel 2002 è stato infatti condotto uno studio sull'utilizzo del Pap-test e della mammografia nell'ULSS 7 Pieve di Soligo, consistente in un'indagine trasversale effettuata mediante questionario somministrato telefonicamente ad un campione di 376 donne, in fascia di età degli screening, preavvisate tramite lettera. Il 95% delle intervistate, di ogni fascia di età, ha dichiarato di aver effettuato almeno un Pap-test nella propria vita, ma la copertura, definita come la proporzione di donne della popolazione obiettivo con almeno una diagnosi citologica negli ultimi tre anni, sia nel contesto che al di fuori dei programmi di screening, è risultata 86% per il Pap-test.

#### SCREENING MAMMOGRAFICO (popolazione regionale 50-69 anni: 562.000)

A partire dall'attivazione dei primi tre programmi di screening organizzato nel 1998 la proporzione delle donne invitate rispetto alla popolazione bersaglio annuale, ha registrato un incremento costante, benché a livello delle singole ULSS la situazione sia progredita con intensità diverse.

La Tabella 2 riporta indicatori di progressione territoriale assieme ad alcuni indicatori di qualità.

In relazione all'attivazione del secondo round, alle ULSS con risorse troppo limitate per completare la copertura di tutta la popolazione, è stata data l'indicazione di iniziarlo sulla popolazione già interessata dal primo episodio di screening allo scadere dell'intervallo previsto e riportato nella comunicazione del referto negativo. Ciò riguarda poche realtà, mentre desideriamo richiamare l'attenzione sull'importante salto dell'indicatore di estensione nel 2002 (+30 punti percentuali) e sul suo consolidamento nel 2003. Complessivamente, gli indicatori

risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali. Ognuno di essi però deriva dalla composizione di valori a volte anche molto lontani dal desiderabile, che non manchiamo di segnalare annualmente agli interessati. Per quanto riguarda l'adesione, va evidenziato un decremento costante dei tassi medi negli ultimi tre anni. Il dato comunque si può considerare globalmente soddisfacente, soprattutto per quanto riguarda l'adesione corretta, verosimilmente più rappresentativa di quella grezza nella maggior parte delle realtà locali, e superiore anche al valore medio nazionale, pari al 57,6% per il 2002.

Permane invece superiore al valore standard accettabile il tasso di richiami per gli esami eseguiti al primo round, mentre quello per il secondo round, pur passibile di miglioramento, rientra nello standard.

In Veneto non è ubiquitaria l'adozione del modello organizzativo standard indicato dalle linee guida nazionali ed internazionali che prevede la lettura differita della mammografia e il successivo richiamo delle positive/sospette per gli approfondimenti. Attualmente 14 ULSS su 18 seguono tale modello, e tra queste due utilizzano l'unità mobile. In tre programmi viene fatta la lettura immediata e gli approfondimenti non invasivi nella stessa occasione, e in uno alla lettura immediata viene sempre associato l'esame clinico. La doppia lettura delle mammografie viene eseguita soltanto in 13 programmi. Da un problema piuttosto tipico del Veneto, di cui si è accennato, è derivata la pratica impossibilità di indurre le ULSS più piccole a consorziarsi per i rispettivi programmi in modo da raggiungere il numero minimo consigliato di almeno 10.000 mammografie di screening/anno. Solo cinque ULSS su ventuno superano tale valore con il proprio target annuale di donne eleggibili.

Gli screening mammografici in Veneto risentono in modo evidente sia della relativa scarsità di radiologi sia dell'influenza della senologia clinica. Infatti le maggiori resistenze all'implementazione dello screening e/o all'adozione del modello organizzativo standard si sono avute da radiologi specificamente impegnati nella senologia.

Va evidenziata d'altro lato l'entusiastica adesione allo screening da parte di un nutrito gruppo di radiologi, i quali però sono quasi tutti impegnati anche in altre attività diagnostiche. E' stato abbozzato un documento sugli approfondimenti diagnostici di 2° livello, anche per affrontare l'enorme variabilità che si riscontrava e tuttora si riscontra

nei comportamenti dei vari professionisti, ma esso non ha incontrato un consenso tale da tradursi nella pratica.

Ben 38 radiologi veneti hanno completato un test di accuratezza diagnostica in mammografia di screening su un set di 140 casi di cui 32 con diagnosi accertata di cancro.

Sono state anche proposte numerose giornate di formazione ai radiologi e alcune anche ai TSRM, con un'adesione sempre superiore all'attesa.

#### **Controlli di qualità esterni delle mammografie**

Mentre sembrano esserci ragionevoli motivi di tranquillità circa i livelli e i controlli di qualità che vengono fatti, per legge, in ciascuna realtà, non ha funzionato il sistema regionale di controllo esterno che si era attivato nel 2000. Perciò dal 2004 il sistema e gli operatori incaricati dalla Regione sono stati cambiati. Possiamo ora affermare che il sistema di controlli esterni funziona ed è ben accettato, le misurazioni sono attualmente in corso ma purtroppo non siamo ancora in grado di presentare dei risultati definitivi.

#### **Carcinomi di intervallo**

L'identificazione il più completa possibile, l'analisi e la revisione dei carcinomi di intervallo (CI) fa parte della valutazione precoce di efficacia dello screening mammografico che è opportuno aggiungere agli indicatori di utilizzo corrente come il tasso diagnostico, il suo rapporto con l'incidenza di base e lo stadio dei tumori diagnosticati.

Nel corso del 2004 in Veneto è iniziata una rilevazione sistematica dei CI in tutti i programmi, utilizzando le fonti informative disponibili presso il Registro Tumori del Veneto, cioè i files regionali annuali delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), che comprendono con un certo ritardo anche una quota importante di dati su ricoveri extra regionali, e l'accesso telematico ai database dei principali ospedali veneti. Incrociando i files delle donne screenate con le SDO ed eliminati i casi di tumore *screen detected* si ottengono degli elenchi di limitate dimensioni con i casi sospetti di essere CI, da verificare - speso per via telematica - presso gli ospedali nei quali sono avvenuti i ricoveri. Ottenuta così una lista dei CI ragionevolmente vicina alla completezza (comunque da verificare e integrare nel tempo) si calcola il rapporto con l'incidenza attesa (Registro Tumori del Veneto) il

primo e il secondo anno dopo l'esame di screening. Avvalendosi di un consulente esterno viene fatta la revisione cieca delle radiografie di screening risultate negative mescolandole in un rapporto di 1:4-5 con radiografie negative di persone risultate negative anche all'episodio di screening successivo, e successivamente la revisione informata. In questo momento lo studio è stato completato su tre programmi consolidati, per il triennio 2000-2002 con *follow up* a fine 2003 ed è in fase avanzata per altri due programmi. Questa seppur piccola esperienza, sulla quale verrà già realizzata una prima giornata di studio per radiologi, ha mostrato innanzitutto la fattibilità ma soprattutto l'impatto positivo sui professionisti interessati, i quali sono pienamente coinvolti, e perciò colgono subito l'assenza di connotazioni di controllo o di stigmatizzazione e invece valorizzano il contributo alla verifica e al miglioramento della loro qualità professionale.

#### **Database Regionale OLGA**

Nel corso del 2000 i chirurghi senologi del Veneto, coordinati dal nostro Centro Regionale di Riferimento, hanno iniziato una collaborazione con la costituzione di cinque gruppi di lavoro volti alla formulazione di indicazioni regionali e iniziando un database elettronico per il monitoraggio del trattamento chirurgico del carcinoma della mammella (OLGA). I gruppi di lavoro hanno prodotto cinque documenti di consenso, oggetto di revisioni annuali, su importanti controversie riguardanti la diagnosi e il trattamento chirurgico delle lesioni neoplastiche precoci. Il database, accessibile via web gratuitamente per gli utenti, prevede l'archiviazione dei dati e il calcolo immediato degli indicatori via Internet, ed è stato sviluppato sulla base di SQT, riducendo all'essenziale le variabili da registrare e semplificando notevolmente le operazioni richieste all'utente.

OLGA consente a ciascuna Unità di Chirurgia di mantenere un archivio dettagliato (sia per Unità che per Chirurgo) della propria casistica in rapporto a diagnosi, stadio e tipo di intervento, di calcolare automaticamente gli indicatori di base ma anche elaborare analisi statistiche supplementari scaricando i dati su PC, di produrre automaticamente una sintesi dei dati di ciascuna paziente, utilizzabile per lettere di refertazione o per archivio. Il Centro di Riferimento non ha accesso a dati individuali, ma può seguire gli indicatori di ciascuna

Unità di Chirurgia, separatamente per i casi di screening e per quelli a presentazione clinica.

L'adesione dei chirurghi è stata abbastanza buona (oltre 3.400 interventi inseriti fino a questo momento), anche se presenta lacune in Centri importanti, legate soprattutto alla difficoltà di trovare il tempo pur limitato richiesto per l'inserimento.

Grande riscontro hanno le riunioni annuali in cui vengono presentate nuove conoscenze e di conseguenza ridiscusse le conclusioni riportate nei documenti sopraccitati e gli indicatori elaborati da OLGA. Perciò riteniamo che anche questa linea di lavoro contribuisca sensibilmente al miglioramento della qualità.

#### **Visite di verifica e Accreditamento**

Gli screening citologico e mammografico hanno ormai raggiunto in Veneto un considerevole grado di sviluppo. Perciò, analogamente a quanto accade a livello nazionale e internazionale, è giunto il tempo per una valutazione più formale, approfondita e specifica delle singole realtà. Finora le risorse troppo limitate di personale del Centro Regionale di Riferimento e la non disponibilità di specialisti autorevoli hanno reso improponibile l'organizzazione di *site visits* formali ai Programmi. Il quadro non è cambiato, mentre è stato dato il giusto peso alle numerose tipologie e ingenti quantità di dati già disponibili presso il CRR e su questa base è stata elaborata la proposta di assemblare i dati di ciascun programma - alcuni hanno una storia di oltre sei anni - di rilevare una piccola quantità di nuovi dati, spesso solo un aggiornamento, in particolare sulle risorse finanziarie e di personale, e su questa base organizzare una visita breve e ben strutturata a tutti i programmi senza la parte-

cipazione di specialisti esterni, i quali tra l'altro continuano a non essere disponibili. In questo momento è in fase avanzata di elaborazione un protocollo, costruito, come sempre, assieme e con il consenso di un gruppo di lavoro di diretti interessati provenienti dai Programmi. Le prime visite pilota sono programmate per Dicembre 2004.

Tale valutazione costituisce anche un passaggio preliminare alle procedure di accreditamento degli screening. Nel 2005, infatti, partirà una ricerca finalizzata multi-ULSS con la direzione scientifica del CRR, approvata e finanziata dalla Regione, sull'accREDITAMENTO degli screening.

Rispetto ad altri Servizi l'accREDITAMENTO degli screening presenta, infatti, numerosi elementi di complessità, legati al fatto che vi sono coinvolte simultaneamente diverse Unità Operative sanitarie e non, ciascuna delle quali è prevalentemente impegnata in interventi diversi. L'obiettivo della ricerca è la produzione e il test in alcune realtà di un Manuale per l'AccREDITAMENTO.

#### **Conclusioni**

Un articolo di solito finisce con delle conclusioni. Ci accorgiamo di non saperle scrivere evitando di ripetere concetti più volte espressi. Speriamo, invece, di aver dato l'idea di un campo di lavoro affascinante proprio per l'impossibilità di concludere o di raggiungere alcunché di stabile e garantito (queste parole si usano necessariamente negli obiettivi degli screening), dove "raggiungere" e "mantenere" una qualità eticamente accettabile significa in realtà mantenere una vigilanza e uno sforzo continui. Nel frattempo nuove finestre e linee di lavoro si aprono in continuazione.

## L'organizzazione e il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening nella Regione Umbria

a cura di

Stefania Prandini, Paola Bellini, Carlo Romagnoli

### Introduzione

La Regione dell'Umbria, tra le prime in Italia, raccogliendo le indicazioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della Commissione Oncologica Nazionale ha attivato su tutto il territorio regionale gli screening per la prevenzione del carcinoma della mammella e della cervice uterina. A tal fine sono state emanate apposite delibere regionali; con le D.G.R. 9001/92 e 845/96 la Regione dell'Umbria ha approvato e fornito alle Aziende USL linee metodologiche ed organizzative per l'avvio degli screening su chiamata attiva; successivamente con la D.G.R. 4241/97 è stata approvata una linea di finanziamento a destinazione vincolata per gli anni 1997, 1998 e 1999 per accelerare i tempi di attivazione degli screening sul territorio regionale e sostenerli nella fase di consolidamento. Nella stessa delibera è stato fissato come termine il 1999 per l'avvio di tutti e due gli screening da parte delle Aziende USL. La D.G.R. 269/99, definendo gli obiettivi e i criteri per la verifica di risultato delle attività dei Direttori Generali delle Aziende, ha inserito gli screening tra gli oggetti di valutazione. Infine, sono stati definiti, tramite la D.G.R. 1363/99 gli indicatori regionali per il monitoraggio e la valutazione di processo e di risultato dei program-

mi di screening cervico-vaginale e mammografico nella Regione Umbria, in gran parte sovrapponibili a quelli proposti dal GISMa (Giorgi et al., 1999) e dal GISCI (Ronco et al., 1999). È stato, quindi, creato un Gruppo di Coordinamento Regionale e sono stati individuati i referenti organizzativi ed epidemiologici dei programmi nelle singole Aziende USL (Tabella 1).

Il PSR 2003-2005 ha individuato quali obiettivi di salute per lo screening mammografico e citologico la riduzione della mortalità evitabile per carcinoma della mammella e della cervice uterina, la riduzione della disabilità residua, attraverso il miglioramento della qualità di vita nelle donne sottoposte a trattamenti precoci, e la garanzia dell'equità di accesso alle prestazioni efficaci, attraverso un maggiore coinvolgimento delle donne resistenti all'invito. Da un punto di vista organizzativo, il PSR 2003-2005 prevede l'integrazione del Gruppo di Coordinamento Regionale con figure tecniche specifiche, per facilitare il confronto intra-professionale e l'integrazione tra i diversi livelli dello screening; inoltre, sarà affidato un ruolo chiave alle Aziende Ospedaliere nel garantire la continuità assistenziale per la donna in screening e nell'assolvere al debito informativo verso le Aziende Sanitarie e la Regione.

Tabella 1: Referenti organizzativi ed epidemiologici dei programmi di screening

	Screening citologico	Screening mammografico
<b>ASL 1 - Gubbio/Città di Castello</b>	Dott.ssa Veronica Ranieri Dott.ssa Gabriella Vinti	Dott. Paolo Marino
<b>ASL 2 - Perugia</b>	Dott.ssa Maria Marri	Dott. Marco Petrella
<b>ASL 3 - Foligno</b>	Dott.ssa Annunziata Di Marco	Dott. Paolo Tozzi
<b>ASL 4 - Terni/Orvieto</b>	Dott.ssa Teresa Urbani Dott.ssa Rosa Corvetti	Dott.ssa Maria Perla Lamberini

### La situazione epidemiologica

In Umbria i tumori della mammella rappresentano la prima causa di morbosità e mortalità per neoplasia. Dai dati del Registro Tumori Umbro di Popolazione (La Rosa et al., 2003), che ha analizzato la frequenza dei tumori maligni in Umbria confrontando due diversi periodi, si evidenzia per i tumori della mammella un aumento di incidenza del 15% nel periodo 1997-1999 rispetto al periodo precedente 1994-1996, mentre la mortalità è diminuita del 6%; il rapporto M/I %, che nel periodo 1994-1996 era uguale al 32%, negli anni 1997-

1999 è sceso al 26% (Tabelle 2 e 3). La sopravvivenza a cinque anni in Umbria nei casi di tumore della mammella è dell'86%, con un valore superiore a quello medio nazionale.

I tumori del collo dell'utero sono invece relativamente rari; il confronto dei dati fatto dal Registro Tumori Umbro di Popolazione (La Rosa et al., 2003) tra i periodi 1994-1996 e 1997-1999 evidenzia che il tasso di incidenza è rimasto pressoché invariato, mentre si è verificato un lieve aumento della mortalità, dovuto molto probabilmente al miglioramento della qualità della diagno-

Tabella 2: Frequenza del carcinoma della mammella in Umbria, 1994-1996 e 1997-1999. Tassi standardizzati di incidenza, per 100.000 residenti e per ASL

Periodo	ASL 1	ASL 2	ASL 3	ASL 4	Umbria
<b>1994-1996</b>	105,8	107,0	104,6	110,2	107,0
<b>1997-1999</b>	103,4	132,4	117,5	125,0	123,7

Tabella 3: Frequenza del carcinoma della mammella in Umbria, 1994-1996 e 1997-1999. Tassi standardizzati di mortalità, per 100.000 residenti e per ASL

Periodo	ASL 1	ASL 2	ASL 3	ASL 4	Umbria
<b>1994-1996</b>	34,5	34,5	31,9	35,6	34,3
<b>1997-1999</b>	22,9	33,1	27,7	35,1	32,4

**Tabella 4:** Frequenza del carcinoma del collo dell'utero in Umbria, 1994-1996 e 1997-1999. Tassi standardizzati di incidenza, per 100.000 residenti e per ASL

Periodo	ASL 1	ASL 2	ASL 3	ASL 4	Umbria
1994-1996	5,8	9,4	8,8	8,7	8,6
1997-1999	4,2	7,8	11,2	8,0	8,1

**Tabella 5:** Frequenza del carcinoma del collo dell'utero in Umbria, 1994-1996 e 1997-1999. Tassi standardizzati di mortalità, per 100.000 residenti e per ASL

Periodo	ASL 1	ASL 2	ASL 3	ASL 4	Umbria
1994-1996	0,7	1,2	1,7	2,5	1,6
1997-1999	2,4	1,1	6,2	1,5	2,5

si nei certificati di morte (Tabelle 4 e 5).

### L'organizzazione

L'obiettivo dei programmi di screening attivati è l'individuazione delle patologie tumorali in fasi molto precoci della loro evoluzione, in maniera tale da poter intervenire con le cure più appropriate e meno invasive.

I programmi di screening attivi nelle quattro ASL dell'Umbria coinvolgono tutte le donne residenti in Regione di età compresa tra i 50 ed i 69 anni, per lo screening mammografico, e le donne residenti in Regione di età compresa tra i 25 ed i 64 anni, per lo screening citologico.

Le fasi operative dello screening comprendono:

- predisposizione degli elenchi della popolazione bersaglio utilizzando le anagrafi sanitarie e quelle comunali;
- spedizione degli inviti tramite lettera personalizzata, a firma del medico di base, in cui sono date informazioni sulle modalità di accesso al servizio e di esecuzione dell'esame;
- invio di sollecito in caso di mancata adesione;
- accoglienza dell'utenza, presso i consultori territoriali per lo screening citologico e presso i servizi di senologia dedicati per lo screening mammografico;
- esecuzione dell'esame: una mammografia in doppia proiezione con cadenza biennale per lo screening mammografico e un Pap-test con cadenza triennale per lo screening citologico;
- lettura degli esami effettuata nei centri di citologia di Perugia e di Terni e in centri individuati dalle sin-

gole aziende per la mammografia;

- invio della risposta con modalità diverse: una risposta scritta a casa della donna per le negative ed un contatto telefonico con successivo appuntamento per gli esami positivi o dubbi;
- approfondimenti dei casi dubbi attraverso la ripetizione dell'esame o l'invio ai servizi di secondo livello;
- trattamento delle lesioni individuate, con indirizzo della paziente a centri chirurgici, oncologici, radioterapici e per la riabilitazione individuati da ciascuna Azienda, ferma restando la libertà di scelta della donna;
- follow up.

Gli accessi spontanei che rientrano nei parametri dello screening per residenza, età o periodicità sono accettati ed inclusi nel programma di screening e registrati come "spontanee".

### Il sistema di monitoraggio e la valutazione di qualità

Fin dalla fase di attivazione dei programmi di screening tutte le aziende sanitarie si sono dotate di un software unico per la gestione dei programmi; lo stesso software, seppur con alcune modifiche funzionali, è utilizzato anche a livello regionale per il monitoraggio e la valutazione epidemiologica dei programmi di screening. E' stato attivato, infatti, a livello regionale un sistema informativo nel quale confluiscono i dati relativi ai programmi di screening di ogni singola ASL necessari per costruire gli indicatori di processo e di esito ai fini della valutazione epidemiologica.

La popolazione bersaglio è di circa 110.000 donne per lo screening mammografico e di circa 230.000 per lo screening citologico. I dati individuali relativi ad ogni donna che partecipa al programma sono archiviati con un unico tracciato record attraverso l'utilizzo a livello regionale dello stesso software utilizzato in tutte le ASL. Sui dati raccolti, relativi ai round completati ed a quelli in corso, sono effettuati controlli di qualità riguardanti la completezza e la coerenza interna dei dati stessi; una verifica e correzione dei dati incompleti o errati è effettuata anche dai referenti aziendali prima dell'invio periodico in Regione. Gli aggiornamenti ai dati presenti nel database regionale sono trasmessi dalle ASL alla Regione con cadenza semestrale: gli aggiornamenti relativi al primo semestre dell'anno in corso sono trasmessi nel mese di Luglio dello stesso anno e quelli relativi al secondo semestre nel mese di gennaio dell'anno successivo.

Al 31 Dicembre di ogni anno viene elaborata una relazione sullo stato di avanzamento e la valutazione di qualità attraverso il calcolo di alcuni indicatori di processo (Tabella 6) per singola ASL dei programmi aziendali di screening.

### Conclusioni

Una prima valutazione organizzativa effettuata tramite questionario inviato alle ASL nell'anno 2000 ha fatto emergere nel complesso una difformità nei modelli organizzativi adottati nelle diverse realtà aziendali. In particolare si evidenziava una difficoltà nella utilizzazione del programma informatico, in parte dovuta proprio alla disomogeneità organizzativa, una carenza di personale stabilmente dedicato allo screening, difficoltà e difformità nella definizione dei percorsi per l'approfondimento diagnostico e il livello terapeutico e nel ritorno delle informazioni sui risultati dell'approfondimento diagnostico.

Le azioni che la Regione Umbria sta compiendo per raggiungere gli obiettivi di salute ed organizzativi previsti dal PSR 2003-2005 e per cercare di risolvere i problemi emersi dalla valutazione effettuata alla fine del 2000 sono continuare ad offrire uno screening su chiamata attiva che garantisca la qualità e l'uniformità del percorso diagnostico terapeutico alla donna in screening e monitorare lo stato di avanzamento e la qualità dei programmi attraverso gli indicatori appositamente individuati.

Alla fine del 2003 è stata, quindi, redatta una rela-

zione sullo stato di avanzamento (Tabelle 7 e 8) e sugli indicatori di qualità dei programmi di screening attivi in Umbria che ha permesso un primo monitoraggio e una prima valutazione di qualità dei programmi stessi.

La valutazione regionale ha evidenziato una situazione disomogenea per quanto riguarda lo stato di avanzamento e la qualità dei programmi nelle singole ASL, particolarmente per lo screening mammografico, che rende piuttosto difficoltosa l'estrapolazione di un unico dato rappresentativo della situazione regionale. Nel complesso la partecipazione allo screening è piuttosto buona per lo screening mammografico, mentre per quello citologico restano probabilmente dei margini di miglioramento; i dati riguardanti il 1° livello (tempi della procedura di screening, qualità della mammografia e del Pap-test, tasso di richiami) dimostrano una discreta efficienza dei programmi.

Persistono, tuttavia, alcuni importanti punti critici rappresentati da alcune difficoltà ancora non completamente risolte nella utilizzazione del software di gestione del sistema informativo e, soprattutto, dal carente o mancato ritorno delle informazioni dal 2° e dal 3° livello. Per risolvere in parte tali difficoltà sono stati avviati dei tavoli tecnici con i professionisti del 1°, 2° e 3° livello, finalizzati all'individuazione di un percorso diagnostico terapeutico condiviso da tutte le aziende, sia per lo screening mammografico sia per quello citologico, ed all'elaborazione di una cartella oncologica di riferimento per lo screening mammografico che, contenendo le informazioni necessarie al monitoraggio delle attività riguardanti il 2° e 3° livello del percorso di screening, ne garantisca la raccolta nell'ambito dell'attività clinica di routine. E' stata, inoltre, avviata, in collaborazione con il Sistema Informativo Regionale, la messa a regime della rete ComNet della Pubblica Amministrazione, che migliorerà i collegamenti tra ASL, tra ASL e Aziende Ospedaliere e tra ASL e Regione e probabilmente favorirà lo scambio dei dati e il ritorno delle informazioni dal livello di approfondimento diagnostico e terapeutico.

Dal momento, inoltre, che in Umbria è attivo già da molti anni un registro tumori di popolazione su base regionale (Registro Tumori Umbro di Popolazione - RTUP), è previsto il coinvolgimento del RTUP nella valutazione di processo e di risultato dei programmi di screening attraverso la definizione di progetti ad hoc.

Tabella 6: Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening attivi in Umbria

**Screening citologico**

Tasso di partecipazione
Intervallo test/referto negativo entro 28 gg
Intervallo test/referto negativo entro 35 gg
Percentuale donne non aderenti all'indicazione di ripetere il test
Percentuale Pap-test inadeguati
Partecipazione al II livello
Partecipazione al II livello per HGSIL
Detection rate per lesioni preinvasive (x 1.000)
Detection rate per CIN1 (x 1.000)
Detection rate per CIN2-3 (x 1.000)
Detection rate per lesioni invasive (x 1.000)
Valore predittivo positivo della diagnosi citologica per CIN2+ totale
Valore predittivo positivo della diagnosi citologica per CIN2+ per LGSIL
Valore predittivo positivo della diagnosi citologica per CIN2+ per HGSIL
Valore predittivo positivo della diagnosi citologica per CIN2+ per ASCUS-AGCUS
Partecipazione al trattamento per lesioni preinvasive
Percentuale di isterectomie per CIN1
Percentuale di isterectomie per CIN2-3

Tabella 6: Indicatori di qualità per la valutazione dei programmi di screening attivi in Umbria

**Screening mammografico**

Tasso di partecipazione (adesione corretta)
Tasso di ripetizione per motivi tecnici
Intervallo ≤ 28 gg. mammografia/referto negativo
Tasso di richiamo
Adesione al richiamo
Percentuale citologie inadeguate
Detection rate totale (x 1.000)
Detection rate per tumori invasivi (x 1.000)
Valore predittivo positivo della mammografia
Tasso biopsie benigne (x 1.000)
Rapporto benigni/maligni alla biopsia
Percentuale tumori invasivi con diametro ≤ 10 mm
Percentuale di tumori <i>in situ</i>
Percentuale tumori invasivi con linfonodi negativi
Percentuale di tumori di stadio ≥ II
Percentuale diagnosi pre-trattamento lesioni maligne

Tabella 7: Stato di avanzamento e dati di attività dei programmi di screening citologico della Regione Umbria al 31/12/2003

Round	ASL 1		ASL 2		ASL 3		ASL 4	
	I	II (in corso)						
Data inizio round	01/01/1999	01/01/2002	01/06/1999	01/06/2002	01/01/2000	01/01/2003	01/01/1999	01/01/2002
Popolazione bersaglio	28.554	29.264	99.607	94.534	45.258	46.668	62355	60.104
Popolazione interessata	28.083 (98,4%)	22.685 (77,5%)	94.571 (95%)	59.348 (62,8%)	42.955 (95%)	21.380 (45,8%)	49.832 (80%)	31.590 (52,6%)
Donne invitate	25.130	18.846	79.789	48.538	36.058	16.153	41735	28.372
Donne aderenti su invito	14.368 (57,2%)	9.313 (49,4%)	45.827 (57,4%)	21.146 (43,6%)	19.295 (53,5%)	6.002 (37,2%)	13.974 (33,5%)	10.487 (37%)
Donne aderenti spontanee	1.721	2.594	1.3361	9.370	4.558	3.171	8.048	3.162

**Tabella 8:** Stato di avanzamento e dati di attività dei programmi di screening mammografico della Regione Umbria al 31/12/2003

Round	ASL 1		ASL 2		ASL 2	ASL 3		ASL 4		
	I	II (sospeso)	I	II	III	I	II (in corso)	I	II	III (in corso)
Data inizio round	01/08/99	01/01/02	01/10/97	01/01/00	01/01/02	01/01/00	01/03/02	01/11/98	04/11/00	01/02/03
Popolazione bersaglio	13.810	13.715	42.509	42.989	43.409	21.254	21.824	20.212	29.755	31.518
Popolazione interessata	13.281 (96,2%)	5.660 (41,3%)	39.348 (92,6%)	41.148 (95,7%)	42.460 (97,8%)	17.222 (81,0%)	17.974 (82,4%)	15.703 (77,7%)	28.184 (94,7%)	12.641 (40,1%)
Donne invitate	11.285	3.509	23.377	38.222	40.074	15.459	15.227	11.936	24.919	10.250
Donne aderenti su invito	6.608 (58,6%)	2.112 (60,2%)	18.806 (80,4%)	23.364 (61,1%)	26.168 (65,3%)	9.575 (61,9%)	10.001 (65,7%)	5.290 (44,3%)	16.302 (65,4%)	5.983 (58,4%)
Donne aderenti spontanee	1.620	1.824	1.100	1.711	316	1.170	530	2.455	1.412	1.908

### Bibliografia

- Commissione Oncologica nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria dei tumori della mammella. In *Linee Guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia.* Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 127 del 1° giugno 1996.

- Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In *Linee Guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia.* Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 127 del 1° giugno 1996.

- D.G.R. n. 1363 del 22/09/1999: Indicatori regionali per il monitoraggio e la valutazione di processo e di risultato dei programmi di screening cervico-vaginale e mammografico nella regione Umbria.

- D.G.R. n. 269 del 3/03/1999: Adempimenti di cui all'art. 12, comma 7, della Legge Regionale n. 3 del 20 gennaio 1998 – Determinazioni.

- D.G.R. n. 314 del 23/07/2003: Piano Sanitario Regionale 2003/2005.

- D.G.R. n. 4241 del 30/06/1997: Avvio programma di screening cervice uterina e mammella. Determinazioni.

- D.G.R. n. 845 del 20/02/1996: Screening del carcinoma della mammella – Linee di indirizzo regionali.

- D.G.R. n. 9001 del 18/11/1992: Programma regionale screening cervico-vaginale.

Giorgi D., Giordano L., Paci E., Zappa M.: Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Documento GISMa. Supplemento di Attualità in Senologia, 1999; 1:3-15

- La Rosa F., Stracci F., Petrinelli A.M. et al. (a cura di): Il cancro in Umbria. 1997-1999. Registri Tumori Umbro di Popolazione, 2003

- Relazione su processi e assetti organizzativi attivati dal PSR 1999 – 2001. Monitoraggio dei livelli macro organizzativi e della programmazione di settore. Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali. Regione dell'Umbria. Edizione SEDES 2002

- Ronco G., Zappa M., Naldoni C. et al.: Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale operativo GISCi. Supplemento di Epidemiologia e Prevenzione, 1999; 23(80).

## Linee guida europee sulla comunicazione ed informazione nei programmi di screening mammografico

a cura di

Livia Giordano, Federica Pola, Roberta Castagno, Nereo Segnan

### Il background

Lo scenario della comunicazione in ambito sanitario è stato caratterizzato negli ultimi decenni da profondi cambiamenti che hanno imposto agli operatori sanitari di rivalutare il proprio modo di relazionarsi e comunicare adeguatamente ed efficacemente con i cittadini.

Recenti sviluppi nell'etica medica hanno incoraggiato sempre più gli operatori sanitari a responsabilizzare il paziente nel suo diritto di decidere per la propria salute. Tra i principi della bioetica, soprattutto quello relativo all'autonomia del paziente evidenzia infatti come il paziente dovrebbe normalmente essere messo in grado di scegliere se accettare o meno un intervento quale parte del suo più generale diritto di determinare la propria vita. È diventato quindi fondamentale fornire un'informazione adeguata e corretta affinché gli individui possano compiere scelte autonome e consapevoli (Entwistle et al., 1998).

Alla luce di questo nuovo ruolo del paziente, la relazione medico - paziente si è evoluta, passando da un modello "paternalistico" in cui il flusso comunicativo era unidirezionale - dal medico al paziente -, ad uno più "condiviso" in cui vi è uno scambio di informazioni tra i due soggetti coinvolti nella relazione ed una partecipazione più paritaria alle scelte (Quill e Brody, 1996; Levine e Whelan, 2001; Robinson e Thomson, 2001; Resnik, 2001).

Parallelamente la crescente mole di informazioni di carattere medico - sanitario presenti sui mezzi di comunicazione di massa ha giocato e gioca un ruolo importante nell'influenzare le opinioni delle persone (Passalacqua et al, 2004) e nell'accettazione di pratiche sanitarie quali ad esempio lo screening per il cancro alla mammella. La disponibilità di varie

fonti d'informazione se da un lato può stimolare gli individui ad avere un ruolo più attivo nelle decisioni sulla loro salute, dall'altro può rappresentare una fonte di confusione e di disorientamento. I mass media forniscono infatti informazioni spesso contraddittorie, parziali e non sempre supportate dall'evidenza scientifica (Grilli et al., 1997; Dobias et al, 2001; Wells et al., 2001; Jorgensen e Gotzsche, 2004) creando un certo livello di ansia e false speranze ed aspettative fra la popolazione (Wilson, 2000).

Queste recenti trasformazioni in campo sanitario hanno avuto importanti conseguenze anche nell'ambito dello screening. In un contesto di programma organizzato di prevenzione appare ora più evidente che la trasparenza delle relazioni, la capacità e le competenze degli operatori, i valori che sottendono i programmi, i contesti organizzativi e gli strumenti di lavoro svolgono un ruolo fondamentale nell'impatto che questo può avere sulla popolazione.

Nello screening, la comunicazione risulta ancora più delicata e problematica proprio perché il target di riferimento non è rappresentato da un singolo individuo malato ma da una popolazione asintomatica e la richiesta di intervento non parte dalla persona ma dal medico e/o dalla struttura sanitaria.

Per questi motivi, informare correttamente ed in modo esaustivo sui benefici ma anche sugli eventuali rischi e limiti delle procedure di screening è considerato ormai indispensabile affinché le persone possano fare una scelta "consapevole" (Rimer, 1995; Raffle, 1997; Parker, 2001; Marshall e Adab, 2003).

Nonostante un ormai unanime accordo su questi punti non è però ancora del tutto chiaro quali e

quante informazioni debbano essere date alle donne che partecipano ai programmi di screening mammografico e come tali informazioni debbano essere presentate (Raffle, 2001; Slaytor e Ward, 1998; Michie, 1997; Entwistle, 2001).

Comunicare in uno scenario di screening, infatti, non è semplice: il contesto organizzativo dello screening implica una popolazione composta per valori, cultura e interessi e di ciò bisogna tenere conto nel rapporto che si va a costruire con l'utenza. Se, infatti, da una parte, nell'intento di soddisfare i bisogni informativi degli individui, si vorrebbe creare un'informazione "personalizzata" (quella che gli inglesi definiscono *tailored*), dall'altra risulta evidente come all'interno di un programma rivolto ad una popolazione (eterogenea) tutto ciò sia estremamente complesso e praticamente non proponibile. Informazioni non individuali ma di gruppo (ad es. gruppi che presentano caratteristiche simili come le minoranze etniche, le donne nella stessa fascia d'età, le persone con storie familiari di tumore della mammella, o gruppi che condividono la stessa fase di screening come le persone richiamate per approfondimenti) possono costituire un approccio alternativo.

Tra i vari strumenti informativi usati dai programmi di screening, quelli scritti ed in particolare le lettere di invito e gli opuscoli rappresentano l'opzione più diffusa e più praticabile da un punto di vista economico (Entwistle, 1998). Per queste ragioni, sebbene l'informazione scritta non possa sostituirsi ai colloqui con gli operatori, essa rappresenta spesso il primo e talvolta unico contatto tra le

donne e il programma di prevenzione. Proprio con l'intento di valutare il contenuto di questi due mezzi di comunicazione nel 2001-2002, alcuni Paesi Europei appartenenti all'European Breast Cancer Network (EBCN), in collaborazione con Europa Donna, hanno partecipato a due progetti sulla comunicazione finanziati dalla Comunità Europea. I Paesi europei coinvolti nei progetti sono stati il Belgio, la Francia, la Germania, la Grecia, l'Italia, il Lussemburgo, la Norvegia, il Regno Unito, la Spagna, la Svizzera, per un totale di 159 programmi di screening mammografico. Per la raccolta dei dati è stato impiegato un questionario d'indagine precedentemente testato in uno studio italiano analogo (Giordano).

Dall'analisi dei risultati è emerso come, nonostante questi programmi differiscano tra loro per durata dell'attività, estensione territoriale, diffusione e copertura della popolazione, nel complesso si comportino in modo simile per quel che riguarda la comunicazione. Le donne inserite nei programmi di screening di questi paesi ricevono un'informazione abbastanza chiara ed esaustiva su indicazioni e dettagli pratici necessari per prendere parte allo screening, sulla procedura del test e sui benefici della mammografia, mentre ricevono un'informazione scarsa, se non assente, sui rischi connessi al test e gli svantaggi. Similmente le informazioni relative al trattamento e alla riservatezza dei dati e ai controlli di qualità sono fornite raramente, così come quelle di tipo epidemiologico e/o numerico.

### Verso la costruzione di linee guida europee sulla comunicazione

Questo studio ha sollevato un vivace confronto tra i partecipanti su quali siano le informazioni indispensabili affinché una donna possa effettuare una scelta informata e su quali siano i bisogni effettivi delle donne e gli strumenti informativi più appropriati per comunicare con loro. È emersa l'esigenza di definire *un set minimo di informazioni* da dare alle donne coinvolte in un programma di screening mammografico, insieme con la necessità di fornire suggerimenti pratici per la creazione di materiali informativi scritti.

Con l'obiettivo di offrire agli operatori un background sulle problematiche nei processi comunicativi nell'ambito dello screening e alcuni consigli pratici per migliorare la qualità della comunicazione, i partners europei coinvolti nei progetti hanno redatto un documento che rappresenta un primo tentativo di *linee guida sulla comunicazione*. Il documento ha, infatti, un duplice intento: da una parte presentare al lettore una cornice teorica che gli permetta di comprendere le complessità del comunicare in ambito sanitario in generale e nell'ambito dello screening in particolare, dall'altra fornirgli alcuni suggerimenti e raccomandazioni più pratiche da utilizzare soprattutto nella fase di allestimento del materiale informativo cartaceo (in particolare la lettera di invito e l'opuscolo). Le raccomandazioni non riguardano solamente i contenuti di questi strumenti informativi (il già citato *set minimo di informazioni*) ma anche le caratteristiche di stile, linguaggio e di formattazione del testo.

Tale documento, in corso di redazione, verrà inserito come nuovo capitolo nella IV edizione delle *European Guidelines on Quality Assurance for Breast Cancer Screening* di prossima uscita. Auspicando che esso possa rappresentare un supporto per gli operatori di screening coinvolti nel pianificare la comunicazione con le donne, viene qui fornita una breve sintesi dei contenuti di tale documento, rimandando al testo completo per eventuali approfondimenti.

Nella prima parte del capitolo, oltre ad offrire elementi di contestualizzazione del fenomeno (l'affermazione dei principi bioetici in medicina, ed in particolare del principio di autonomia, ed il loro ruolo nel processo di *decision making* degli individui; la peculiarità del rapporto medico/paziente, struttura sanitaria/popolazione in ambito di screening; le

complesse implicazioni del comunicare/informare in ambito preventivo; l'eterogeneità della popolazione target e l'analisi del cosiddetto "paradosso" della comunicazione) vengono trattate ed approfondite alcune criticità relative alle possibili barriere che possono ostacolare o impedire una comunicazione efficace nello screening. Tra queste:

- una scarsa conoscenza delle dinamiche dello screening e delle sue implicazioni etiche da parte del personale coinvolto nello screening;
  - un'inadeguata capacità comunicativa del personale sanitario coinvolto nello screening conseguente anche ad una scarsa formazione del personale stesso su queste tematiche;
  - l'eterogeneità della popolazione target, soprattutto per quel che riguarda il livello socio-culturale, con conseguente diversa capacità di ricezione dell'informazione;
  - una scarsa accessibilità alle informazioni e soprattutto uno scarso utilizzo di strumenti informativi diversi e integrati tra di loro;
  - una limitata conoscenza dei reali bisogni informativi delle donne a cui questa informazione è rivolta ed uno scarso coinvolgimento delle utenti nella pianificazione e nello sviluppo delle strategie comunicative.
- Nella seconda parte del documento, dove sono fornite alcune raccomandazioni pratiche relative soprattutto alle lettere d'invito e agli opuscoli illustrativi, vengono anche riprese e discusse alcune caratteristiche che l'informazione all'interno di un programma di screening mammografico deve possedere:

- **accessibile:** è importante che le informazioni siano reperibili e che le donne sappiano dove reperirle;
  - **rilevante:** l'informazione deve rispecchiare i bisogni delle donne ed essere rilevante dal loro punto di vista e non solo dal punto di vista di chi la fornisce;
  - **completa:** occorre fornire informazioni sia sui vantaggi che sugli svantaggi;
  - **comprensibile:** l'informazione deve essere chiara, semplice ed espressa evitando l'uso di una terminologia troppo tecnica;
  - **specificata** per le diverse fasi del processo di screening;
  - **con vari livelli di approfondimento:** in modo da poter soddisfare esigenze informative diverse.
- Per quel che riguarda **la lettera di invito**, si sottolinea come sia fondamentale che venga scritta in modo semplice, chiaro, leggibile e che includa le

informazioni principali sullo scopo dello screening mammografico e i dettagli organizzativi per partecipare. **L'opuscolo**, generalmente allegato alla lettera di invito, dovrebbe invece fornire un'informazione più descrittiva riguardo al test, alla sua procedura e ai suoi effetti. È importante che esso indichi i rischi e i benefici del test di screening, al fine di assicurare una corretta e bilanciata informazione alle donne. La leggibilità dell'opuscolo è fondamentale e non concerne solo il linguaggio ma tutta la sua struttura e l'identità visiva.

Per quel che riguarda le indicazioni più specifiche sul contenuto e sulle sue modalità di presentazione, si rimanda al testo finale per una lettura più approfondita.

Il documento termina con la proposta di alcuni indicatori per valutare la qualità dell'informazione: infatti, mentre esistono parametri e standard di riferimento per valutare il processo di screening quasi nella sua interezza, non esistono attualmente indicatori e standard che permettano di valutare la qualità della comunicazione offerta.

Questo documento rappresenta un primo tentativo di individuare e perfezionare l'approccio comunicativo che i programmi di screening mammografico hanno con le donne. Non ha sicuramente pretese di esaustività poiché si riferisce solamente ad una piccola parte del processo comunicativo/informativo che caratterizza un programma di screening mammografico. Occorrerà in futuro indagare e discutere altre modalità ed approcci comunicativi, coinvolgendo anche esperti in altre discipline, per poter meglio comprendere il fenomeno e fornire ulteriori raccomandazioni e suggerimenti agli operatori di screening.

L'augurio dei partners europei che hanno partecipato alla stesura di questo documento è che la collaborazione che ha caratterizzato questa fase del lavoro possa continuare anche in futuro permettendo la valutazione e la discussione di altri elementi/strumenti che entrano in gioco nel processo comunicativo al fine di fornire successive nuove raccomandazioni che aiutino sia gli operatori a informare più correttamente le loro utenti sia le donne nell'accettare in modo più consapevole l'invito ad effettuare la mammografia di screening.

**Bibliografia**

- Dobias KS, Moyer CA, McAchran SE, Katz SJ, Sonnad SS. Mammography messages in popular media: implications for patient expectations and shared clinical decision-making. *Health Expect* 2001; 4(2):127-35.
- Entwistle VA, Sheldon TA, Sowden A, Watt IS. Evidence-informed patient choice. Practical issues of involving patients in decisions about health care technologies. *Int J Technol Assess Health Care* 1998; 14(2):212-25.
- Entwistle V. Participation in screening programmes. *Health Expect* 2001; 4(2):79-80.
- Giordano L, Rowinski MS, Gaudenzi G, Segnan N. What information do breast cancer screening programmes provide to Italian women? In stampa
- Grilli R, Freemantle N, Minozzi S, Domenighetti G, Finer D. Mass media interventions: effects on health services utilisation. *The Cochrane Library* 1997.
- Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Presentation on websites of possible benefits and harms from screening for breast cancer: cross sectional study. *BMJ* 2004; 328(7432):148.
- Levine M, Whelan T. Decision-making process-communicating risk/benefits: is there an ideal technique? *J Natl Cancer Inst Monogr* 2001; (30):143-5.
- Marshall T, Adab P. Informed consent for breast screening: what should we tell women? *J Med Screen* 2003; 10(1):22-6.
- Michie S, Smith D, McClennan A, Marteau TM. Patient decision making: an evaluation of two different methods of presenting information about a screening test. *Br J Health Psychol* 1997; 2(4):317-26.
- Parker M. The ethics of evidence-based patient choice. *Health Expect* 2001; 4(2):87-91.
- Passalacqua R, Caminiti C, Salvagni S *et al.* Effects of media information on cancer patients' opinions, feelings, decision-making process and physician-patient communication. *Cancer* 2004; 100(5):1077-84.
- Quill TE, Brody H. Physician recommendations and patient autonomy: finding a balance between physician power and patient choice. *Ann Intern Med* 1996; 125(9):763-9.
- Raffle AE. Informed participation in screening is essential. *BMJ* 1997; 314(7096):1762-3.
- Raffle AE. Information about screening - is it to achieve high uptake or to ensure informed choice? *Health Expect* 2001; 4(2):92-8.
- Resnik DB. Ethical dilemmas in communicating medical information to the public. *Health Policy* 2001; 55(2):129-49.

- Rimer BK. Putting the "informed" in informed consent about mammography. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(10):703-4.
- Robinson A, Thomson R. Variability in patient preferences for participating in medical decision making: implication for the use of decision support tools. *Qual Health Care* 2001; 10 Suppl 1:i34-8.
- Slaytor EK, Ward JE. How risks of breast cancer and benefits of screening are communicated to women: analysis of 58 pamphlets. *BMJ* 1998; 317(7153):263-4.
- Wells J, Marshall P, Crawley B, Dickersin K. Newspaper reporting of screening mammography. *Ann Intern Med* 2001; 135(12):1029-37.
- Wilson RM. Screening for breast and cervical cancer as a common cause for litigation. A false negative result may be one of an irreducible minimum of errors. *BMJ* 2000; 320(7246):1352-3.

## Analisi degli strumenti informativi all'interno dei programmi di screening per il carcinoma della cervice uterina

a cura di Carla Cogo, Grazia Grazzini, Anna Iossa

La qualità degli strumenti informativi è un tema negli ultimi anni sempre più oggetto di dibattito, anche nel contesto della salute pubblica. In questo articolo verranno descritti i risultati di una indagine conoscitiva su alcuni momenti del percorso comunicativo nell'ambito dei programmi di screening per il cervico-carcinoma in Italia. Saranno anche trattati alcuni parametri di qualità che possono essere utilizzati nella valutazione del materiale informativo e due esempi della loro applicazione nell'ambito dello screening, il primo utilizzato per lo sviluppo della nuova modulistica dei programmi del Veneto, il secondo nella revisione delle lettere di invito e risposta dei programmi italiani.

### Premessa: la nascita del Gruppo Comunicazione

Nel marzo del 2002 si è costituito, nell'ambito del gruppo Organizzazione/valutazione del GISCI, Gruppo Italiano per lo Screening del Cervico-carcinoma, uno specifico gruppo di lavoro incentrato sulle problematiche comunicative nei programmi di screening del carcinoma cervicale. Il gruppo è nato con un'impronta multiprofessionale e multidisciplinare, coinvolgendo epidemiologi, ginecologi, ostetriche, biologi, assistenti sanitarie e altre figure professionali operanti a vario titolo nei programmi.

Il Gruppo Comunicazione è sorto, come si legge dal documento presentato nel convegno GISCI del 2002 a Mantova "...dalla convinzione che la qualità della comunicazione sia elemento fondamentale di un programma di screening oncologico, al pari della qualità della diagnosi.", ma che "...nonostante negli ultimi anni le problematiche relazio-

nali siano sempre più oggetto di dibattito, ... non si è rivolta ad esse la necessaria attenzione e soprattutto non sono state allocate sufficienti risorse in questo settore."

### Prima fase: l'indagine conoscitiva sugli strumenti utilizzati

Uno dei primi obiettivi che il gruppo si è dato è stato quello di effettuare un'indagine conoscitiva su alcuni momenti del percorso comunicativo nell'ambito dello screening citologico. L'indagine è stata effettuata dal novembre 2003 al marzo 2004 mediante l'invio di un questionario ai referenti dei programmi di screening attivi sul territorio nazionale. In Figura 1 sono evidenziate le Regioni che hanno partecipato all'indagine.

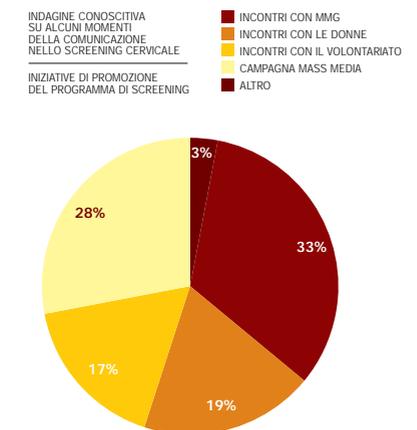
Il questionario era costituito da 24 domande, prevalentemente a risposta unica ed a struttura chiusa, incentrate sulla modalità di produzione del materiale informativo, la formazione del personale, le modalità di contatto con le utenti, il ruolo del Medico di Medicina Generale (MMG) e l'utilizzo di un modulo di consenso informato.

Prima della stesura definitiva il questionario è stato testato nei Centri di screening cui appartenevano i componenti del gruppo Comunicazione. Per la spedizione postale è stato utilizzato l'indirizzario del GISCI. Quando necessario, si è ricorso ad interviste telefoniche per recuperare o verificare alcune informazioni. Ai programmi che hanno aderito alla survey è stato richiesto inoltre l'invio del materiale informativo da essi utilizzato (dépliants, lettere di invito e di risposta, etc). Al termine dell'indagine un resoconto con i principali risultati è stato inviato a tutti i programmi partecipanti.

Figura 1: Regioni che hanno partecipato all'indagine



Figura 2



Sono stati raccolti 81 questionari, rappresentanti la quasi totalità dei programmi di screening attualmente attivi. Le risposte ottenute sono state inserite in un data-base dedicato.

### Le iniziative di promozione

Dall'analisi dei risultati, è emerso che:

- la quasi totalità (96%) dei programmi ha prodotto materiale informativo: manifesti, locandine, opuscoli, sviluppati da operatori dell'azienda (36%), consulenti esterni (30%) o associazioni femminili (16%). In più della metà dei programmi gli operatori aziendali hanno collaborato con consulenti ester-

ni alla realizzazione di tali strumenti.

- circa il 70% dei programmi ha effettuato altre iniziative di promozione, di cui le più frequenti sono risultate il coinvolgimento dei MMG e l'utilizzo dei mass media (Figura 2). Meno spesso sono state coinvolte le associazioni di volontariato o le utenti. Nella maggior parte dei casi tali iniziative sono state ripetute più di una volta.

### La formazione sulla comunicazione

Nel 79% dei programmi sono state realizzati incontri formativi su tematiche relazionali, condotti nel 54% da operatori dell'azienda, nel 35% da consu-

lenti esterni e nel 12% da figure dell'associazione femminile. In circa un quarto dei casi, gli operatori hanno effettuato i corsi in collaborazione con consulenti esterni.

#### **Modalità di contatto con la donna**

Il 52% dei Centri di screening che hanno risposto all'indagine consegna alle donne materiale informativo al momento dell'esecuzione del Pap-test. In caso di negatività del test di screening, la modalità pressoché universalmente (95%) utilizzata dai Centri di screening è l'invio postale del referto. Anche in caso di ripetizione del test, il 74% dei programmi utilizza l'invio postale; nel 17% dei casi vengono utilizzate più modalità, per incrementare l'adesione alla richiesta di ripetizione.

Per quanto riguarda il richiamo alla colposcopia, le utenti sono contattate prevalentemente dagli operatori del Centro di screening, mediante comunicazione telefonica. Solo il 18% dei Centri invita le donne al secondo livello tramite lettera. La comunicazione dell'esito degli approfondimenti diagnostici viene effettuata nel 94% mediante la consegna personale del referto, generalmente da parte del ginecologo. Se la donna non si presenta all'approfondimento, nel 60% dei casi si effettua un sollecito telefonico. In questa fase del programma è però maggiormente coinvolta la figura del MMG, che viene contattato dal 13% dei Centri. Un solo programma di screening non effettua alcun sollecito alle donne che non si presentano al secondo livello, a dimostrazione che tale momento viene considerato dalla quasi totalità dei Centri come uno step importante.

#### **Il consenso informato**

Circa la metà dei programmi utilizza un modulo di consenso informato. Quando è usato, lo è prevalentemente per il 2° livello (44%), meno per il 1° (25%) o in tutte le fasi (6%).

#### **La comunicazione in lingue diverse dall'italiano**

Solo il 15% dei programmi utilizza modalità di comunicazione in lingue diverse dall'italiano.

#### **Commenti**

L'indagine ha registrato una delle più alte adesioni tra le survey svolte all'interno del GISCI, a dimostrazione dell'interesse destato dalle tematiche concernenti la comunicazione.

Un dato di rilievo è costituito dalla ampia diffusio-

ne di manifesti, locandine e opuscoli come strumenti informativi. Ciò dipende probabilmente anche dai costi contenuti di tali materiali. La disponibilità di risorse è plausibilmente in relazione anche con la tendenza evidenziata dall'indagine a fornire eventi formativi "fatti in casa" e con il numero delle iniziative proposte.

Il consenso informato è poco diffuso fra i programmi di screening. Il 2° livello è la fase in cui il consenso è maggiormente utilizzato, probabilmente perché in questo momento l'operatore sente una maggiore necessità di "tutela" e ritiene il consenso una sorta di "protezione" da eventuali problemi medico-legali generati dalla diagnostica di 2° livello o in corso di terapia.

Dall'indagine emerge un discreto coinvolgimento del MMG, soprattutto in alcuni momenti critici dal punto di vista comunicativo, in quanto si riconosce il suo ruolo rilevante nelle scelte sanitarie degli utenti. L'indagine evidenzia inoltre come ci sia ancora scarsa attenzione nei confronti delle donne immigrate, nonostante che queste risultino essere un gruppo a minore rispondenza all'invito.

#### **Seconda fase: vale la pena di valutare gli strumenti informativi?**

Come abbiamo visto, lettere, opuscoli e locandine sono gli strumenti maggiormente utilizzati dai programmi di screening citologico. All'interno del Gruppo Comunicazione, prima ancora di iniziarne la revisione, era chiara la convinzione che nella comunicazione sugli screening il materiale informativo costituisce soltanto una delle componenti del complesso processo che porta una donna ad utilizzare o meno il test che le viene proposto. Tale decisione dipende infatti dal contesto comunicativo, cioè da tutto quel complesso di fattori fisici, psicologici, ambientali e culturali che influenzano il comportamento e la comunicazione dei comunicanti (Biocca, 2002; Watlawick et al., 1971). Nell'ambito degli screening questa consapevolezza è probabilmente crescente tra gli operatori, essendo materia costante di riflessione nei convegni GISCI e GISMa e nei corsi di formazione che, come abbiamo visto, sono offerti da gran parte dei programmi italiani.

All'interno del Gruppo ci si è quindi successivamente chiesti se vi fossero delle prove di efficacia dell'utilizzo degli strumenti informativi nel contesto degli screening. Una conseguente ricerca bibliografica ha portato all'identificazione di un notevole

numero di pubblicazioni, dalle conclusioni spesso disomogenee. Si sono quindi privilegiati i risultati di tre revisioni sistematiche effettuate nell'ambito degli screening, non soltanto citologici (Bonfill et al., 2003; Forbes et al., 2003; Jepson et al., 2000). Esse concordano sul fatto che gli strumenti più semplici, come lettere, opuscoli e telefonate, sembrano aumentare l'adesione in maniera significativa rispetto a quanto accade nelle esperienze in cui tali strumenti non vengono utilizzati o ne vengono utilizzati altri più complessi. Le revisioni sopra citate presentano alcune limitazioni metodologiche, includendo ad esempio sotto la parola "programmi di screening" iniziative statunitensi ed europee dai modelli organizzativi profondamente diversi (Chiu, 2003).

Sia a livello italiano che internazionale è emersa negli ultimi anni la consapevolezza che l'obiettivo degli screening non è l'adesione "ad ogni costo" ma l'adesione consapevole. E' quindi in corso un filone di studi volto ad indagare quali siano gli interventi efficaci a tale riguardo e che ruolo i materiali informativi abbiano tra questi. I risultati emersi finora sono contraddittori (Edwards et al., 2002; Jepson et al., 2001; O'Connor et al., 2002), in parte per le ragioni sopra descritte, in parte per la difficoltà a definire e quindi a studiare un fenomeno complesso e multidimensionale come l'adesione consapevole. Come tutti gli studi sui determinanti del comportamento, anche l'accesso agli screening andrebbe valutato con un approccio multidisciplinare, utilizzando sia i modelli teorici che gli strumenti delle scienze sociali, mentre la maggior parte degli studi condotti finora risente dei limiti dell'applicazione a questo campo di un rigido modello biomedico (Chiu, 2003).

#### **Terza fase: come valutare gli strumenti informativi**

Nella fase successiva l'attenzione del Gruppo si è spostata sulla identificazione dei parametri in base ai quali valutare la qualità di alcuni degli strumenti informativi raccolti tramite l'indagine. La vasta letteratura esistente (Charnock et al., 1999; RNIB; The plain English guide), riguardante non soltanto i materiali informativi utilizzati nel campo della salute, concorda sul fatto che un'informazione di qualità deve essere chiara, accessibile, aggiornata, basata sull'evidenza, trasparente sui propri limiti e capace di indicare ulteriori fonti di approfondimento. Deve inoltre identificare i propri destinatari ed

obiettivi, e fornire informazioni coerenti con essi sia dal punto di vista grafico che dei contenuti. Idealmente, dovrebbe essere sviluppata assieme ai destinatari o comunque aver messo in atto un meccanismo di verifica con questi (Tabella 1). La vera sfida nella produzione di materiale informativo di qualità non è soltanto soddisfare i singoli parametri, ma riuscire a trovare e mantenere un equilibrio costante tra di essi.

Il Gruppo ha deciso di adattare per l'analisi la scheda proposta da una organizzazione inglese che ha il merito di elencare in una semplice griglia di valutazione i principali parametri identificati dalla letteratura di riferimento (CHIQ).

All'interno di tale griglia un aspetto importante riguarda il coinvolgimento dei destinatari, e quindi nel caso degli screening citologici le donne cui è rivolto l'invito, nella valutazione e produzione dei materiali. Per poter tener conto di tale parametro, il Gruppo ha utilizzato alcuni dei risultati emersi da un'indagine condotta nei programmi di screening oncologici del Veneto nel 2003.

#### **Quarta fase: il coinvolgimento dei destinatari nella revisione degli strumenti informativi Presupposti**

Nel corso del 2003 un gruppo multiprofessionale di operatori dei programmi di screening oncologici del Veneto ha effettuato la revisione dei materiali informativi utilizzati dalle 21 ASL, caratterizzati da una notevole disomogeneità. Tale revisione ha portato alla standardizzazione della modulistica e alla sua graduale adozione da parte dei programmi. Nella valutazione gli operatori hanno preso in considerazione i parametri di qualità descritti nel paragrafo precedente, e tra di essi il contributo delle utenti. Quest'ultimo è stato reso possibile tramite la realizzazione di Gruppi Focus (GF), una tecnica di ricerca qualitativa che raccoglie in maniera sistematica le risposte di un particolare gruppo ad una esperienza specifica, esaminando nel corso di una discussione approfondita il maggior numero di aspetti, positivi e negativi, associati all'argomento in questione (Corrao, 2004; Morgan, 1997).

In totale sono stati effettuati 14 gruppi, sette per lo screening citologico e sette per quello mammografico. Otto gruppi hanno costituito la prima fase del lavoro, volta ad esplorare le percezioni delle utenti sui materiali utilizzati dai programmi del Veneto. I sei gruppi della seconda fase sono stati incentrati sullo sviluppo dei nuovi materiali.

Le 94 partecipanti sono state selezionate non casualmente ma in modo opportunistico, in maniera tale che alla fine risultassero rappresentate le principali caratteristiche della popolazione obiettivo dei due screening (Tabella 2).

L'analisi è stata fatta separatamente per il mammografico e il citologico, ma i risultati sono stati potenziati dal fatto che la maggior parte dei temi emersi erano comuni ad entrambi. Nell'analisi sono stati considerati il contesto di ciascun gruppo, la coerenza interna, la frequenza, la numerosità e l'intensità dei commenti, la specificità delle risposte. Quando non sono stati discussi alcuni temi ritenuti importanti, questi sono stati esplicitamente proposti. Non sono state ricercate frequenze e percentuali, ma la cosiddetta "saturazione teorica", cioè il fatto che certi concetti continuino ad emergere attraverso gruppi successivi fino a quando si aggiungano più temi nuovi.

### Risultati

- Dai gruppi è emersa la preminenza assoluta assunta dalla lettera di invito tra tutti i materiali esaminati. Per le utenti non vi sono stati dubbi sul fatto che essa fosse prioritaria rispetto all'opuscolo informativo spesso inviato assieme. Le utenti identificavano il valore dell'invito nel fatto che esso fosse personale, provenisse dall'ASL, specificasse che il test fosse gratuito e fornisse un appuntamento prefissato.
- Le fasce di età dello screening sono state percepite come discriminanti da tutti i gruppi. Per le utenti l'esistenza di tali limiti è dovuta esclusivamente a motivazioni economiche. Il disagio è stato avvertito sia per i limiti superiori che inferiori di età, e per entrambi gli screening (*"fa quasi pensare che prima dei 50 anni non dobbiamo pensare alla nostra salute", "perchè ci abbandonano dopo i 64 anni?"*).
- Per quanto riguarda il tema complesso e tuttora oggetto di studio di se e come presentare informazioni epidemiologiche, le utenti hanno espresso la preferenza per informazioni si quantificate, ma riferite alla realtà locale ed espresse in positivo (*"non si potrebbe mettere quante vite sono state salvate in Veneto da quando sono iniziati gli screening?"*), (Fahey et al., 1995).
- La lettera di risposta con ritorno a tre anni è stata giudicata chiara e tranquillizzante nei casi in cui utilizzava la parola "normale". Il termine "negativo" è invece stato giudicato non sufficientemente

chiaro in un numero consistente di casi. Nei programmi in cui la lettera di risposta consisteva nel referto citologico, invariabilmente le utenti ritenevano di dover chiedere ulteriori chiarimenti o rassicurazioni al proprio MMG. È interessante notare che questo accadeva anche nei casi in cui il referto era inviato congiuntamente ad una lettera in cui l'esito del test era indicato come "normale".

- In tutti i gruppi è emersa una precisa capacità delle utenti di valutare la qualità dei materiali sia dal punto di vista grafico che dei contenuti. Sono stati ad esempio giudicati inadeguati i testi troppo lunghi o con sezioni non separate, i caratteri troppo piccoli, la mancanza o l'eccesso di evidenziazioni, l'uso di termini specialistici ed eventuali contraddizioni fra testo e immagini. Sono stati considerati con scetticismo alcuni materiali troppo simili a quelli utilizzati nelle campagne di mercato (*"sembra un Prodotto Banco Posta", "sembra la pubblicità della crema Nivea"*). Sono stati però valutati negativamente altri dall'apparenza troppo scialba (*"sembra fatto in casa", "è come se non fossero convinti di quello che dicono; se non sono convinti loro come possono pretendere di convincere noi a fare il test?"*). Le lettere dello screening non sono tuttavia mai state scambiate per materiale pubblicitario, a patto che l'ASL fosse chiaramente identificabile come mittente, a cominciare dalla busta ancora chiusa.
- È stato costante l'apprezzamento nei confronti del MMG, quando la sua firma o l'invito a contattarlo appariva nei materiali, e altrettanto veniva notato il fatto che non fosse coinvolto. Un'altra figura percepita come qualificata e rassicurante è stata quella dell'ostetrica e numerose partecipanti hanno proposto di specificare nell'invito e nell'opuscolo che sarebbe stata lei ad effettuare il prelievo.
- Una richiesta emersa frequentemente è stata quella che in tutti i materiali venisse indicato il modo di reperire ulteriori informazioni e tramite quali canali comunicativi: colloqui con il MMG, telefonate al programma o siti internet. Quest'ultima modalità è stata richiesta soprattutto dalle utenti giovani dello screening citologico.
- In varie occasioni le partecipanti hanno rimarcato la necessità che le informazioni fossero mirate alle diverse esigenze informative dei diversi momenti dello screening: invito, 1° e 2° livello, trattamento (*"sì, forse c'era scritto nell'opuscolo che la risposta mi arrivava dopo un mese, ma quando ho fatto il test me l'ero già dimenticato; se l'ostetrica me lo*

*diceva allora me lo sarei ricordata"*).

- Anche se non rientrava fra gli obiettivi dei GF, sono emerse costantemente osservazioni sul contesto comunicativo in cui i gli screening si inseriscono. Per le donne era chiaro che i materiali costituivano soltanto una componente del proprio processo decisionale, nel quale altri elementi erano altrettanto se non più importanti: i rapporti di fiducia con i medici e nella sfera familiare, amicale e sociale; la frequente disomogeneità dei messaggi, la percezione dell'efficienza o meno della struttura sanitaria; il carattere, le esperienze e le esigenze personali.
- La Tabella 3 riporta altri aspetti dei materiali del Veneto apprezzati o meno dalle utenti. Tra questi l'importanza per un atteggiamento propositivo che lasci intravedere il rispetto per la loro autonomia decisionale e la preferenza per testo e immagini "positivi".
- La Tabella 4 riassume quelli che le utenti hanno identificato come i principali parametri di qualità del materiale informativo.

### Limiti

I limiti dell'indagine sono quelli propri degli studi di tipo qualitativo (Mays e Pope, 2000; Morgan, 1997). La possibilità di estrapolare i risultati deve anche tenere conto del contesto dello studio, svolti in realtà prevalentemente industriali del Nordest italiano, caratterizzate da un'offerta di servizi sanitari pubblici abbastanza adeguata ed una ancora discreta fiducia in essi.

### Quinta fase: la revisione degli strumenti informativi dei programmi italiani

Una volta selezionati i parametri di qualità, il Gruppo Comunicazione GISCi ha creato sei griglie di valutazione che sono state applicate ai materiali raccolti. I criteri in esse contenuti derivano per la massima parte da CHIQ e dai risultati dei GF del Veneto. Alcuni parametri sono indicati anche in altre fonti (CDS, 1997; Giordano, 2001). I risultati dell'analisi sono presentati nelle prossime sezioni. Il numero esatto dei programmi italiani di screening citologico non è disponibile, dal momento che si tratta di una realtà in continua evoluzione. Vi sono tuttavia ragioni per credere che gli 81 questionari ricevuti per l'indagine conoscitiva rappresentino la quasi totalità dei programmi attualmente attivi. Di conseguenza i materiali oggetto della revisione rappresentano a loro volta una quota ele-

vata di quelli utilizzati dai programmi. Per l'indagine abbiamo infatti analizzato 75 lettere di invito, 62 lettere di risposta normale, 72 opuscoli e 25 note informative distribuite dopo il prelievo.

### Chiarezza: informazioni generali nella lettera di invito

Abbiamo verificato la presenza di sei variabili, tutte percepite come importanti parametri di qualità dalle donne dei GF. La quasi totalità dei programmi specifica che il test è gratuito (97%) e che vi è la possibilità di spostare l'appuntamento (96%). Il fatto che non occorre impegnativa del MMG è citato nel 70% di essi. Ci sono comunque due programmi la cui lettera di invito non riporta che il test è gratuito e tre in cui non si cita la possibilità di spostare l'appuntamento (due non prevedono appuntamento prefissato). Un numero inferiore di inviti riporta che è possibile una giustificazione per l'assenza dal lavoro, (51%), che è un'ostetrica ad eseguire il prelievo (39%) o ripete il nome della donna all'inizio della lettera (*Cara Signora Rina Rossi...*) (32%).

### Chiarezza: termini usati per comunicare l'esito normale

Il termine "normale" viene utilizzato in circa il 50% delle lettere di risposta. Il termine "negativo", o "negativo per..." da circa il 40%, l'espressione "nei limiti di norma" dall'8%.

### Chiarezza: specificato il reinvio

Il fatto che le utenti in fascia di età e con esito del test normale vengano reinvidate ogni tre anni è una componente essenziale dei programmi di screening organizzato. Questo viene specificato nel 97% delle lettere di risposta, ma vi sono quattro programmi che seguono modalità organizzative diverse, con reinvidi dopo un Pap-test normale a sei mesi o ad un anno.

### Accuratezza: esplicitazione dei limiti

Il fatto che qualsiasi informazione espliciti i possibili limiti dell'intervento che essa propone è di per sé un elemento di qualità. Abbiamo valutato tale parametro esaminando i seguenti aspetti:

- Possibili richiami: il fatto che le donne possano essere richiamate per ripetizioni o approfondimenti è menzionato nel 75% degli opuscoli e nel 20% degli inviti. Vi sono inoltre 25 programmi che distribuiscono un foglio informativo dopo il prelievo in

cui è contenuta questa informazione.

- Falsi positivi e/o sovradiagnosi e sovratratteggio: il fatto che un test positivo non implichi necessariamente la presenza di malattia, e/o che alcune delle lesioni trattate potrebbero regredire da sole è specificato in poco più della metà degli opuscoli e solo in una lettera di invito. E' contenuto invece nell'88% delle 25 note informative distribuite al prelievo.
- Falsi negativi: il fatto che un test negativo non dia una sicurezza assoluta dell'assenza di malattia è menzionato nella metà delle lettere di risposta. Circa un quarto di esse adotta un *escamotage*, accennando al fatto che il Pap-test non previene "le altre malattie ginecologiche". Il 25% dei programmi non contengono questa informazione.

#### **Accuratezza: attualità del materiale**

Il fatto che il materiale informativo specifichi la data in cui è stato prodotto è un parametro di qualità molto sottolineato in letteratura. Abbiamo valutato tale aspetto ricercando la data di produzione negli opuscoli informativi. Meno della metà degli opuscoli (42%) specifica la data in cui è stato prodotto.

#### **Accuratezza: omogeneità delle indicazioni al prelievo**

Il fatto che un'organizzazione o diverse organizzazioni legate da obiettivi e programmi comuni forniscano indicazioni omogenee nei materiali informativi da esse prodotti è un importante aspetto di qualità. A tale riguardo abbiamo esaminato le indicazioni al prelievo che vengono fornite alle donne nelle lettere di invito dei programmi di screening (Tabelle 7 e 8). Esse riguardano 8 tipi di raccomandazioni. Quelle più frequenti sono nell'ordine: il periodo del ciclo (95% delle lettere), le medicazioni vaginali (79%) e i rapporti sessuali (69%). Vi è poi un numero inferiore di programmi che dà ulteriori raccomandazioni. All'interno di ciascuna raccomandazione, vi sono poi ulteriori differenziazioni. Per esempio, se 71 lettere specificano di non fare il test con le mestruazioni, lo fanno fornendo almeno 20 indicazioni diverse tra loro del periodo in cui esso non deve essere effettuato. Quattro programmi infine non forniscono nessuna indicazione relativa al prelievo, neppure quella riguardante le mestruazioni.

#### **Commenti sulla revisione dei materiali**

**Chiarezza:** le informazioni ritenute qualitativamente importanti sono presenti in una percentuale che varia dal 32% al 97%. Le inadeguatezze, specificate nelle sezioni precedenti, potrebbero essere ovviate con semplici modifiche delle lettere. Va anche notato che l'indicazione ad usare la parola "normale" nelle risposte era stata data fin dagli albori degli screening (CDS, 1997). Si può quindi osservare che il problema non è soltanto quello dell'esistenza di linee guida, ma anche la loro diffusione e applicazione

**Accuratezza, esplicitazione dei limiti:** C'è un certo sforzo da parte dei programmi ad estrinsecare alcuni dei limiti degli screening. Questo viene però fatto preferenzialmente attraverso gli opuscoli, strumento che abbiamo visto essere per le donne ad impatto minore rispetto alle lettere. Per esempio, le utenti dei GF hanno sottolineato che il momento del prelievo è quello più indicato perché concetti come il possibile richiamo venga comunicato dall'ostetrica e poi ribadito in una nota scritta. Forse, in questo tentativo di "franchezza" da parte dei programmi, si potrebbe intravedere un atteggiamento difensivo più che una volontà di trasparenza. Come riflessione generale sembrerebbe che gli operatori puntino più sul "patto con la donna", tramite l'opuscolo piuttosto che sul "poco, al momento giusto, detto a voce e ripetuto per scritto", indicato dalle utenti.

**Accuratezza:** indicazioni al prelievo: la notevole diversificazione evidenziata dall'indagine indicherebbe l'opportunità di una standardizzazione delle indicazioni proposte dai programmi.

**Altro:** si potrebbe formulare una lettera diversa per l'ultimo invito alle donne di 64 anni; estendere l'uso della nota informativa distribuita dopo l'esame; aggiungere la data di produzione a tutti gli opuscoli. Sarebbe inoltre auspicabile approfondire le poche situazioni in cui si sono rilevate modalità organizzative diverse da quelle standard, come i reinviti a sei mesi o ad un anno dopo un Pap-test normale.

#### **Considerazioni conclusive**

Riportiamo qui alcune riflessioni emerse nel corso del lavoro descritto. Alcune sono il frutto di discussioni collegiali del Gruppo Comunicazione GISCI, altre sono il risultato di osservazioni di alcuni suoi membri in momenti diversi della revisione.

- E' possibile valutare la qualità di alcuni strumenti informativi usati in sanità pubblica sulla base di semplici parametri di riferimento individuati dalla letteratura esistente e adattati allo specifico contesto considerato.
- Una revisione adeguata è a nostro avviso il frutto di un lavoro che coinvolga sia gli operatori che i destinatari dell'informazione in un percorso di mutua attenzione.
- Il lavoro svolto non è concluso, ma ha evidenziato possibili sviluppi, attualmente in discussione, tra cui il completamento della raccolta dei materiali, l'analisi della qualità della grafica delle lettere (strumento che abbiamo visto essere percepito dalle utenti come quello di maggiore impatto), la standardizzazione delle indicazioni al prelievo, lo sviluppo di una sorta di linee guida per i programmi.
- Siamo coscienti che una comunicazione di qualità sugli screening è un processo continuo che coinvolge canali comunicativi diversi (quindi non soltanto la qualità dei materiali informativi, ma anche quella delle competenze relazionali con gli utenti e tra gli operatori), momenti diversi (invito, esecuzione del test, approfondimenti e trattamenti) e individui diversi (operatori, utenti, consulenti).
- Infine, ci siamo resi conto che gli attuali limiti della comunicazione sugli screening non sono peculiari ad essi, ma vengono condivisi con altri settori della sanità, per esempio quelli coinvolti nel dibattito riguardante i rischi delle vaccinazioni, la SARS, il bioterrorismo, i trapianti, le terapie alternative, ecc. (Covello e Sandman, 2001). Tra tali limiti ricordiamo l'estrema difficoltà della comunicazione sul rischio; la molteplicità e la disomogeneità delle informazioni fornite agli utenti e agli operatori, il mito dell'onnipotenza della prevenzione, la non-cultura del limite, inteso come malattia e morte, nella società attuale.
- Concludendo, i mutamenti che si possono intravedere sono legati quindi ad un percorso di crescita culturale a medio e lungo termine, trasversale a vari settori sociali.

#### **Hanno collaborato all'indagine GISCI:**

Emanuela Anghinoni, Silvia Brezzi, Anna Laura Bozzeda, Adriana Bruno, Paolo Bulgaresi, Debora Canuti, Rosanna Ciacci, Livia Giordano, Gioia Montanari, Vanda Pironi, Valeria Savoca, Rosa Schivardi, Luisa Soldati

#### **Hanno collaborato all'indagine Gruppi Focus del Veneto:**

Morena Bovo, Beatrice Brandalese, Rosanna Canova, Luigi Cazzola, M. Grazia Chiodarelli, Emanuela Cirillo, Angioletta Ganassini, Adriana Montaguti, Tina Moretto, Chiara Pavarin, Anna Stomeo, Silvia Tommasi, Nadia Volpe, Antonella Zangirolami

Si ringraziano i Responsabili dei programmi di screening citologico che hanno inviato i materiali informativi per l'indagine GISCI.

Si ringraziano le donne che hanno partecipato ai Gruppi Focus.

Il materiale informativo raccolto può essere visionato presso il C.S.P.O., Istituto Scientifico della Regione Toscana, Viale Volta 171, Firenze. Per informazioni: [a.iossa@cspo.it](mailto:a.iossa@cspo.it)

#### **Bibliografia**

- Biocca M. La comunicazione sul rischio per la salute. Nel teatro di Sagredo. Centro Scientifico Editore 2002
- Bonfill X et al. Strategies for increasing the participation of women in community breast cancer screening. Cochrane Review, Updated: May 2003 <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/AB002943.htm>
- CDS Aziende AUSL Città di Bologna e Ravenna / Regione Emilia-Romagna. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella. Proposta di Linee Guida. Dossier 33, Febbraio 1997
- Charnock D. et al. DISCERN: an instrument for judging the quality of written consumer health information. Journal of Epidemiology and Community Health 1999; 53: 105-111 [www.discern.org.uk](http://www.discern.org.uk)

- CHIQ, Centre for Health Information Quality. Guidelines on health information quality. [www.hfht.org/chiq/](http://www.hfht.org/chiq/)
- Chiu L F. Inequalities of access to cancer screening: a literature review. NHS Cancer Screening Programmes. Cancer Screening Series No 1. December 2003 <http://www.cancerscreening.nhs.uk/publications/cs1.html>
- Corrao S. Il Focus Group. Franco Angeli 2004
- Covello, V, Sandman P. "Risk communication: Evolution and Revolution," in Wolbarst A. (ed.) Solutions to an Environment in Peril. Baltimore, MD: John Hopkins University Press (2001): 164-178 <http://www.phli.org/riskcommunication/article.htm>
- Edwards A et al. Personalised risk communication for informed decision making about entering screening programs. Cochrane Review, Last Updated: October 2002 <http://www.informedhealthonline.org/item.aspx?tabid=8&review=001865>
- Fahey T et al. Evidence based purchasing: understanding results of clinical trials and systematic reviews. BMJ 1995; 311: 1056-1059. [www.bmj.com](http://www.bmj.com)
- Forbes C et al, Interventions targeted at women to encourage the uptake of cervical screening Cochrane Review, Updated: May 2003 <http://www.informedhealthonline.org/item.aspx?tabid=8&review=002834>
- Giordano L. Analisi di alcuni aspetti del materiale informativo degli screening mammografici. Presentazione, Convegno GISMa 2001
- Jepson RG et al. The determinants of screening uptake and interventions for increasing uptake: a systematic review. Health Technology Assessment 2000; Vol. 4: No. 14. <http://www.ncchta.org/full-mono/mon414.pdf>
- Jepson RG et al. Increased informed uptake and non-uptake of screening: evidence from a systematic review. Health Expectations 4, 2001
- Mays N, Pope C. Qualitative Research in Health Care. Second Edition. BMJ Books 2000. <http://www.bmjpg.co.uk/qrhic/index.html>
- Morgan D.L. The Focus Group Guidebook. Sage 1997
- O'Connor AM et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions Cochrane Review, 18 October 2002 <http://www.cochrane.org/cochrane/revabstr/ABO01431.htm>.
- RNIB, Royal National Institute of the Blind. About accessible information. [www.rnib.org.uk/access/welcome.htm](http://www.rnib.org.uk/access/welcome.htm)
- The plain English guide to design and layout. [www.plainenglish.co.uk/design.html](http://www.plainenglish.co.uk/design.html)
- Watlawick P et al. Pragmatica della comunicazione umana. Astrolabio-Ubaldini Editore, Roma, 1971

Tabella 1: Parametri di qualità del materiale informativo

IN BASE A QUALI PARAMETRI VALUTARE?		
CHIAREZZA	ACCURATEZZA	PERTINENZA
L'informazione è comunicata in maniera comprensibile Come si presenta il testo:	L'informazione è aggiornata e basata sull'evidenza	L'informazione è stata sviluppata insieme ai destinatari
<ul style="list-style-type: none"> <li>• carattere, evidenziazioni, spazi, lunghezza</li> <li>• illustrazioni</li> <li>• tono</li> <li>• comprensibilità</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• date di produzione e revisione</li> <li>• emittente, fonti, sponsor</li> <li>• ulteriori fonti di informazione</li> <li>• aree di incertezza</li> <li>• coerenza informativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• destinatari e obiettivi enunciati</li> <li>• detto se sviluppata insieme ai destinatari</li> <li>• in atto meccanismo di verifica con essi</li> <li>• testo e immagini coerenti con destinatari e obiettivi</li> </ul>
Adattato da CHIQ		

Tabella 2: Composizione dei Gruppi Focus del Veneto

GRUPPI CITO		GRUPPI MAMMO	
<b>Totale</b>	46	<b>Totale</b>	48
<b>Età media</b>	49,7	<b>Età media</b>	56,0
<b>range</b>	23-72	<b>range</b>	38-69
<b>Donne associazioni</b>	45%	<b>Donne associazioni</b>	43%
<b>Scolarità</b>		<b>Scolarità</b>	
LE + LMI	32%	LE + LMI	57%
LMS + Laurea	68%	LMS + Laurea	43%
<b>Occupazione</b>		<b>Occupazione</b>	
Casalinga	16%	Casalinga	38%
Pensionata	19%	Pensionata	28%
Studentessa	16%	Altro	34%
Altro	49%		

**Tabella 3:** Alcuni aspetti dei materiali informativi del Veneto apprezzati o non apprezzati dalle partecipanti ai GF (in corsivo i commenti)

#### PAROLE SÌ

- Pap-test
- *mi dà il messaggio di cui ho bisogno*
- *a me interessa che sia scritto Pap-test*
- *se vedo che è scritto Pap-test lo prendo altrimenti non lo prendo*
- Normale
- *Non c'è scritto "tumore" da nessuna parte*
- Anormale
- Ricordi...
- Le proponiamo

#### FRASI SÌ

- proteggi la tua salute
- coltiva la tua salute
- coltiva la vita
- Pap-test: perché la vita è bella
- "salute donna"
- progetto donna e salute
- progetto salute
- sapere ci fa sentire bene
- prenditi il tuo tempo (*per te, cosa tua*)
- una semplice sana abitudine
- Quest'anno il Pap-test ha salvato la vita a moltissime donne: (*fa sperare le donne*)
- L'esame non ha evidenziato cellule tumorali o sospette
- Gentile Signora Rossi...
- Le proponiamo un appuntamento per...
- Si ricordi: faccia il Pap-test quando non ha perdite di sangue

#### COLORI SÌ

- rosa (per logo e slogan)
- rosso (per logo e slogan)
- verde (per sfondo)
- blu (per sfondo)

#### PAROLE NO

- screening (una persona anziana forse non ne conosce il significato)
- citologico (*meglio scrivere Pap-test*)
- muore
- tumore
- carcinoma
- asintomatico
- (mortalità) azzerata (*non è veritiera*)
- alterazioni cellulari riparative
- cellule tumorali pericolose
- dolori pelvici
- intermestruale

#### FRASI NO

- Tumore del collo dell'utero: il Pap-test ci permette di scoprirlo in tempo
- Sono operativi sistemi di controllo di qualità... al fine di minimizzare gli errori
- Che non si muore di tumore è una gran bella verità: (*non è vero neanche questo; qualcuno muore ancora; perché succede; fuori luogo; irritante; inopportuno; di cattivo gusto; associazione tra tumore e bella verità; da pubblicità*)
- si scrive Pap-test, si legge prevenzione, si dice donna (*complicato*)
- una semplice sana abitudine (*non è un'abitudine una cosa che si fa ogni 2-3 anni; la doccia è un'abitudine; non è uno yogurt; sembra la reclame di un accappatoio; lo screening non è uno spot*)
- Gentile Signora...
- Le abbiamo fissato un appuntamento per ...
- Non deve fare il Pap-test con le mestruazioni

#### COLORI NO

- nero (per logo e slogan)
- grigio (per foto)
- troppi colori diversi (per fronte opuscolo)

**Tabella 4:** Parametri di qualità del materiale informativo emersi dai Gruppi Gocus

LA QUALITÀ DEL MATERIALE INFORMATIVO PER LE DONNE
breve!
chiaro
personale
graficamente accurato (immagini e testo)
informazioni mirate ai diversi momenti informativi (invito, 2° livello, trattamento)
di supporto, non in sostituzione al rapporto personale
indica dove si possono reperire ulteriori informazioni
propone, non impone

**Tabella 5:** Indicazioni al prelievo citologico nei programmi italiani (1)

ACCURATEZZA: OMOGENEITA' DELLE INDICAZIONI AL PRELIEVO NELLE LETTERE DI INVITO (TOTALE 75)			
	% PROGRAMMI	% INDICAZIONI	
Periodo del ciclo o mestruazioni (M)	95%	NO M, no perdite di sangue 66%	Sì tra 10°/11° e 20°/22°/23°/25° g ciclo NO M, no 3/5 gg prima, no 3/5 gg dopo NO M, no 3/4 gg dopo M terminate da 5 gg 34%
No ovuli, candelette, farmaci vaginali, lavande/irrigazioni vaginali	79%	NO x 5gg prima 57%	NO x 2/3/6/7 gg prima NO x periodo non specificato 43%
No rapporti sessuali	69%	NO x 1 g prima 56%	NO x 2/3 gg (72h) NO x 1/3 gg (72h) prima senza preserv. 44%

**Tabella 6:** Indicazioni al prelievo citologico nei programmi italiani (2)

ACCURATEZZA: OMOGENEITA' DELLE INDICAZIONI AL PRELIEVO NELLE LETTERE DI INVITO (TOTALE 75)	
	% PROGRAMMI
Gravidanza (possibile / ce lo comunichi)	33%
Pap test se mai avuto rapporti (possibile / ce lo comunichi)	32%
No visita ginecologica x 1-2 gg	8%
Isterectomia, interventi non specificati (ce lo comunichi)	7%
No bagni vasca, mare, piscina 2 gg	5%
Se puerperio / partorito <6m (ce lo comunichi)	3%
No ecografia transvaginale	1.5%

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

## Valutazione dell'impatto dello screening mammografico: mortalità, stadiazione e uso di chirurgia conservativa. Uno studio di popolazione

a cura di Patrizia Falini, Eugenio Paci, Vincenzo De Lisi, Fabio Falcini, Massimo Federico, Stefano Ferretti,

Antonio Ponti

### Premessa

Ormai da molti anni il Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) raccoglie e pubblica annualmente dati sulla performance dei programmi. I risultati presentati nelle survey annuali hanno costantemente confermato l'ampia copertura della popolazione in età maggiore di 50 anni mentre la comparazione degli indicatori, attraverso gli standard europei, ha messo in luce i buoni risultati raggiunti. La valutazione dell'impatto dei programmi di screening è estremamente complessa ed è stata oggetto di forti discussioni e diverse interpretazioni: molti sono infatti i fattori che possono contribuire ai cambiamenti di incidenza, mortalità e sopravvivenza. In questa prospettiva i dati dei Registri Tumori e di Mortalità possono fornire un contributo importante nella valutazione dell'efficacia dei servizi di screening mammografico e dell'impatto che essi hanno avuto.

Il lavoro che presentiamo si promette di valutare l'impatto dello screening mammografico in aree coperte da registro tumori in termini di riduzione della mortalità, andamento della incidenza e della stadiazione e di valutare gli andamenti del trattamento con terapia conservativa in rapporto allo screening.

Lo studio di popolazione sarà attuato con l'utilizzo di approcci epidemiologici di tipo caso controllo al fine di valutare l'andamento della mortalità tra i casi in rapporto alla modalità diagnostica (invitate, screenate, non invitate).

I principali obiettivi saranno:

- stima della riduzione di mortalità per tumore della mammella tra i casi diagnosticati nella popolazione per modalità di diagnosi (invitate vs non

invitate, screenate vs non screenate) utilizzando il metodo di 'incidence-based mortality' e un approccio di tipo caso controllo

- stima della riduzione della probabilità di diagnosi in stadio avanzato (stadio II+), grading per modalità di diagnosi (invitate vs non invitate, screenate vs non screenate)
- valutazione delle modificazioni dell'impatto di trattamenti di tipo mastectomia e conservativi a livello di popolazione e per modalità diagnostica.

### Metodi

Lo studio coinvolge Registri Tumori e servizi di screening operanti nelle Regioni Emilia-Romagna, Piemonte, Toscana e Veneto e ha raccolto l'adesione di altri centri dove è attivo un registro di patologia o tumori che si sono affiancati ai registri iniziatori al fine di arricchire ulteriormente il patrimonio conoscitivo.

E' stato concordato un tracciato record relativo a ogni caso incidente, sia *in situ* che invasivo; i casi con il solo certificato di morte (DCO, Death Certificate Only) sono stati esclusi dallo studio. Attraverso l'incrocio con gli archivi della popolazione invitata allo screening, ciascun caso è stato classificato in merito alla seguente modalità diagnostica:

- 1 cancro identificato al primo test screening
- 2 cancro identificato ad un test screening ripetuto
- 3 cancro in donne che hanno effettuato almeno un test di screening prima della data di incidenza
- 4 cancro in donne invitate dal programma e mai rispondenti
- 5 cancro in donne non ancora invitate.

Per tutti i casi è stata riportata la classificazione in

base al sistema di stadiazione TNM e *grading*, sono state raccolte informazioni sul tipo di intervento chirurgico, sul numero dei linfonodi asportati e sul numero dei positivi, sulla effettuazione del linfonodo sentinella. Dal momento che la registrazione delle forme non-invasive è molto importante ai fini della valutazione epidemiologica in quanto esse sono, come è noto, una delle conseguenze dell'attività di screening, le forme *in situ* entrano nello studio anche nel caso di tumori metacroni in cui il secondo tumore sia invasivo.

Stato in vita e mortalità per causa specifica sono stati ricostruiti in accordo alle regole degli studi di sopravvivenza realizzati dai Registri Tumori.

Effettuato il disegno dello studio, per ciascun registro è stata avviata, con apposito tracciato record, la raccolta di informazioni sulla popolazione invitata e le donne rispondenti. In merito la situazione dei programmi di screening partecipanti è molto diversa e quindi diversa sarà la possibilità di contribuire in questa parte dello studio, che verrà completata nel corso del prossimo anno.

L'analisi dei dati sarà realizzata attraverso analisi statistiche multivariate per la valutazione degli andamenti di incidenza, della sopravvivenza e applicazioni di metodi specifici come l'*incidence-based mortality* e modelli per lo studio caso controllo.

### Risultati preliminari

La collaborazione fra i Registri Tumori coinvolti nel progetto e i relativi programmi di screening mammografico ha permesso la costruzione di una importante banca dati dei casi di tumore alla mam-

mella insorti in donne di età 40-79 anni, incidenti nel periodo considerato nello studio e che aggiorna quella che finora era stata resa disponibile da precedenti studi condotti nell'ambito AIRC.

La Tabella 1 fornisce un quadro degli anni messi a disposizione da ciascun registro. Come possiamo vedere gli anni in cui il programma di screening è stato attivato nel territorio varia a seconda delle aree; i programmi di Firenze e Torino sono quelli attivi da più tempo.

Lo studio include ad oggi 33.928 casi, di cui 11.868 incidenti nel periodo pre-screening e 22.060 appartenenti al periodo in cui lo screening è attivo nel territorio (Tabella 2).

Dei 33.928 casi 2.555 sono *in situ* (537 nel periodo pre-screening). La Tabella 2 riporta inoltre il numero dei casi screen-detected distinti per Registro.

Le valutazioni sul livello di qualità e completezza delle informazioni messe a disposizione dai vari Registri hanno dato buoni risultati; in particolare per quanto riguarda le informazioni relative alla stadiazione possiamo dire che, pur esistendo una certa variabilità all'interno delle aree considerate, la percentuale di completezza è circa del 95% per la dimensione della lesione, misurata secondo il pT-UICC e del 90% per lo stato linfonodale (pN-UICC). Analizzando infine la distribuzione per età della casistica non si evidenziano sostanziali differenze nella composizione per età fra centri; la fascia di età maggiormente rilevante per questa analisi è quella 50-69 che si riferisce al protocollo di screening organizzato.

### Prospettive future

Nei prossimi mesi si provvederà a definire il disegno dello studio longitudinale e dello studio caso controllo. Nel corso del secondo anno verranno quindi avviate le analisi relative all'incidenza di tumori *in situ* e invasivi e alla distribuzione per stadi in rapporto allo screening. Saranno in particolare studiati i tassi di tumori avanzati e precoci in rapporto alla modalità diagnostica rispetto allo screening, i tipi di trattamento ricevuti e la sopravvivenza.

Il terzo anno dello studio sarà dedicato a completare la verifica di qualità dei dati e alla analisi statistica dei dati.

### Finanziamenti

Lo studio è finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (L.I.L.T.).

### Partecipanti allo studio

Responsabile: E. Paci

P. Falini, I. Esposito, D. Puliti, M. Zappa, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica Firenze; C. Naldoni, A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, Regione Emilia-Romagna; S. Ferretti, Registro Tumori Ferrara; M. Federico, C. Cirilli, Registro Tumori Modena, R. Negri, Azienda USL Modena; V. De Lisi, P. Sgargi, Registro Tumori Parma; A. Traina, Registro Tumori Palermo; A. Cattani, L. Mangone, N. Borciani, Azienda USL Reggio Emilia; F. Falcini, A. Ravaioli, Registro Tumori Romagna; N. Segnan, A. Ponti, G. Del Mastro, C. Senore, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte; S. Patriarca, Registro Tumori Piemonte; M. Vettorazzi, M. Zorzi, Registro Tumori Veneto; R. Tumino, Registro Tumori Azienda Ospedaliera Ragusa; G. La Perna, ONCOIBLA-u.o.Oncologia, Azienda Ospedaliera Ragusa.

Tabella 1: Periodo di studio: Registri tumori e di patologia coinvolti nello studio, anni di incidenza pre e post inizio screening

Registro	Periodo pre-screening	Periodo screening
Firenze città *	1990	1990 - 2001
Firenze: comuni cintura*	1991 - 1998	1992 - 2000
Ferrara *	1991 - 1997	1997 - 2000
Modena *	1992 - 1995	1995 - 2001
Romagna: Forlì *	1990 - 1996	1996 - 2001
Romagna: Ravenna *	1989 - 1994	1997 - 2001
Romagna: Rimini *	-	1997 - 2001
Romagna: Cesena*	-	1997 - 2001
Parma *	1992 - 1994	1997 - 2001
Torino*	1988 - 1991	1992 - 1999
Palermo	1999 - 2002	-
Ragusa °	1981 - 1993	1994 - 1999
Reggio Emilia	1997 - 2000	1997 - 2001
Verona	1997 - 1999	1999 - 2001

\*Registri originalmente coinvolti nello studio

° In provincia di Ragusa è operativo uno screening che copre un distretto sanitario; i dati 2000-2001 sono in corso di elaborazione

Tabella 2: Casistica per periodo, screen-detected e carcinomi in situ - valori assoluti

Registro	Casistica			di cui screen-detected	di cui <i>in situ</i>		
	pre-screen.	screen.	totale		pre-screen.	screen.	totale
Firenze città	214	3.609	3.823	917	11	231	242
Firenze: comuni cintura	562	726	1.288	224	14	59	73
Ferrara	1.765	1.109	2.874	417	89	72	161
Modena	1.454	3.138	4.592	826	94	382	476
Romagna: Forlì	724	770	1.494	227	36	98	134
Romagna: Ravenna	554	1.622	2.176	573	20	187	207
Romagna: Rimini	-	944	944	291	-	59	59
Romagna: Cesena	-	680	680	228	-	67	67
Parma	728	1.727	2.455	544	18	202	220
Torino	2.076	5.276	7.352	791	67	355	422
Palermo	2.043	-	2.043	-	70	-	70
Ragusa	466	265	731	41	5	3	8
Reggio Emilia	488	1.258	1.746	437	38	150	188
Verona	794	936	1.730	208	75	153	228
Totale casistica	11.868	22.060	33.928	5.724	537	2.018	2.555

## “European Screening Evaluation Database (SEED)”: potenziale utilizzo di un comune archivio di dati individuali per la valutazione dello screening mammografico a livello regionale e nazionale

a cura di Antonio Ponti, Viviana Vergini, Tiziano Callegari, Beniamino Brancato, Patrizia Falini, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Carlo Senore, Monica Serafini, Benedetta Vitali, Nereo Segnan

### Introduzione

Le linee guida europee sullo screening mammografico (Perry et al, 2001) definiscono una serie di indicatori di performance e di impatto, con i livelli standard da raggiungere. Analoghe raccomandazioni sono state definite in Italia da un documento del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) (Giorgi et al., 1999) di cui è prossimo alla pubblicazione un aggiornamento. Esse sono state recepite da molte Regioni con apposite determinazioni.

Da molti anni nel corso della riunione annuale del GISMa e, più di recente, nell'ambito del convegno dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili vengono presentati i risultati della survey nazionale sugli indicatori di performance dello screening in numerosi programmi italiani (si vedano gli interventi di Giordano et al. e di Giorgi et al. in questo volume). Il metodo di raccolta dei dati, ormai consolidato, consiste nell'inviare un questionario standardizzato ad ogni programma di screening o ai coordinamenti regionali nel quale vengono raccolti i dati aggregati necessari per il calcolo degli indicatori. I dati vengono ottenuti da ogni programma attraverso l'interrogazione del proprio sistema informatico di gestione dello screening. Come è stato illustrato da un'indagine condotta tramite questionario entro il GISMa (Brancato et al., 2001) i software di gestione dello screening adottati in Italia sono moltissimi e quasi sempre carenti rispetto alle necessità di analisi e valutazione dei dati.

La disponibilità di un archivio comune di dati individuali orientato alla valutazione avrebbe i seguenti vantaggi:

- consentire la validazione dei software di gestione locali, attraverso un'operazione controllata di trasferimento dei dati dal formato originale a quello supportato dal database comune di valutazione. Il trasferimento dovrebbe essere guidato da un opportuno protocollo standard di comunicazione, quale l'HLL7, riportante una precisa documentazione sulla struttura, il contenuto e le codifiche del tracciato record richiesto e in grado di eseguire verifiche di congruenza interna e di completezza dei dati;
- assistere ciascun programma, particolarmente quelli meno dotati di risorse statistiche ed epidemiologiche, nell'effettuazione dell'analisi dei propri dati e nella produzione di rapporti standardizzati sull'andamento del programma e sugli indicatori di performance;
- favorire l'eventuale messa in comune di dati provenienti da diversi programmi entro un contesto regionale, oppure di dati provenienti da diverse regioni entro un contesto nazionale, come per esempio in occasione della survey annuale degli indicatori di monitoraggio dello screening;
- favorire, attraverso la costituzione di archivi di screening con base territoriale più ampia o comunque dotati del medesimo tracciato record, il collegamento con altre fonti di dati quali gli archivi regionali delle schede di dimissione ospedaliera o i Registri Tumori e di conseguenza consentire la validazione e l'arricchimento del loro contenuto informativo.

### Gli obiettivi del progetto dimostrativo europeo

Il programma “Europa Contro il Cancro” della Commissione Europea ha finanziato nel 2001 un progetto biennale avente lo scopo di costruire un database con le caratteristiche descritte e di sperimentarne l'uso attraverso il trasferimento e l'analisi dei dati appartenenti a diversi centri europei. I partners del progetto erano i programmi di screening di Torino, Firenze e Ravenna in Italia, Brema e Wiesbaden in Germania, Pamplona e Valencia in Spagna, Strasburgo in Francia, Leuven in Belgio e Lussemburgo.

### Metodi

Sono stati definiti e documentati dettagliati algoritmi per la costruzione degli indicatori di performance pubblicati dalle linee guida europee sulla *quality assurance* nell'ambito dello screening mammografico (Perry et al, 2001). Quindi è stato definito il tracciato record richiesto per poter calcolare gli indicatori. A questo tracciato “minimo” sono state aggiunte variabili per poter stratificare i dati in opportune categorie utili a fini generali (età, date relative alle varie procedure, ecc.) o per le necessità di valutazione locale (codifica centri, ospedali, operatori, ecc.). Poi è stata definita la struttura logica del database, fondata sul fatto che l'unità di analisi è l'episodio di screening, definito come l'insieme di eventi successivi ad un invito individuale e che termina con la non partecipazione della donna oppure, se questa è aderente, con l'esito finale dello screening o degli eventuali approfondimenti. La struttura tiene conto delle raccomandazioni delle linee guida, per cui per esempio le mammografie intermedie (o richiami anticipati, a distanza di sei mesi o un anno dall'esame rispetto al termine del normale intervallo biennale) vengono considerate un tipo particolare di approfondimento piuttosto che un nuovo invito. Un altro esempio può essere rappresentato dal fatto di dover ricostruire la sequenza di inviti e di test di screening per distinguere i primi esami dai successivi e per identificare tra questi ultimi quelli avvenuti al termine di un intervallo regolare o irregolare rispetto al

test precedente.

Oggetto del database è dunque la popolazione invitata, che corrisponde alla popolazione eleggibile in caso di completa copertura da parte del programma. Ogni donna ha tanti record quanti sono gli inviti che le sono stati rivolti. Il database tiene traccia di tutti gli eventi di rilievo per la valutazione, dai risultati del test di screening, ai test diagnostici e alle diagnosi istopatologiche post operatorie. Per quanto riguarda queste ultime, i casi da includere nel database non si limitano a quelli identificati allo screening ma comprendono anche i casi intervallo e i cancri nelle donne non aderenti all'invito.

Ad ogni centro è stato richiesto di trasferire su SEED i dati relativi a tutte le donne invitate per un periodo di tre anni. I risultati delle analisi compiute tramite SEED sono stati confrontati con i risultati degli indicatori calcolati dai centri con le modalità tradizionali.

### Risultati

Il periodo in studio è stato il 1999-2001. I tre programmi italiani hanno potuto trasferire con successo i loro dati così come Brema, Wiesbaden, Valencia e Leuven mentre i tre centri restanti non hanno fornito ancora dati definitivi o lo hanno fatto solo per un periodo di tempo più limitato e pertanto non vengono inclusi in questa analisi preliminare.

I dati raccolti si riferiscono a 567.104 inviti e a 308.933 esami di screening. Il numero di donne richiamato per un approfondimento è stato 13.163, i cancri identificati allo screening sono 2.089 (di cui 297 *in situ*) e le lesioni benigne operate 549.

La validazione dei dati ha richiesto in diversi casi correzioni e ripetizioni del trasferimento in tempi successivi ma, per i programmi citati, ha consentito di ottenere risultati sovrapponibili a quelli calcolati a livello locale. Nelle Tabelle 1 e 2 vengono mostrati i risultati relativi agli inviti e al primo esame di screening (alcuni programmi, di recente introduzione, non avevano un numero sufficiente di esami successivi) per l'insieme dei tre programmi italiani ed il pool dei quattro programmi degli altri paesi.

La partecipazione è per tutti inferiore allo standard richiesto, ma è leggermente superiore nei programmi italiani (Tabella 1). L'indicatore che mette in rilievo un risultato più critico nei programmi italiani è il tasso, troppo elevato, di prescrizione di mammografie intermedie (Tabella 2). La chirurgia conservativa è praticata in modo maggiore nei centri italiani rispetto a quelli stranieri partecipanti allo studio; gli standard indicati si riferiscono, in questo caso, a quelli formulati in Italia dalla FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003).

### Caratteristiche di SEED

Il database pilota di valutazione è stato costruito a livello professionale ed è un prodotto web operante con Oracle®, funzionante e in grado di accogliere nuovi utilizzatori e disponibile per una valutazione sul sito [www.cpo.it/seed](http://www.cpo.it/seed). Il database contiene i dati dei partner del progetto, rispetto ai quali ciascuno può accedere solo ai propri con le opportune parole chiave, e un dataset dimostrativo accessibile a tutti contenente quasi 100.000 episodi di screening simulati appartenenti a due programmi di screening legati ad un terzo utilizzatore corrispondente ad un ipotetico coordinamento regionale. Tutti i dati contenuti su SEED sono anonimi e la chiave di identificazione delle assistite viene mantenuta a livello locale.

Il sito di SEED contiene anche un apparato di documentazione (tracciato record, algoritmi utilizzati per il calcolo degli indicatori, diapositive di presentazione del progetto) ed un aiuto in linea per facilitare l'utilizzo.

### Conclusioni

SEED potrebbe essere di beneficio per la valutazione degli indicatori di performance e per quelli precoci di impatto dei programmi di screening mammografico a livello locale, regionale e nazionale se fosse perfezionato e adattato per la realtà italiana e se ne fosse assicurata la manutenzione ed il regolare aggiornamento rispetto alle linee guida nazionali ed europee. In quanto tale potrebbe essere adottato e raccomandato ai programmi di screening dall'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili o dal nascente Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute. La bozza di piano del CCM (11 ottobre 2004, Legge n. 138 del 26 Maggio 2004), infatti, prevede "sistemi infor-

mativi dedicati agli screening dei tumori, che siano in grado di fornire, in tempo reale (sic) lo stato di avanzamento della copertura dei programmi di screening e gli indicatori di qualità previsti per la valutazione di tali programmi" e assegna a gruppi di lavoro l'elaborazione di "modelli di sistemi informativi e di registrazione comprendenti indicatori di monitoraggio e di performance". Analoghi database di valutazione basati su record individuali potrebbero essere concepiti per lo screening dei carcinomi del colon-retto e della cervice uterina.

Più della metà degli indicatori di cui si riportano i risultati entro questo volume nel capitolo dal titolo "Il progetto SOTM sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening" sono calcolabili anche da SEED, e questa quota potrebbe aumentare in una futura versione senza incrementare sensibilmente la complessità del database. Ciò potrebbe consentire di ipotizzare l'utilizzo di SEED per soddisfare le necessità informative dei programmi di screening italiani (ed in ipotesi anche di altre aree europee), riservando l'uso di SOTM all'ambiente clinico specialistico e multidisciplinare che gli è più proprio. Dal momento che i due programmi possono facilmente scambiarsi dati, ciò sarebbe coerente con i flussi informativi previsti tra le Unità di organizzazione e valutazione dello screening ed i centri clinici di riferimento.

### Ringraziamenti

Il progetto si è avvalso del contributo del Programma "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea entro il contratto dell'European Breast Cancer Network. Ringraziamo i partners del progetto nei programmi di screening tedeschi, spagnoli, francesi e lussemburghesi: M. Borowski, H. Junkermann, T. Wulf (Brema, Germania); M. Reichel, G. Schott, S. Zinski (Wiesbaden, Germania); L. Von Karsa, C. de Wolf, S. Schack (Colonia, Germania); D. Salas, D. Cuevas, P. Ibanez Cabanell (Valencia, Spagna); N. Ascunce Elizaga (Pamplona, Spagna); A. Scharpantgen, J-M. Schanck (Lussemburgo); B. Gairard (Strasbourg, Francia); G. Vande Putte, K. Cortebecq, E. Van Limbergen, K. Vanhulle, K. Denhaerlynck (Leuven, Belgio). Siamo infine grati a Gabriella Delmastro, Mariano Tomatis, Marco Foralosso e Renato Carraro per la competente collaborazione e al Gruppo degli Epidemiologi GISMa in generale e ad Aldo Bellini e Priscilla Sassoli de' Bianchi in particolare per l'interesse dimostrato ed i preziosi consigli.

**Tabella 1:** Studio multicentrico europeo SEED. Tasso di partecipazione in tre programmi di screening italiani e in quattro programmi del resto d'Europa. Anni 1999-2001, età 50-69

INDICATORI	Programmi italiani (299.067 inviti)	Altri programmi (216.676 inviti)	Totale	Standard linee guida europee
tasso di partecipazione	59,4%	42,3%	53,1%	≥70%
tasso di partecipazione corretto (mammografie recenti escluse)	62,6%	43,8%	55,6%	≥70%

**Tabella 2:** Studio multicentrico europeo SEED. Indicatori di performance dello screening in tre programmi italiani e in quattro programmi del resto d'Europa. Anni 1999-2001, età 50-69, primo esame di screening

INDICATORI	Programmi italiani (85.667 esami)	Altri programmi (71.662 esami)	Totale	Standard linee guida europee
tasso di approfondimento	6,46%	5,38%	5,95%	<7%
tasso di ripetizione per motivi tecnici	0,10%	3,61%	1,76%	<3%
tasso di mammografie intermedie (dopo screening)	0,00%	0,30%	0,14%	0%
tasso di mammografie intermedie (dopo approfondimento)	2,69%	0,29%	1,55%	<1%
tasso di identificazione totale, per 1.000 donne sottoposte a screening	9,60	8,28	8,98	3 x incid. attesa
tasso di identificazione dei carcinomi invasivi, per 1.000 donne sottoposte a screening	7,91	6,24	7,12	-
tasso di identificazione dei carcinomi <i>in situ</i> , per 1.000 donne sottoposte a screening	1,43	1,46	1,45	-
proporzione di tumori invasivi ≤10mm sul totale dei cancri invasivi identificati allo screening	39,6%	35,4%	37,8%	≥25%
tasso di biopsie escissionali o interventi con esito istopatologico benigno, per 1.000 donne sottoposte a screening	3,02	1,87	2,47	-
rapporto diagnosi istologiche post operatorie benigne/maligne	0,31	0,22	0,27	<0,5
chirurgia conservativa nei carcinomi invasivi	78,9%	71,7%	75,9%	-
chirurgia conservativa nei carcinomi invasivi pT1	83,6%	75,7%	80,3%	≥ 80%
chirurgia conservativa nei carcinomi <i>in situ</i>	85,3%	70,9%	78,5%	≥ 80%

### Riferimenti bibliografici

- Brancato B., Ciatto S. e Ponti A. Seconda indagine GISMa sul grado di informatizzazione dei programmi di screening mammografico. Comunicazione presentata alla riunione annuale GISMa, 2001.
- Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. I Tumori della Mammella, Linee Guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione, 2003.

- Giorgi D., Giordano L., Paci E., Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Attualità in Senologia Suppl N. 1, 1999.
- Perry N., Broeders M., de Wolf C., Tornberg S., Schouten J., eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 3rd Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001.

## Mammografia digitale e screening: il progetto Europeo SCREEN - Trial

a cura di

Marco Rosselli Del Turco, Barbara Lazzari, Daniela Ambrogetti, Rita Bonardi, Gabriella Risso

### Introduzione

I sistemi di mammografia digitale rappresentano una nuova opportunità per l'organizzazione dei programmi di screening mammografico, sia per motivi legati alle caratteristiche fisico-tecniche dei rivelatori digitali sia per motivi di carattere organizzativo-gestionale dei programmi di screening.

I rivelatori direttamente digitali presentano una curva di risposta lineare su un ampio *range* dinamico, eliminando alla radice il problema della sotto- o sovraesposizione: questo permette, entro certi limiti, di recuperare comunque il contrasto dell'immagine.

I rivelatori per mammografi digitali presentano inoltre una maggiore efficienza di rivelazione del contrasto rispetto ai tradizionali sistemi schermo-film, rendendo ipotizzabile una riduzione di dose per singola esposizione a fronte di una elevata qualità delle immagini.

Con la mammografia analogica, le fasi di rivelazione e visualizzazione sono completamente legate attraverso la pellicola che funziona come rivelatore della radiazione e come supporto di visualizzazione dell'immagine radiografica, così che un problema di trattamento implica la ripetizione dell'esame con conseguente doppia esposizione. L'indipendenza dei due processi nella mammografia digitale, consente invece di non dover ripetere l'esame nel caso in cui i sistemi di visualizzazione (stampanti e/o monitor) non funzionino in maniera adeguata, semplicemente rimandando il momento di visualizzazione delle immagini che sono comunque già state acquisite e memorizzate e possono essere richiamate e visualizzate al momento in cui il problema è stato risolto. Inoltre, grazie all'eliminazione dei sistemi di sviluppo delle pellicole, fase critica nella generazione dell'im-

agine radiografica, la qualità delle immagini ottenute con i mammografi digitali è molto più costante rispetto ai sistemi analogici, consentendo al radiologo di leggere con meno fatica una grande mole di esami, cosa che succede normalmente nei programmi di screening nei quali una sessione di lettura è spesso composta da 100-200 casi.

Per tutti questi motivi, la mammografia digitale sembra essere un mezzo molto efficace per ridurre la dose collettiva di esposizione alla popolazione dovuta allo screening mammografico, anche in considerazione dei grandi numeri tipici di tale pratica radiologica.

Vi sono poi importanti benefici di ordine organizzativo e gestionale come:

- la possibilità di non stampare le immagini per le donne (in genere il 95%) che risultano negative al test di screening

- la possibilità di trasmettere le immagini per la doppia lettura con radiologi collocati in sedi diverse dal punto ove viene effettuato l'esame

- la possibilità (in corso di studio) di sostituire la doppia lettura con l'introduzione di sistemi di Diagnosi Aiutata (CAD)

- l'automazione delle fasi di visualizzazione dell'immagine (e degli esami precedenti), refertazione e archiviazione con notevoli risparmi gestionali.

E' quindi presumibile che i sistemi digitali prenderanno sempre più piede nei programmi di screening mammografico, tenuto conto dell'alto carico di lavoro in questo ambito che rende più vantaggiosi i risparmi gestionali e compatibili gli investimenti economici che questi sistemi richiedono.

Naturalmente la tecnologia digitale deve essere ottimizzata per ciascun contesto di applicazione e per

Figura 1: Centri clinici partecipanti al SCREEN Trial con interesse alla conversione digitale del programma di screening



questo fine è stato costituito un Progetto di studio denominato SCREEN Trial (Soft-Copy REading ENVIRONMENT) con l'obiettivo di realizzare un prototipo di stazione di lettura dedicata per lo screening mammografico (soft-copy reading), finanziato dal programma IST (Information Societies Technology) della Commissione Europea.

### Il progetto SCREEN-Trial

Il progetto è coordinato dall'Istituto MeVis Breast Care di Brema (Principal Investigator Carl Everts) in collaborazione con la University Medical Center di Nijmegen e sette centri clinici come indicato in Figura 1.

I principali quesiti relativi alla introduzione dei sistemi digitali nei programmi di screening mammografico che i partecipanti si sono posti sono stati: quali caratteristiche deve avere una stazione di lettura per facilitare la refertazione a monitor (soft copy reading o SFR) degli esami di screening, al fine di garantire almeno la stessa funzionalità della refertazione degli esami analogici su appositi diafanoscopi

multimmagine?

quanto tempo e quale formazione è necessaria affinché i radiologi si abituino alla SFR?

quale è la accuratezza diagnostica dei radiologi in SFR rispetto a lettura di esami convenzionali?

quanto è utile avere a disposizione i precedenti esami mammografici digitalizzati al fine di poter disporre del confronto degli esami correnti con i precedenti corrispondenti sulla stessa stazione di lettura?

la digitalizzazione dell'archivio analogico è fattibile e con quali costi?

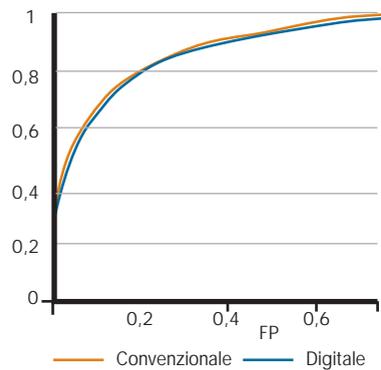
è possibile utilizzare Unità mobili digitali e trasmettere immagini compresse per la refertazione digitalizzata?

### Risultati preliminari

La MeVis Breast Care ha predisposto una stazione di lettura dedicata per l'attività di screening disegnata per rispondere ai quesiti sopra posti e dopo una breve formazione dei 12 radiologi dedicati partecipanti allo studio è stata misurata con un apposito set di casi la *performance* diagnostica.

I risultati preliminari riportati in Figura 2 indicano che

Figura 2: Analisi ROC della performance dei radiologi nella lettura in SCR di esami digitalizzati vs convenzionali. (TP = True Positive Vero Positivo; FP= False Positive = Falso Positivo)



non vi è alcuna differenza tra lettura di esami convenzionali su diafanoscopi multimmagine in confronto alla lettura dei corrispondenti esami digitalizzati sulla stazione dedicata in SCR. La lettura è stata ripetuta dopo qualche mese di esperienza dei radiologi con la stazione MeVis e si è evidenziato che i tempi di lettura (una media di 80 esami/ora circa) sono sovrapponibili sia che venga effettuata con esami tradizionali che con la SCR.

Le conclusioni preliminari sono quindi che con stazioni dedicate la SCR di esami di screening può essere effettuata con analoga performance diagnostica e

tempi di lettura rispetto alla lettura convenzionale. Inoltre è stata valutata l'importanza di avere a disposizione i precedenti esami e come risolvere il problema dovuto al fatto che, passando al digitale, gli esami correnti dovranno essere letti in SCR e quelli precedenti al diafanoscopia convenzionale. A questo fine è stato condotto un altro studio su un set di 150 casi con carcinomi di difficile individuazione (casi diagnosticati al successivo esame di screening o nell'intervallo) e i risultati preliminari evidenziano l'importanza per i radiologi di disporre degli esami precedenti, in particolare per ridurre il tasso di richiamo nelle lesioni benigne che risultano invariate. Il programma di Tromsø ha anche condotto una esperienza di digitalizzazione dell'archivio del precedente passaggio di screening dimostrandone la fattibilità a costi contenuti (circa 1 euro per esame: vedi [www.nrpa.no](http://www.nrpa.no)).

Infine il programma di Firenze ha allestito una Unità mobile equipaggiata con una unità digitale che è stata inserita nella normale attività di screening dopo un periodo di prova di circa sei mesi. Gli esami vengono trasmessi direttamente alla sede di refertazione centralizzata e viene effettuata la doppia lettura in SFR evitando la stampa delle immagini nei casi negativi (*filmless*), che consente un risparmio pari a circa il 20% del tempo di lavoro dei tecnici prima dedicato allo sviluppo e montaggio/smontaggio degli esami dai diafanoscopi.

Il progetto si è concluso in Ottobre 2004, ma i centri partecipanti stanno esaminando la possibilità di continuare la collaborazione per condurre un ampio studio prospettico, per valutare il reale contributo del CAD nello screening mammografico.

### Conclusioni

In conclusione questo progetto ha dimostrato che è possibile introdurre i sistemi digitali nei programmi di screening, anche utilizzando Unità mobili. Dati preliminari suggeriscono che i costi per l'attrezzatura sono compensati dai risparmi gestionali, a patto che ciascuna unità sopporti un alto carico di lavoro (circa 10.000 esami/anno).

L'introduzione di sistemi digitali nello screening richiede stazioni di lettura dedicate, RIS dedicati e compressione delle immagini per ridurre gli elevati costi della trasmissione dalle sedi operative periferiche o dalle unità mobili.

La digitalizzazione dell'archivio e la disponibilità "in linea" di precedenti esami rappresenta un vantaggio non trascurabile in ambiente digitale che suggeriscono la necessità di procedere alla digitalizzazione degli esami analogici effettuati nell'ultimo (o penultimo) passaggio di screening.

La disponibilità di un sistema di diagnosi aiutata (CAD) è facilitata in ambiente digitale, ma richiede ulteriori studi prospettici perché ne sia confermata la reale utilità.

## Stato di avanzamento dello studio RiBES

### (Rischi e Benefici della Ecografia di Screening)

a cura di Luigi Bisanti, Aldo Bellini, Antonio Russo, Marco Rosselli Del Turco, Alfonso Frigerio,

Nereo Segnan, Marco Zappa

L'obiettivo principale dello studio RiBES è la definizione in termini quantitativi dei vantaggi e degli svantaggi, nella popolazione di donne a maggior rischio di cancro della mammella per elevata densità mammaria, prodotti dall'aggiunta dell'ecografia della ghiandola mammaria e della visita clinica senologica alla procedura convenzionale di screening basata sul solo esame mammografico. Il disegno di RiBES è quello di un trial randomizzato e l'indicatore principale di efficacia è il numero di cancri di intervallo nei due gruppi posti a confronto (mx vs mx+eco+sen). Altri indicatori precoci di efficacia sono stati considerati al fine di disporre di risultati preliminari in tempi ragionevolmente brevi. Collaborano al progetto i programmi di screening mammografico di Milano (centro coordinatore), Firenze e Torino. La lega Italiana per la Lotta contro i Tumori finanzia parzialmente il progetto.

Per problemi di tipo organizzativo, legati soprattutto alla difficoltà da parte dei radiologi di screening di fornire la disponibilità per le visite senologiche e gli esami ecografici (sessioni RiBES), lo studio ha avuto avvio in tempi diversi nei tre centri partecipanti: a Milano il reclutamento è iniziato nel mese di Luglio del 2003, a Firenze nel mese di dicembre 2003, mentre per Torino l'avvio è previsto entro la fine del 2004.

Nella presente relazione vengono pertanto riportati solo i dati di attività del primo anno di reclutamento nel centro di Milano con aggiornamento dei dati al 30 Settembre 2004.

A Milano sono attivi sei centri collaborativi RiBES: l'Azienda Ospedaliera San Paolo, l'Istituto Auxologico, l'Azienda Ospedaliera Luigi Sacco, la Fondazione Maugeri (che hanno iniziato l'attività nel mese di Luglio 2003), l'Istituto Europeo di Oncologia (Ottobre 2003) e l'Azienda Ospedaliera Istituti Clinici di

Perfezionamento (Maggio 2004). Le sei strutture che collaborano con il progetto eseguono, con circa 41.000 esami annui, l'80% delle mammografie del Programma di Screening Mammografico della ASL Città di Milano.

Nel periodo di attività considerato nelle sei strutture sono state eseguite circa 40.000 mammografie. Secondo quanto stabilito dal protocollo dello studio ogni donna che si presenta per effettuare la mammografia di screening viene informata dell'esistenza dello studio, ritira una nota illustrativa che può esaminare in attesa del test di screening e, se fornisce il consenso alla partecipazione, viene invitata a firmare un modulo di consenso informato.

In tabella 1 è riportata la proporzione di donne che hanno dato il consenso alla partecipazione allo studio nei sei centri.

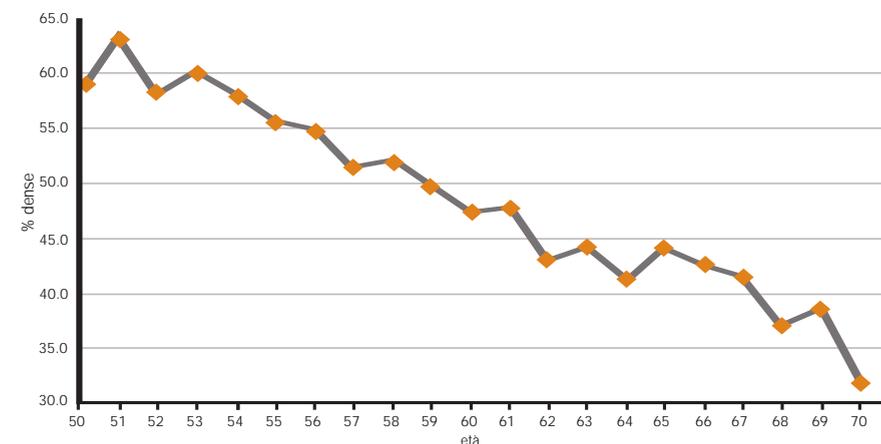
La proporzione di donne che accettano di partecipare allo studio è molto diversa nei sei centri: questo riflette le diverse modalità di accettazione delle utenti e le differenti possibilità di dedicare tempo all'illustrazione dello studio da parte di chi accoglie le donne.

Dal momento dell'attivazione di ogni centro il primo radiologo refertatore codifica la densità mammografica

**Tabella 1:** distribuzione per centro della adesione a RiBES

Centro	%
AUX	41,4
FMG	19,9
ICP	73,4
IEO	44,7
SAC	52,0
SPL	51,7
Totale	44,9

**Figura 1:** proporzione di mammografie dense per età



nelle quattro seguenti classi: adiposa, <25%, 25-75%, >75%. La densità mammografica è quindi stata determinata per circa 40.000 donne refertate. Nel Figura 1 è riportata la proporzione di donne con riscontro di mammella densa alla mammografia (soglia 25%) per fascia di età. Come prevedibile, al di là di oscillazioni casuali, la

proporzione di donne con mammella densa decresce linearmente all'aumentare dell'età.

La partecipazione allo studio non risulta essere legata all'età o alla densità mammografica. La distribuzione nelle quattro classi di densità per consenso alla partecipazione allo studio è riportata in Tabella 2.

**Tabella 2:** distribuzione della densità mammografica per consenso

Densità	SI		NO	
	n	%	n	%
Adiposa	2.093	11,2	2.180	9,9
<25%	7.389	39,5	9.222	41,7
25-75%	8.343	44,6	9.500	43,0
>75%	865	4,6	1.200	5,4
Totale	18.690	100,0	22.102	100,0

Tabella 3: visite RiBES per centro e per esito della mammografia

Centro	Mx-	Mx+
AUX	480	70
FMG	189	25
ICP	132	34
IEO	344	29
SAC	534	72
SPL	608	63
Totale	2.287	293

Tabella 4: esito nelle sessioni RiBES soggetti con mammografia negativa

Esito	Mx neg		Mx sosp	
	n	%	n	%
negativo	2.178	95,2	137	46,8
richiamo precoce	97	4,2	124	42,3
rifiuto	7	0,3	5	1,7
biopsia	4	0,2	17	5,8
intervento	1	0,0	10	3,4
Totale	2.287	100,0	293	100,0

Come si può osservare la distribuzione nelle classi di densità è molto simile nelle donne che hanno o non hanno dato il consenso alla partecipazione. Le circa 9.000 donne reclutabili allo studio RiBES (densità >25% e consenso alla partecipazione) sono state randomizzate nei due bracci dello studio: il braccio che aggiunge alla mammografia la visita senologica e l'ecografia (sessioni RiBES) e il braccio di controllo, che segue il normale iter di screening. Il numero di controlli reclutati è quindi al momento di circa 4.500 soggetti.

Fra le donne potenzialmente reclutabili nel braccio RiBES, la visita senologica e l'ecografia standardizzate sono state eseguite con le seguenti priorità:

- in tutte le donne con mammografia sospetta;
- in tutte le donne con densità >75%;
- in un campione casuale delle donne rimanenti.

L'esecuzione delle sessioni RiBES solo in un campione delle donne con densità compresa fra 25 e 75% è dovuta alla limitazione posta dai centri collaboranti al numero di soggetti ammessi.

Al 30 Settembre 2004 sono state effettuate 2.287 visite RiBES in donne con mammografia negativa e 293 con mammografia sospetta. La distribuzione per centro delle sessioni RiBES ese-

guate è riportata in Tabella 3.

Pur essendo prematuro in questa fase effettuare confronti fra i due bracci – considerato che per i soggetti con mammografia negativa il confronto si basa quasi esclusivamente sul riscontro di cancri di intervallo, mentre il numero di soggetti con mammografia sospetta è ancora molto piccolo – è già possibile fornire alcuni dati sulla conclusione delle sessioni RiBES in donne con mammografia negativa e nelle sessioni di secondo livello in cui sono state eseguite la visita senologica e l'ecografia standardizzate.

L'esito dei 2.287 controlli RiBES (eco+visita) nelle donne con mammografia negativa e dei 293 controlli nelle donne con mammografia sospetta è riportato in Tabella 4.

Gli esiti osservati in caso di mammografia sospetta sono simili agli esiti di secondo livello dello screening riscontrati negli stessi centri, anche se, come già detto, è prematuro trarre delle conclusioni su numeri così piccoli.

I 97 richiami precoci e le cinque donne inviate alla chirurgia (biopsia o intervento) in presenza di mammografia negativa - imputabili quindi esclusivamente alle sessioni RiBES - sono un dato preliminare

interessante, anche se la loro valutazione non può prescindere dal confronto dei cancri di intervallo che saranno rilevati nei due gruppi.

Delle quattro donne inviate dal chirurgo per biopsia, due hanno avuto un accertamento anatomicopatologico di lesione benigna, una di lesione maligna invasiva e una di negatività, essendo la lesione un residuo di un precedente ematoma.

La donna inviata in chirurgia con indicazione al trattamento ha avuto dal patologo una diagnosi di malignità.

I dati sopra riportati sono molto influenzati dalle esigue dimensioni dei gruppi di donne reclutate e con essi ci si è proposti, perciò, solo di illustrare alcuni dei risultati che lo studio produrrà piuttosto che dare stime quantitative dei risultati medesimi.

## Caratterizzazione della popolazione afferente ai programmi di screening mammografico: risultati preliminari dello studio FRiCaM (Fattori di Rischio per il Cancro della Mammella)

a cura di Luigi Bisanti, Antonio Russo, Aldo Bellini, Ettore Mancini, Antonio Ponti, Nereo Segnan,

Marco Rosselli Del Turco, Marco Zappa

### Introduzione

La valutazione dei risultati degli screening oncologici - e dello screening mammografico in particolare - basata solo sull'esame dei tradizionali indicatori aggregati non è più del tutto soddisfacente. Infatti, la reale possibilità di identificare e caratterizzare sottogruppi di popolazione che concentrano il rischio di tumore in una determinata sede o che mostrano proporzioni di adesione al programma di screening sensibilmente più basse non solo apre interessanti prospettive di ricerca ma suggerisce anche l'adozione di più analitici strumenti di valutazione. È sempre più d'attualità, infatti, l'idea che l'offerta di screening mammografico possa e debba essere differenziata sulla base del rischio *a priori* che ogni singola donna ha di sviluppare un tumore della mammella. Perché ciò sia possibile è necessario che i programmi di screening siano in grado di raccogliere e analizzare informazioni sia dalle donne che partecipano sia da quelle che non partecipano allo screening. Ciò richiede: a) la definizione di strumenti di raccolta dei dati (questionari) semplici e comprensibili - la cui validità cioè non dipenda dal livello di istruzione della donna - e b) l'implementazione di sistemi informativi adatti a trattare tali informazioni e ad appaiare i record individuali di archivi diversi.

In questo ambito si colloca il progetto di ricerca che ha per acronimo FRiCaM - *Fattori di Rischio del Cancro della Mammella*. Lo studio - del quale è stato descritto il protocollo nel primo rapporto ed è stato dato un primo stato d'avanzamento nel secondo rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili - ha come

strumento di raccolta delle informazioni un questionario individuale auto-somministrato inviato per posta con la lettera di invito alla popolazione di tre programmi di screening mammografico (Firenze, Torino e Milano). L'obiettivo è quello di raccogliere informazioni utili per:

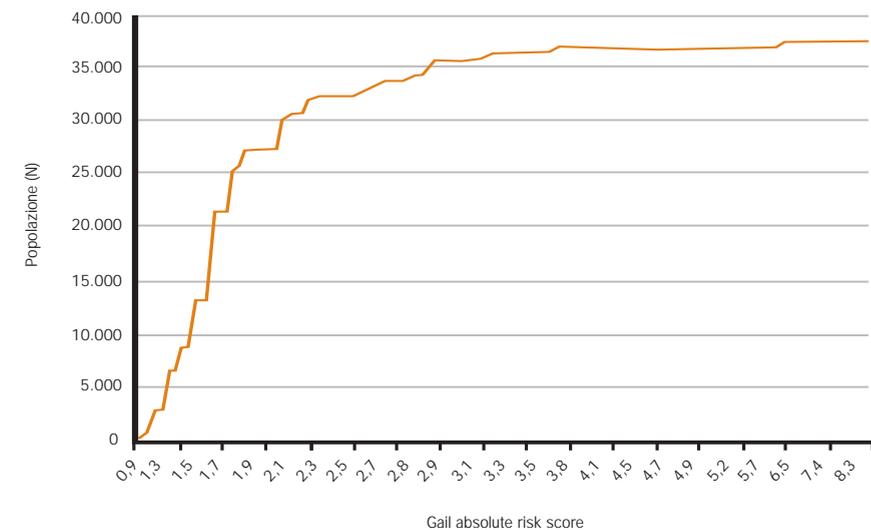
- 1) assegnare sulla base di algoritmi validati una stima del rischio individuale di cancro della mammella ad ogni soggetto incluso nello studio;
  - 2) confrontare i pattern di rischio delle due sottopopolazioni costituite dalle donne afferenti e da quelle non afferenti allo screening;
  - 3) verificare l'efficacia relativa dello screening in gruppi di popolazione definiti da un rischio *a priori* di cancro della mammella;
  - 4) riconoscere eventuali differenze sistematiche tra la popolazione afferente e quella non afferente allo screening, utili per la definizione di strategie informative e di invito della popolazione non rispondente più efficaci di quelle in uso.
- I risultati dello studio saranno propedeutici alla successiva sperimentazione di modalità di screening diversificate sulla base del rischio *a priori* di cancro della mammella.

Lo studio viene condotto nell'ambito dei tre programmi di screening già menzionati che complessivamente si rivolgono ad una popolazione bersaglio di circa 450.000 soggetti.

Lo studio è partito nel settembre 2003 a Milano e nel marzo e settembre 2004 rispettivamente a Firenze e a Torino.

I risultati preliminari di seguito riportati derivano solo dai questionari raccolti a Milano e si riferiscono al periodo di reclutamento compreso tra il 1

Figura 1: Distribuzione cumulativa della popolazione indagata per *absolute risk score* di Gail.



settembre 2003 e il 31 luglio 2004.

Nel periodo indicato sono state invitate 108.013 donne e 50.262 di queste hanno effettuato una mammografia di screening (46,5%). Tra le aderenti allo screening, 32.542 (64,7%) hanno consegnato il questionario al momento dell'esame mammografico o lo hanno spedito mediante busta preaffrancata. La rispondenza degli otto ospedali che partecipano al programma varia da un minimo del 60% ad un massimo del 75%. Dalle donne non aderenti allo screening mammografico sono pervenuti 5.643 questionari (9,8%). Complessivamente, quindi, sono stati raccolti 38.145 questionari e la rispondenza stimata sull'intera popolazione invitata allo screening mammografico è stata del 35,4%.

### Validazione dell'algoritmo di Gail

La definizione di un rischio individuale basato sulle caratteristiche personali di familiarità, abitudini di vita, storia riproduttiva, assetto ormonale, etc. è stata negli anni scorsi al centro della ricerca eziologica

sul cancro della mammella ed ha portato alla produzione di alcuni algoritmi per il calcolo del rischio individuale di malattia. Quello più utilizzato è stato sviluppato da Gail et al. nell'ambito del *Breast Cancer Detection Demonstration Project* di New York, uno dei primi programmi di screening mammografico, avviato nel 1970. Tenendo conto del numero di parenti di primo grado affetti da carcinoma della mammella, dell'età al menarca, dell'età al primo figlio e del numero di pregresse biopsie per lesioni benigne della mammella è possibile predire - secondo Gail - l'incremento di rischio nei cinque anni successivi e il rischio cumulativo fino all'età di 90 anni della donna indagata, non affetta da tumore della mammella al momento della stima, rispetto ad una donna che non riporti alcuno dei fattori di rischio considerati.

Obiettivi di quest'analisi preliminare dei dati FRiCaM sono:

lo studio della distribuzione dell'*absolute risk score* nella popolazione non affetta da tumore della mammella al momento della somministrazione del

**Tabella 1:** Distribuzione della popolazione rispondente a FriCaM per insorgenza del cancro della mammella e per quintile dell'*absolute risk score* di Gail; Hazard Ratio (HR) di malattia (e limiti fiduciali al 95%) per ciascun quintile di rischio.

quintile	Absolute risk score min-max	Non casi		Casi		Totale	HR (95% CI)
		N	%	N	%		
I	<1,30	6.755	18,4	18	14,6	6.773	1
II	1,30-1,51	6.451	17,5	19	15,4	6.470	1,04 (0,48-2,24)
III	1,52-1,66	8.351	22,7	20	16,3	8.371	1,16 (0,57-2,35)
IV	1,67-2,00	8.304	22,6	33	26,8	8.337	1,93 (1,01-3,69)
V	>2,00	6.945	18,9	33	26,8	6.978	2,05 (1,06-3,96)
Totale		36.806	100,0	123	100,0	36.929	

questionario;

lo studio della distribuzione – nel breve *follow up* effettuato – dei cancri incidenti della mammella per quintile dello score di Gail.

Le informazioni necessarie per calcolare lo score secondo Gail sono tutte desumibili dal questionario FriCaM.

La distribuzione cumulativa dell'*absolute risk score* di Gail nella popolazione reclutata è rappresentata nella Figura 1. Complessivamente al 3,7% della popolazione indagata è stato assegnato uno score assoluto maggiore di 3, convenzionalmente considerato come valore di soglia per il rischio aumentato di cancro della mammella.

Un importante risultato di medio termine del progetto verrà dal confronto della distribuzione degli score di gruppi italiani differenti per area geografica di residenza e per area di nascita (confronto intranazionale) e dal confronto degli score della popolazione italiana con quelli di altre popolazioni europee ed extra-europee (confronto inter-nazionale).

Complessivamente la coorte dei soggetti dai quali è stato ottenuto un questionario compilato in tutte le sezioni necessarie per il calcolo dello score di Gail è di 36.929 soggetti che hanno cumulato 20.275 anni persona di osservazione fino al 1 settembre 2004. Dal Registro Tumori di Milano sono stati desunti tutti i casi incidenti di cancro della mammella nella stessa popolazione e nello stesso periodo. Sono stati così identificati 131 carcinomi invasivi della mammella sottoposti a quadrangectomia o mastectomia; di questi 123 tra le rispondenti e 8 tra le non rispondenti allo screening.

Nella Tabella 1 la popolazione delle donne che hanno compilato il questionario FriCaM è distribuita per insorgenza del cancro della mammella (*casì e non*

*casì*) e per quintile dell'*absolute risk score* di Gail; sono indicati inoltre gli Hazard Ratio di malattia (e i limiti fiduciali al 95%) associati a ciascun quintile.

Il trend degli HR è statisticamente significativo ( $p < 0,003$ ), così come il valore stimato per il quarto e il quinto quintile.

Pur essendo ancora molto limitati sia il periodo di osservazione sia il numero di donne reclutate, sembra essere già evidente che anche nella popolazione italiana al crescere dello score di Gail, cresce il rischio di ammalarsi di cancro della mammella e che la differenza di rischio è statisticamente significativa per uno score di 2 o maggiore. Nella popolazione fino ad ora indagata sono 6.978 (19%) le donne che si trovano in questa categoria di rischio. Una prima, provvisoria conclusione è che l'algoritmo di Gail, confermato nella sua capacità predittiva, si propone come un utile strumento per identificare la sottopopolazione su cui concentrare gli sforzi di prevenzione secondaria e primaria dei tumori della mammella.

#### Fattori associati alla densità mammografica

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato che la densità mammografica è un fattore di rischio dei tumori della mammella: con valori di RR (Rischio Relativo) che oscillano tra 2 e 6. Gli agenti o le condizioni che influenzano la densità della ghiandola mammaria non sono completamente noti, ma vi sono ripetute osservazioni a favore di un'associazione con fattori ormonali e con un profilo riproduttivo ad alto rischio per cancro della mammella (nulliparità, età avanzata al primo parto). Una accentuata densità della mammella, inoltre, oltre ad essere un fattore di rischio di cancro *per se*, riduce considerevolmente la sensibilità dell'esame mammografico, a

causa della elevata radio-opacità da essa indotta. Tutte le donne incluse in quest'analisi preliminare hanno effettuato una mammografia di screening nella stessa epoca di compilazione del questionario. La densità mammografica di ciascuna mammografia è stata classificata mediante un sistema semiquantitativo con l'assegnazione in quattro classi: mammella adiposa, densità < 25%, 25-75% e > 75%. Sono state incluse nella analisi le 18.036 donne per le quali sono disponibili sia il questionario FriCaM sia la stima della densità mammografica. Nella Tabella 2 è

riportata la distribuzione di questa popolazione per classe di densità mammografica e per alcune variabili di interesse nello studio del cancro della mammella. Mediante modelli logistici policotomici è stata calcolata una stima quantitativa dell'associazione tra la densità mammografica e ciascuna delle variabili considerate. La Tabella 3 riporta tali stime espresse come rischi relativi corretti per età. L'associazione della densità mammografica con l'età è molto nota e non ne vengono qui riportate le stime puntuali.

**Tabella 2:** Distribuzione della popolazione in studio per classi di densità mammografica e per età alla compilazione del questionario FriCaM, età al menarca, parità, assunzione di terapia ormonale sostitutiva (TOS), storia familiare di cancro della mammella e abitudine al fumo.

	Densità mammografica				Totale
	Adiposa	< 25%	25-75%	> 75%	
<b>Età attuale</b>					
45-49	25 (1,01)	47 (0,63)	129 (1,75)	20 (2,54)	221
50-54	248 (10,06)	757 (10,23)	1.155 (15,64)	208 (26,46)	2.368
55-59	506 (20,54)	1.580 (21,35)	1.951 (26,42)	236 (30,03)	4.273
60-64	614 (24,92)	1.855 (25,06)	1.779 (24,09)	159 (20,23)	4.407
65-69	647 (26,26)	1.949 (26,33)	1.478 (20,02)	116 (14,76)	4.190
70-74	424 (17,21)	1.214 (16,40)	892 (12,08)	47 (5,98)	2.577
<b>Età al menarca</b>					
<12	682 (27,68)	1.774 (23,97)	1.708 (23,13)	179 (22,77)	4.343
12-13	1.205 (48,90)	3.637 (49,14)	3.668 (49,67)	404 (51,40)	8.914
>13	577 (23,42)	1.991 (26,90)	2.008 (27,19)	203 (25,83)	4.779
<b>Parità</b>					
Nullipare	383 (15,54)	1.146 (15,48)	1.519 (20,57)	225 (28,63)	3.273
1	620 (25,16)	1.949 (26,33)	2.220 (30,07)	251 (31,93)	5.040
2	1.010 (40,99)	3.066 (41,42)	2.797 (37,88)	252 (32,06)	7.125
3+	451 (18,30)	1.241 (16,77)	848 (11,48)	58 (7,38)	2.598
<b>TOS</b>					
No	1.983 (80,48)	5.813 (78,53)	5.400 (73,13)	543 (69,08)	13.739
Si	481 (19,52)	1.589 (21,47)	1.984 (26,87)	243 (30,92)	4.297
<b>Storia familiare</b>					
Assente	2.201 (89,33)	6.589 (89,02)	6.558 (88,81)	707 (89,95)	16.055
Presente	263 (10,67)	813 (10,98)	826 (11,19)	79 (10,05)	1981
<b>Fumo</b>					
Non fumatore	1.374 (57,71)	4.222 (59,03)	4.066 (57,00)	376 (49,34)	10.038
Ex fumatore	533 (22,39)	1.511 (21,13)	1.506 (21,11)	187 (24,54)	3.737
Fumatore	474 (19,91)	1.419 (19,84)	1.561 (21,88)	199 (26,12)	3.653
<b>Totale</b>	<b>2.464</b>	<b>7.402</b>	<b>7.384</b>	<b>786</b>	<b>18.036</b>

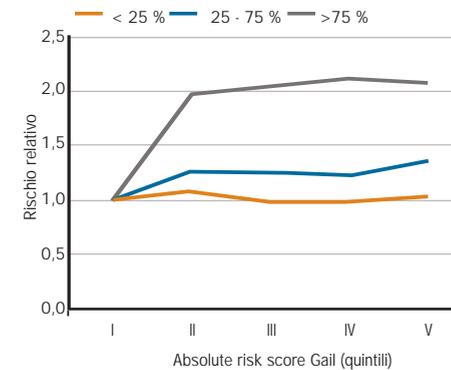
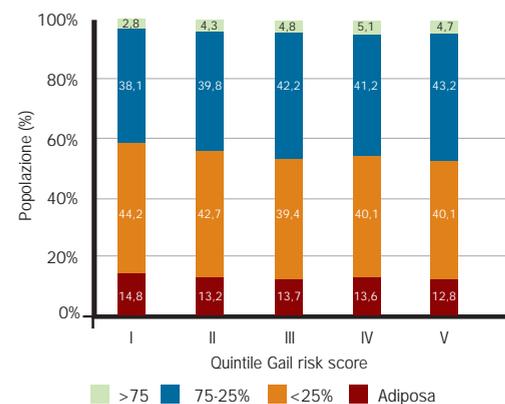
**Tabella 3:** Associazione (RR aggiustati per età e intervalli fiduciali al 95%) con la densità mammografica dell'età al menarca, della parità, dell'assunzione di terapia ormonale sostitutiva (TOS), della storia familiare di cancro della mammella e dell'abitudine al fumo. Per l'età al menarca e la parità sono anche indicati i valori di *p* per il trend lineare\*.

	Densità mammografica		
	< 25%	25-75%	> 75%
<b>Età al menarca</b>			
<12	1#	1#	1#
12-13	1,17 (1,05-1,30)	1,28 (1,15-1,44)	1,43 (1,17-1,74)
>13	1,35 (1,18-1,53)	1,59 (1,40-1,81)	1,78 (1,41-2,24)
<i>p-value trend</i>	<0,001	<0,001	<0,001
<b>Parità</b>			
Nullipare	1#	1#	1#
1	1,05 (0,90-1,22)	0,88 (0,77-1,02)	0,66 (0,53-0,83)
2	1,01 (0,88-1,16)	0,70 (0,61-0,80)	0,43 (0,34-0,53)
3+	0,92 (0,79-1,08)	0,50 (0,42-0,58)	0,25 (0,18-0,34)
<i>p-value trend</i>	0,2	<0,001	<0,001
<b>TOS</b>			
No	1#	1#	1#
Si	1,12 (1,00-1,26)	1,39 (1,24-1,56)	1,57 (1,31-1,89)
<b>Storia familiare</b>			
Assente	1#	1#	1#
Presente	1,03 (0,89-1,20)	1,06 (0,92-1,23)	0,96 (0,73-1,25)
<b>Fumo</b>			
Non fumatrice	1#	1#	1#
Ex fumatrice	0,92 (0,82-1,03)	0,89 (0,79-1,00)	1,10 (0,90-1,35)
Fumatrice	0,97 (0,86-1,09)	0,99 (0,88-1,12)	1,19 (0,97-1,46)

\* nel modello logistico policotomico il gruppo di controllo per tutte le stime di rischio riportate nella tabella è costituito dai soggetti con mammella adiposa.

Le Tabelle 2 e 3 evidenziano la presenza di una associazione diretta tra densità mammografica e età al menarca. La parità mostra invece una spiccata associazione inversa con la densità mammografica. L'assunzione di terapia ormonale sostitutiva – come noto – è associata a un incremento consistente del rischio di avere una mammella densa. Non vi è, invece, evidenza di associazione con la storia familiare o l'abitudine al fumo. È stata, infine, valutata l'associazione tra l'*absolute risk score* di Gail e la densità mammografica. Come mostrato nella Figura 2 al crescere del quintile dello score aumenta la proporzione di donne con densità mammografica elevata.

**Figura 2:** Distribuzione della popolazione in studio per quintile dell'*absolute risk score* di Gail e per classi crescenti di densità mammografica.



**Figura 3:** Associazione (RR) tra quintili di *absolute risk score* di Gail e tre classi di valori di densità mammografica.

La Figura 3 mostra l'associazione tra la densità mammografica e lo score di Gail espressa come rischio relativo. L'andamento dei rischi relativi nei vari quintili, utilizzando come gruppo di controllo le donne con mammella adiposa, depone per un'assente o molto modesta associazione fra score di Gail e densità inferiore al 75%, mentre invece è evidente una forte associazione (RR>2) con densità maggiore del 75%.

Le analisi preliminari qui presentate mostrano solo alcune delle potenzialità informative dello studio FRiCaM. L'estensione del reclutamento ai centri di Firenze e Torino permetterà a breve di effettuare analisi specifiche per area geografica. Emerge già dopo solo un anno di raccolta dei dati come sia possibile stratificare la popolazione afferente allo screening per sottogruppi a rischio diverso di sviluppare una neoplasia mammaria.

La rappresentatività della distribuzione dei fattori di rischio, garantita dalle dimensioni del campione, permetterà, inoltre, di stimare correttamente la frazione attribuibile di ogni fattore di rischio indagato. Lo studio è finalizzato alla stima del rischio indivi-

duale di tumore della mammella, ma essendo i centri partecipanti coinvolti in altri programmi di screening oncologici di provata efficacia (cervice uterina e colon-retto) sia nella sperimentazione di altri a validità ancora ignota (polmone) sarà possibile con la medesima metodologia saggiare altri *outcome* tumorali. Sarà possibile cioè elaborare modelli di predizione per altre sedi tumorali. Il raggiungimento per alcune sedi (ad es. tumore del polmone nelle donne non fumatrici) di un numero di casi sufficientemente elevato per sviluppare modelli di predizione necessiterà però di un incremento del periodo di follow up previsto.

È possibile già indicare una serie di prodotti che si prevede scaturiranno dallo studio:

**Valutazione della distribuzione di alcuni fattori di rischio nella popolazione:** permetterà di valutare per ogni fattore di rischio la quota di casi attribuibile a ciascuno di essi e alla loro combinazione.

**Validazione degli algoritmi esistenti di predizione del tumore della mammella** su di una popolazione europea: in Europa molti trial di farmaco-prevenzione identificano la popolazione eligibile sulla base di tali modelli mai validati su popolazioni autoctone.

**Implementazione di nuovi algoritmi di predizione del tumore della mammella:** nel caso in cui venisse verificata una non soddisfacente capacità predittiva del modello di Gail per la popolazione italiana, verranno sviluppati modelli alternativi.

**Elaborazione di nuovi modelli di predizione per altre neoplasie femminili:** le ampie dimensioni della popolazione reclutata e l'alto numero di casi attesi, ulteriormente migliorabile modulando la durata del *follow up*, permetterà di sviluppare modelli di predizione del rischio per altre sedi tumorali che hanno un'incidenza più bassa di quella del cancro della mammella.

**Caratterizzazione delle donne non rispondenti allo screening mammografico:** permetterà di sviluppare migliori politiche di reclutamento al fine di aumentare l'adesione allo screening.

## La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale

a cura di Guglielmo Ronco

Nella Primavera del 2002 si è avviato il reclutamento di uno studio multicentrico italiano, controllato e randomizzato sull'utilizzo della ricerca molecolare del papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening del cancro della cervice uterina. Partecipano allo studio, denominato NTCC, i programmi di screening della città di Torino, della provincia di Firenze, della Provincia Autonoma di Trento, di Viterbo, tre programmi locali nella Regione Emilia-Romagna (Ravenna, Imola e Bologna Città) e due nella Regione Veneto (Verona e Padova).

Il razionale ed il *background* scientifico di tale studio sono stati esposti nel primo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (Ronco, 2002). In breve, sulla base dei dati esistenti sul ruolo essenziale svolto dall'HPV nella cancerogenesi cervicale (International Agency for Research on Cancer, 1995; Bosch et al., 1995; Walboomers et al., 1999), sulla aumentata sensibilità del test HPV rispetto alla citologia convenzionale (Cuzick et al., 2000; Cuzick, 2002) e su l'intervallo plausibilmente lungo che intercorre tra infezione da HPV e comparsa di lesioni cervicali di alto grado (Ylitalo et al., 2000; Carozzi et al. 2000; Sherman et al., 2003) si è ritenuto che i dati fossero promettenti rispetto alla possibilità di utilizzare il test HPV come test di screening, a intervalli prolungati nelle donne negative, ma che fosse necessario uno studio randomizzato di grosse dimensioni per valutare questa ipotesi.

L'Handbook on Cervical Cancer Screening (International Agency for Research on Cancer,

at [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr)) dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha recentemente valutato che lo screening mediante test HPV, agli stessi intervalli, è almeno altrettanto efficace di quello con la citologia convenzionale ma raccomanda lo svolgimento di studi randomizzati che permettano la valutazione di efficacia a lungo termine.

L'obiettivo finale dello studio è valutare, in confronto alla citologia triennale convenzionale, la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test primario, effettuato ad intervalli prolungati (ogni 5-6 anni) nelle donne negative, i costi (in termini di numero e tipo di test necessari) e gli effetti indesiderati di tale strategia, nonché definire, per il test HPV, l'età d'inizio e termine migliori, le migliori condizioni di applicazione e le migliori politiche di gestione delle donne positive.

La prima fase di reclutamento si è conclusa nell'Estate del 2003. Durante tale fase le donne eleggibili (donne tra 25 e 60 anni, non isterectomizzate e senza precedenti interventi per carcinoma cervicale o lesioni intraepiteliali cervicali che si sono presentate per lo screening su chiamata) che hanno accettato di partecipare allo studio sono state assegnate casualmente a due bracci: convenzionale o sperimentale. Le donne assegnate al braccio convenzionale hanno eseguito un esame citologico convenzionale. Le donne assegnate al braccio sperimentale hanno fatto un prelievo in fase liquida, testato sia per HPV (solo i tipi cosiddetti a rischio alto e intermedio) e per citologia in strato sottile. Le donne

di età maggiore di 35 anni sono state invitate in colposcopia se la citologia era almeno ASCUS oppure se il test HPV era positivo, indipendentemente dal risultato citologico. Le donne di età inferiore ai 35 anni sono state invitate direttamente in colposcopia solo se la citologia era almeno ASCUS. In questa fascia di età le donne positive al test HPV, ma negative alla citologia, sono state invitate a ripetere entrambi i test dopo un anno e vengono invitate in colposcopia solo se la citologia si positivizza oppure l'HPV persiste positivo. Questa scelta è stata giustificata dall'alta frequenza di infezioni da HPV con spiccata tendenza alla regressione nelle donne più giovani. Le donne inviate in colposcopia con test HPV positivo, se non sono state identificate lesioni confermate istologicamente, vengono invitate a ripetere annualmente citologia e test HPV finché quest'ultimo permane positivo. Si ritiene che queste donne siano a rischio notevolmente aumentato di sviluppare lesioni intraepiteliali e che il follow-up annuale permetta di individuare e trattare tempestivamente tali lesioni in una sottopopolazione di dimensioni limitate. Complessivamente, durante la prima fase sono state reclutate circa 46.000 donne. Meno del 10% delle donne del braccio sperimentale sono risultate positive al test HPV. I dati preliminari sull'accuratezza rispetto alla presenza di lesioni di alto grado (CIN II o più gravi) confermate istologicamente indicano, nelle donne con almeno 35 anni di età, un aumento di sensibilità del test HPV di circa il 50% rispetto alla citologia convenzionale, ma una diminuzione di specificità.

L'aggiunta della citologia liquida al test HPV aumenta la sensibilità in modo trascurabile ma riduce di molto la specificità (Ronco et al., 2004).

Anche sulla base di questi risultati nell'Estate 2003 si è avviata la seconda fase di reclutamento. Nel corso della stessa, le donne assegnate al braccio sperimentale eseguono il solo test HPV come test di screening. Anche per questa fase il reclutamento si è concluso in buona parte dei centri partecipanti. A Settembre 2004 erano state randomizzate per questa fase circa 48.000 donne. Il reclutamento si concluderà in tutti i centri a fine 2004. Si prevede di randomizzare circa 51.000 donne. Quindi, sommando le due fasi le donne randomizzate saranno circa 98.000.

Per garantire a tutte le donne in studio una protezione certamente non inferiore alla pratica corrente il disegno dello studio prevede, comunque, di ri-sottoporre entrambi i bracci a screening dopo tre anni. L'*outcome* principale sarà il tasso di identificazione di lesioni di alto grado al reclutamento e soprattutto al successivo round di screening. I dati ottenuti al nuovo screening, tre anni dopo il reclutamento, permetteranno di trarre conclusioni sulla sicurezza di intervalli di 5-6 anni tra test HPV. In particolare, se la riduzione nel tasso d'identificazione di lesioni di alto grado nel braccio sperimentale sarà molto forte, si potrà concludere per la sicurezza di tale approccio. Inoltre, se la diagnosi è complessivamente anticipata, questo suggerisce fortemente un aumento della protezione.

Il re-screening delle donne reclutate inizierà nella Primavera 2005.

Il progetto è condotto entro programmi di screening organizzati, attivi da molti anni in diverse Regioni italiane. Questo da un lato permette di sfruttarne le infrastrutture organizzative ed informative, dall'altro garantisce la trasferibilità dei risultati, ottenuti, per l'appunto, in una situazione molto simile a quella di una eventuale futura applicazione routinaria.

#### Bibliografia

- Bosch FX, Manos MM, Muñoz et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J.Natl.CancerInst.* 1995; 87:796-802.
- Carozzi F, Ronco G, Confortini M et al. Prediction of high grade cervical intraepithelial neoplasia in cytologically normal women by human papillomavirus testing. *Brit.J.Cancer* 2000; 83: 1462-1467.
- Cuzick J. Role of HPV testing in clinical practice. *Virus Research* 89 (2002) 263-269.
- Cuzick J, Sasieni P, Davies P et al. A systematic review of the role of human papillomavirus (HPV) testing within a cervical screening programme: summary and conclusions. *Brit.J.Cancer* 2000; 83:561-565.
- International Agency for Research on Cancer. Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 64, Lyon, 1995.

• International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer screening. Handbooks on Cancer prevention. In corso di stampa. Evaluation and Recommendations available at [www.iarc.fr](http://www.iarc.fr).

• Ronco G. La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale. Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo Rapporto. Roma, 2002.

• Ronco G, Segnan N, De Marco L, Rizzolo R, Ghiringhello B, Confortini M, Carozzi F, Zappa M, Iossa A, Vettorazzi M, Delmistro A, Naldoni C, Sintoni C, Schincaglia P, Bondi A, Casadei GP, Dalla Palma P, Brezzi S, Giorgi-Rossi P, Pellegrini A, Cuzick J. A randomised trial on HPV testing for primary screening of cervical cancer: preliminary results. Oral communication. Abstract 338. Proceedings 21<sup>st</sup> International Papillomavirus conference. Mexico City February 20-26 2004.

• Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing and risk of cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003;95,46-52.

• Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al.. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J.Pathol* 1999; 189:12-19.

• Ylitalo N, Sørensen P, Josefsson AM et al. Consistent high viral load of human papillomavirus 16 and risk of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study. *Lancet* 2000;355:2194-98.

## Referenti dei Programmi di Screening mammografico e citologico

### PROGRAMMI GISMa

Regione	Centro Riferimento Regionale	Programma	Referente
Abruzzo	C. Delli Pizzi	P.O. Atessa	A. Sparvieri
		P.O. Atri	A. Merlini
		P.O. Castel di Sangro	A. Iannelli
		P.O. Chieti	C. Colosimo
		P.O. Giulianova	D. Manini
		P.O. L'Aquila	C. Masciocchi
		P.O. Ortona	E. Di Giandomenico
		P.O. Popoli	V. Di Giandomenico
		P.O. Sant'Omero	G. Limbucci
		P.O. Sulmona	F. Gentile
		P.O. Teramo	M. Monina
		P.O. Vasto	L. Vallone
Basilicata		Basilicata	V. Barile
Emilia-Romagna	A. C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de Bianchi	Ausl Bologna Città	M. Manfredi, G. Saguatti
		Ausl Bologna Nord	N. Collina, P. Baldazzi
		Ausl Bologna Sud	B. Marcacci, M. Galetti
		Ausl Cesena	R. Bonsanto, C. Imolesi
		Ausl Ferrara	G. P. Baraldi
		Ausl Forlì	F. Falcini
		Ausl Imola	R. Nannini, L. Caprara
		Ausl Modena	E. Gallo, R. Negri
		Ausl Parma	G. M. Conti, M. Zatelli
		Ausl Piacenza	R. Silva, M. Palmieri
		Ausl Ravenna	P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali
		Ausl Reggio Emilia	C. A. Mori, A. Cattani
Ausl Rimini	F. Desiderio, D. Canuti		
Lazio	A. Barca, A. Federici	Frosinone	L. Sindici, A. Corbo
		Latina	E. Grenga, F. Gagliardi
		Rieti	R. Tempesta, G. Baldi
		Roma A	L. Calvagno, G. Dell'Uomo
		Roma B	L. Boschi, M. L. Mangia
		Roma C	C. De Carolis, F. Vaia

		Roma D	M. Sessa, M. Scarinci
		Roma E	L. Corinto, M. T. Sacerdote
		Roma F	G. Tagliaferri, M. Matera
		Roma G	M. Carlesimo, M. C. Tufi
		Roma H	L. M. Fabi, A. Vella
		Viterbo	M.T.A. Strassera, S. Brezzi
Liguria	L. Bonelli	Asl 1 Imperiese	L. Tulimiero, C. Battaglia
		Asl 2 Savonese	M. Olivieri, P. Pregliasco
		Asl 3 Genovese	L. Bonelli, B. Scanu
		Asl 4 Chiavarese	O. Brunetti, S. Erba
		Asl 5 Spezzino	E. Montrucchio, P. De Nobili
Lombardia		Brescia	L. Filippini, R. Chiesa
		Bergamo Val Brembana	R. Paganoni
		Lecco	S. Lopiccoli
		Mantova	E. Anghinoni
		Milano Città	L. Bisanti, A. Bellini
		Milano 1	C. Maggioni, R. Burani
		Milano 2	L. Fantini
		Sondrio	L. Cecconami
		Val Camonica Sebino	L. Pasquale
	Varese	L. Gatta, S. Pisani	
Piemonte	A. Frigerio, L. Giordano, A. Ponti, N. Segnan	Dip. 1 (Asl 1,2,3,4) Torino	E. Mancini, C. Senore
		Dip. 2 (Asl 8) Moncalieri	S. Polizzi
		Dip. 3 (Asl 5-10) Rivoli	M. Sartori
		Dip. 4 (Asl 6,7,9) Ivrea	M. P. Alibrandi
		Dip. 5 (Asl 11,12) Biella	
		- Vercelli	N. Lorenzini
		Dip. 6 (Asl 13-14) Novara	
		- VCO	G. Perrone, P. Bestagini
		Dip. 7 (Asl 15-18) Cuneo	L. Orione
Dip. 8 (Asl 19,21)			
Asti-Casale Monferrato	T. Miroglio		
Dip. 9 (Asl 20,22)			
		Alessandria	G. Faragli
Sicilia		Catania	R. Musumeci, R. Scillieri
		Ragusa	G. La Perna, M. Firrincieli
		Siracusa	A. Madeddu, F. Tisano
Toscana	E. Gentile, D. Giorgi, B. Lazzari, E. Paci, M. Rosselli Del Turco	Arezzo	P. Rossi, P. Ghezzi, F. D'Elia
		Empoli	L. Rossi, S. Santini, D. Marovelli
		Firenze	D. Ambrogetti, P. Falini
		Grosseto	E. Rondanelli, A. Buonavia, R. Rosati
		Livorno	S. De Masi, P. Lopane, A. Bardelli
		Lucca	E. Ercolini, S. Coccioli, D. Giorgi
		Massa Carrara	B. Bianchi, M. Lombardi, G. Lambruschi
		Pisa	L. Mameli, M. C. Cossu, M. Perco

		Pistoia	G. Cristiano, M. Rapanà, P. Pacini
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani
		Siena	L. Scali, A. Bagnoli
		Versilia	C. Gentili, A. Scarfanti, E. Camerini
Trentino	W. Della Sala, S. Piffer, E. Nava	Trento	W. Della Sala, M. Pellegrini, D. Bernardi, S. Franchini, L. Battisti
Umbria	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello	M. Paolo, G. Vinti
		Perugia	M. Petrella
		Foligno	P. Tozzi
		Terni	M. P. Lamberini, R. Corvetti
Valle d'Aosta		Aosta	T. Meloni
Veneto	M. Vettorazzi, C. Cogo, M. Zorzi	Ulss 1 Belluno-	G. Carubia, M. Pellizzola, A. De Faveri
		Ulss 2 Feltre	L. Cazzola, T. Vergerio, G. Orsingher
		Ulss 4 Alto Vicentino	F. Righetto, F. Banovich, S. Saccon
		Ulss 5 Ovest Vicentino	F. Cappellari, R. Colombari, E. De Stefani
		Ulss 6 Vicenza	M. Merzari, P. Costa
		Ulss 7 Pieve di Soligo	S. Cinquetti, T. Moretto
		Ulss 8 Asolo	G. Lustro, C. Fedato
		Ulss 9 Treviso	L. Dapporto, M. Bovo
		Ulss 10 Veneto Orientale	F. Benvegnù, A. Favaretto
		Ulss 12 Veneziana	L. Lovisatti, S. F. Nordio
		Ulss 13 Dolo-Mirano	A. Montaguti
		Ulss 15 Camposanpiero - Cittadella	P. Coin, S. Callegaro
		Ulss 16 Padova	C. Di Maggio, G. Pilotto
		Ulss 17 Este-Monselice	A. Ferro, B. Brandalese
		Ulss 18 Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo
		Ulss 20 Verona	R. Mariotto
		Ulss 21 Legnago	G. Bronzato, A. Maggiolo
		Ulss 22 Bussolengo	A. Bortoli, A. Ganassini

**PROGRAMMI GISCi**

Regione	Centro Riferimento Regionale	Programma	Referente
Abruzzo	C. Angeloni	Avezzano-Sulmona Lanciano Teramo	V. Maccallini D. Caraceni C. Fortunato, A. Lattanzi
Basilicata		Basilicata	R. Maglietta
Campania		Asl NA 4 Asl NA 5	L. Gigli C. Maione, C. Principe
Emilia-Romagna	A. C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de Bianchi	Bologna Città Bologna Nord Bologna Sud Cesena Ferrara Forlì Imola Modena Parma Piacenza Ravenna Reggio Emilia Rimini	M. Manfredi N. Collina, P. Biavati P. Cristiani, M. Galetti M. Farneti, M. Severi D. Davi F. Falcini R. Nannini, L. Caprara M. Turci, C. Goldoni L. Lombardozi, M. Zatelli P. G. Dataro, M. Palmieri P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali S. Prandi, L. Paterlini P. F. Desiderio, D. Canuti
Lazio	A. Barca, A. Federici	Frosinone Latina Rieti Roma A Roma B Roma C Roma D Roma E Roma F Roma G Roma H Viterbo	F. Masetti, A. Corbo P. Bellardini, F. Gagliardi G. Falcocchio, G. Baldi F. Bozzi, G. Dell'Uomo M. L. Mangia P. Capparucci, F. Vaia D. Caluori, M. Scarinci E. Rossi, M. T. Sacerdote A. Castellano, M. Matera M. C. Tufi A. Valentini, A. Vella S. Brezzi
Lombardia		Bergamo Val Brembana Cremona Mantova Milano 1 Val Camonica Sebino Varese	R. Paganoni L. Boldori A. Bellomi, E. Anghinoni, G. Giannella C. Maggioni L. Pasquale F. Sambo
Piemonte	G. Ronco, N. Segnan,	Dip. 1 (Asl 1,2,3,4) Torino Dip. 2 (Asl 8) Moncalieri Dip. 3 (Asl 5-10) Rivoli Dip. 4 (Asl 6,7,9) Ivrea Dip. 5 (Asl 11,12) Biella - Vercelli Dip. 6 (Asl 13-14) Novara - VCO Dip. 7 (Asl 15-18) Cuneo	N. Segnan, G. Ronco, E. Mancini S. Polizzi M. Sartori M. P. Alibrandi N. Lorenzini G. Perrone, P. Bestagini L. Orione

		Dip. 8 (Asl 19,21) Asti-Casale Monferrato	T. Miroglio
		Dip. 9 (Asl 20,22) Alessandria	G. Faragli
Sicilia		Catania	A. Scalisi, R. Scillieri
		Lercara	T. Bustinto, A. Genco
Toscana	P. Cariaggi, S. Ciatto, A. Iossa, M. Zappa	Arezzo	P. Rossi, P. Ghezzi, A. D'Avella
		Empoli	L. Rossi, M. Biancalani, D. Marovelli
		Firenze	A. Iossa, P. Cariaggi, S. Cecchini
		Grosseto	E. Rondanelli, R. Motta, R. Rosati
		Livorno	S. De Masi, P. Lopane, E. Simoncini
		Lucca	L. Pfanner, S. Coccioli, A. Melani
		Pisa	M. T. Fantozzi, S. Allegretti, M. Perco
		Pistoia	P. Marini, P. Apicella, M. Rapanà
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani, P. Giusti
		Siena	A. Bagnoli, L. Scali, E. Monti
		Versilia	C. Gentili, A. Scarfanti, G. Giovannardi
Trentino	P. Dalla Palma, S. Piffer, E. Nava	Trento	E. Polla, S. Franchini, M. Gentilini
Umbria	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello	V. Ranieri, G. Vinti
		Perugia	M. Marri
		Foligno	A. Di Marco
		Terni	T. Urbani, R. Corvetti

Valle d'Aosta			T. Meloni
Veneto	M. Vettorazzi, C. Cogo, M. Zorzi	Ulss 1 Belluno	P. Luzzolino, D. Tazzara
		Ulss 2 Feltre	L. Cazzola, G. Orsingher, T. Vergerio
		Ulss 3 Bassano del Gr.	C. Beltramello, S. Marinangeli
		Ulss 4 Ato Vicentino	F. Righetto, F. Banovich, S. Saccon
		Ulss 5 Ovest Vicentino	R. Colombari, N. Scomazzon
		Ulss 6 Vicenza	M. Merzari, P. Costa
		Ulss 7 Pieve di Soligo	S. Cinquetti, T. Moretto
		Ulss 8 Asolo	C. Fedato, G. Lustrò
		Ulss 9 Treviso	L. Laurino
		Ulss 10 Veneto Orient.	F. Benvegnù, A. Favaretto
		Ulss 12 Veneziana	O. Pancino
		Ulss 13 Dolo-Mirano	A. Montaguti
		Ulss 14 Chioggia	S. Boscolo, V. Penzo
		Ulss 15 Camposanpiero - Cittadella	P. Coin, S. Callegaro
		Ulss 16 Padova	D. Minucci, M. Matteucci
		Ulss 17 Este-Monselice	A. Ferro, M. Zordan
		Ulss 18 Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo, R. Buoso
		Ulss 19 Adria	E. Di Mambro, S. Zulian
		Ulss 20 Verona	G. Nardo, M. Bonamini, D. Tinazzi
		Ulss 21 Legnago	G. Bronzato, A. Maggiolo
		Ulss 22 Bussolengo	A. Bortoli, A. Ganassini