

-  Osservatorio
-  Nazionale
-  Screening
-  Quinto Rapporto

**Redazione**

Cinzia Tromba, Inferenze scari – Milano

**Impaginazione**

Luigi F. Bona, Studio Metropolis – Monza

**Editore**

Edizioni Inferenze scari

**Stampa**

Arti grafiche Ancora srl – Milano

**Autori**

Ancona Aldo, *Coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*

Angeloni Claudio, *ASL di Teramo*

Anghinoni Emanuela, *ASL di Mantova*

Arfuso Ornella, *Resp. Org. Centro di riferimento, Azienda sanitaria 10 di Palmi (RC)*

Baiocchi Diego, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio*

Baldissera Sandro, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Banovich Flavio, *ULSS 4 Alto Vicentino, Thiene (VI)*

Bertozzi Nicoletta, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Sanità pubblica AUSL Cesena*

Bietta Carla, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO epidemiologia, Dip. Prev.*

*AUSL 2 Umbria, Perugia*

Binkin Nancy, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*

Bonanomi Andrea Giovanni, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Bordon Rita, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Bortoli Antonio, *ULSS 22, Bussolengo (VR)*

Castiglione Guido, *CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Cataliotti Luigi, *Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze*

Cazzola Luigi, *ULSS 2, Feltrè*

Chianca Antonietta, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*

Chionne Fausto, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento*

*di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico*

*Ciatto Stefano, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

*Confortini Massimo, CSPPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*

Curia Luigi Rubens, *dirig. Settore Prevenzione primaria e secondaria, Dipartimento Tutela alla Salute, Regione Calabria*

D'Argenio Paolo, *Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, Ministero della Salute, Roma*

D'Argenzio Angelo, *ASL Caserta 2*

Dalla Palma Paolo, *Ospedale di Trento*

De Giacomi Giovanna, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e ARES 118 Roma*

Distante Vito, *Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze*

Fateh-Moghadam Piroos, *Centro Nazionale di Epidemiologia,*

*Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Servizio Osservatorio epidemiologico, APSS, Trento*

Federici Antonio, *Centro nazionale per la prevenzione e il Controllo delle Malattie, Ministero della Salute, Roma*

Fersini Giuseppina, *dirig. Servizio Screening oncologici, Dipartimento Tutela alla salute, Regione Calabria*

Finarelli Alba Carola, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*

Frigerio Alfonso, *Azienda Sanitaria Ospedaliera O.I.R.M. S. Anna, Torino*

Fusco-Moffa Igino, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Prevenzione, UOS di Epidemiologia*

Gafà Lorenzo, *sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Ragusa*

Galli Vania, *AUSL Modena*

Gallo Tolinda, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Azienda serv. san. 4 "Medio Friuli", Udine*

Giordano Livia, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Giorgi Daniela, *UO epidemiologia - ASL 2 Lucca*

Giubilato Pamela, *Centro per la prevenzione oncologica del Piemonte, Torino*

Gramagna Maria, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. Sanità Regione Lombardia*

# Quinto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening

A cura di Marco Rosselli Del Turco  
e Marco Zappa

## Comitato tecnico-scientifico

Carlo Naldoni  
Eugenio Paci  
Nereo Segnan  
Marcello Vettorazzi  
Marco Zappa

## Coordinamento editoriale

Liana Bonfrisco

Grazzini Grazia, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Greco Donato, *Capo Dipartimento Prevenzione e Comunicazione e Direttore operativo CCM, Ministero della Salute*  
Iossa Anna, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Lauria Carmela, *sezione provinciale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori di Ragusa*  
Longobardi Carlo, *Servizio Materno-infantile, Regione Campania*  
Macchi Luigi, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. Sanità Regione Lombardia*  
Maglietta Rocco, *Screening Basilicata*  
Maglietta Teresa, *coordinamento Commissione Salute Regione Toscana*  
Mancini Ettore, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Mano Maria Piera, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino e Dipartimento Scienze biomediche e oncologia umana, Università di Torino*  
Mantellini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Naldoni Carlo, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*  
Negozianti Maria, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Diagnostica per immagini, Programma screening mammografico*  
Oddone Trinito Massimo, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e UO Epidemiologia, Dipartimento Prevenzione AUSL Roma C*  
Paci Eugenio, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze e per il Gruppo IMPATTO*  
Pagano Giovanni, *AUSL Roma H, Albano Laziale, Roma*  
Pavan Anna, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. gen. sanità Regione Lombardia*  
Perra Alberto, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*  
Petrella Marco, *Azienda USL 2 dell'Umbria, Dipartimento di Prevenzione, UOS di Epidemiologia*  
Piccini Paola, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Pirola Maria Elena, *UO Prevenzione e Tutela Sanitaria e Veterinaria, Dir. Gen. Sanità Regione Lombardia*  
Pizzutti Renato, *Osservatorio Epidemiologico Regionale della Campania*  
Ponti Antonio, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*

Prandini Stefania, *Regione Umbria*  
Puliti Donella, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Ronco Guglielmo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Rosselli Del Turco Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Rubeca Tiziana, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Salimbeni Silvana, *AUSL Bologna*  
Sapino Anna, *Istituto di Anatomia Patologica, Università di Torino*  
Sassoli de' Bianchi Priscilla, *Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna*  
Scalisi Aurora, *Screening citologico di Catania*  
Scardetta Paola, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS*  
Sconza Francesco, *Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute, ISS e Dip. Prevenzione ASL 4, Cosenza*  
Segnan Nereo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Senore Carlo, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Stefanini Valeria, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Taffurelli Mario, *Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche, Chirurgia d'urgenza, Università di Bologna*  
Tomatis Mariano, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Ventura Leonardo, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Vettorazzi Marcello, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*  
Visioli Carmen Beatrice, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Volante Renza, *OIRM Sant'Anna, Torino*  
Zanetti Roberto, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Zangirolami Federica, *Centro per la Prevenzione Oncologica del Piemonte, Torino*  
Zanier Loris, *Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Friuli-Venezia Giulia*  
Zappa Marco, *CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana, Firenze*  
Zorzi Manuel, *IOV - Registro Tumori del Veneto, Padova*

# Indice

Introduzione	
<i>Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa</i>	8
Un neonato irrequieto: il CCM e la prevenzione possibile	
<i>Donato Greco</i>	10
Le nuove sfide per i prossimi anni	
<i>Teresa Maglione, Aldo Ancona</i>	12

## I PROGRAMMI

Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005	
<i>Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Alfonso Frigerio, Eugenio Paci, Marco Zappa</i>	16
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2004	
<i>Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Valeria Stefanini, Carlo Senore, Eugenio Paci, Nereo Segnan</i>	32
Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia	
<i>Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni, Stefania Prandini, Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa</i>	46
Lo screening colorettales in Italia: dati della survey 2005	
<i>Manuel Zorzi, Grazia Grazzini, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore</i>	62

## LA QUALITA'

I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma Donne invitate nel 2004	
<i>Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco</i>	70
Il "Progetto SQTm" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2004	
<i>Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Diego Baiocchi, Rita Bordon, Antonio Federici, Alfonso Frigerio, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Anna Sapino, Mario Taffurelli, Mariano Tomatis, Marcello Vettorazzi, Federica Zangirolami, Manuel Zorzi, Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan</i>	80
Il programma di controllo di qualità nello screening mammografico in Emilia-Romagna: il contributo dei tecnici sanitari di radiologia medica	
<i>Vania Galli, Silvana Salimbeni, Priscilla de' Bianchi Sassoli, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli</i>	90
Piani regionali per la prevenzione oncologica. L'attività del CCM e il sistema di valutazione	
<i>Paolo D'Argenio</i>	98
Survey sulla qualità della diagnosi e del trattamento dei tumori mammari in provincia di Ragusa (anni 2001-2002)	
<i>Lorenzo Gafà, Carmela Lauria, Mariano Tomatis, Roberto Zanetti, Antonio Ponti</i>	104
Comportamenti preventivi per il tumore della mammella	
<i>Igino Fusco-Moffa, Maria Negoziante, Fausto Chionne, Marco Petrella</i>	112

## LE RISORSE - L'ORGANIZZAZIONE - LA COMUNICAZIONE

Il modello organizzativo della Regione Campania <i>Renato Pizzuti, Antonietta Chianca, Angelo D'Argenzio, Carlo Longobardi</i>	118
L'organizzazione e il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening nella Regione Calabria <i>Luigi Rubens Curia, Ornella Arfuso, Giuseppina Fersini</i>	126
Screening oncologici: modelli organizzativi e stato dell'arte in Lombardia <i>Marua Elena Pirola, Maria Gramegna, Luigi Macchi, Anna Pavan</i>	132
La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005) <i>Tolinda Gallo, Nancy Binkin, Sandro Baldissera, Nicoletta Bertozzi, Carla Bietta, Giovanna V. De Giacomi, Pirus Fateh-Moghadam, Alberto Perra, Paola Scardetta, Francesco Sconza, Massimo Oddone Trinito</i>	140

## LA RICERCA

Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie. I risultati del progetto IMPATTO <i>Manuel Zorzi, Donella Puliti, Eugenio Paci per il Gruppo IMPATTO</i>	148
La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale <i>Guglielmo Ronco</i>	154
Valutazione comparativa delle performance di un test immunochimico per la determinazione del sangue occulto fecale su un giorno vs due giorni di prelievo con diversi cut-off di positività nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma coloretale <i>Grazia Grazzini, Carmen B. Visioli, Flavio Banovich, Andrea G. Bonanomi, Antonio Bortoli, Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto, Massimo Confortini, Paola Mantellini, Tiziana Rubeca, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	158

Documento di consenso GISMA in merito alla possibilità di estensione dello screening mammografico di popolazione alla fascia di età 40-49 e 70-74 anni <i>a cura del Writing Committee: Vito Distante, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Antonio Ponti, Marco Rosselli Del Turco, Stefano Ciatto, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa</i>	162
--	-----

Referenti dei Programmi di Screening mammografico, cervicale e coloretale	166
---	-----

## Introduzione

Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa

Il rapporto di quest'anno, il quinto, cade nel mezzo delle iniziative messe in campo dal Ministero della Salute in collaborazione con il Coordinamento delle Regioni e delle Province Autonome, per estendere e qualificare i programmi di screening oncologico. Infatti, il progetto tracciato dalla legge 138 prevede il suo arco di azione fra il 2005 e il 2007. Come è noto, l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) ha dato il proprio contributo allo sviluppo di quelle iniziative.

Gli interventi di Donato Greco e di Teresa Maglione e Aldo Ancona tracciano il percorso fatto ma, soprattutto, pongono l'accento sullo sviluppo futuro e cioè di come si possa garantire (quali strumenti, quale organizzazione) un adeguato livello di qualità per questi interventi.

Paolo D'Argenio spiega l'attività del CCM in questo campo e il complesso piano di valutazione degli interventi compiuti messo in atto con la collaborazione dell'ONS a seguito della legge 138. Il meccanismo vuole stimolare e aiutare le Regioni a raggiungere gli obiettivi che erano stati concordati.

Ma qual è la situazione? Che cosa sta cambiando? Sicuramente i programmi continuano a estendersi. Ormai la copertura dei programmi di screening (percentuale della popolazione in fascia di età che risiede in una zona dove è attivato un programma di screening) raggiunge il 76,4% per lo screening mammografico (Giorgi et al., Giordano et al.), il 66,7% per lo screening cervicale (Ronco et al.) e quasi il 40% per lo screening coloretale (Zorzi et al.). I primi due sono in leggero aumento (di 3-4 punti percentuali) rispetto all'anno precedente, il terzo invece ha compiuto un notevole balzo in avanti, grazie al fatto che al-

cune Regioni italiane hanno preso molto seriamente il compito di implementare lo screening per il tumore del colonretto. Tutto bene allora? Non del tutto. Permane un gradiente marcato fra Centro, Nord e Sud del paese e alcune Regioni meridionali sono presenti solo marginalmente. Sappiamo che nel corso del 2006 alcune di queste situazioni si sono messe in moto e sicuramente la prossima survey registrerà questi avanzamenti, ma le difficoltà restano grandi.

Inoltre, va segnalato che l'analisi dettagliata dei risultati rivela come le *performance* dei programmi in alcuni casi siano carenti. Di nuovo, dunque, ritorna il problema della qualità. La qualità viene indagata, come poche altre nazioni europee possono fare, anche per quanto riguarda il "secondo livello" dello screening cervicale (Volante et al.) e la qualità della diagnosi e terapia del carcinoma mammario (Ponti et al.). A tutt'oggi, non tutti i programmi sono in grado di rispondere a queste survey: ciò introduce probabilmente una leggera distorsione nella rappresentazione della situazione italiana. L'appassionato articolo di Gafà documenta non solo gli sforzi compiuti al recupero di queste informazioni in alcune situazioni siciliane ma, attraverso questo, racconta le difficoltà e, contemporaneamente, la necessità dello sviluppo dei programmi di screening in quella regione.

Purtroppo non basta porre il problema della qualità per avere una buona qualità delle prestazioni. Alcune Regioni e, in alcuni casi, singoli programmi, hanno messo in campo azioni positive per affrontare questi aspetti. Nel presente rapporto continuiamo a riportare alcune di que-

ste esperienze. Come l'esperienza dell'Emilia-Romagna nel controllo della qualità tecnica della mammografia (Galli et al.) o i modelli di organizzazione regionale che si sono dati le regioni Calabria (Curia et al.), Campania (Pizzuti et al.) e Lombardia (Pirola et al.).

Un tema che sta particolarmente a cuore all'ONS è quello delle disuguaglianze nell'accesso ai servizi. Un programma di screening trova una ragione fondante nel cercare di superare le diseguità di utilizzo della diagnosi precoce esistenti nella nostra popolazione, ma questa affermazione deve essere supportata da verifiche. Una sessione del Convegno dell'ONS (Napoli, dicembre 2006) sarà destinata proprio a questa tematica. Lo Studio PASSI (Gallo et al.) è stato rianalizzato anche sotto questo aspetto e fornisce interessanti suggestioni, non del tutto tranquillizzanti. Uno studio simile, ma utilizzando altre fonti informative, è stato compiuto nell'AUSL 2 di Perugia (Fusco-Moffa et al.).

Infine, è importante segnalare come la collaborazione tra diversi programmi di screening stia producendo ottimi risultati sul piano della produzione scientifica. Il trial HPV (Ronco), lo studio IMPATTO coordinato da Eugenio Paci (Zorzi et al.), gli studi SCORE coordinati da Nereo Segnan sono stati pubblicati su riviste importanti e hanno avuto un riconoscimento internazionale. Come attesi sono i risultati di alcuni studi presen-

tati in questa edizione del Rapporto (comparazione uno/due campioni nella ricerca del sangue occulto, Grazzini et al.) o degli studi FRiCaM e RiBES coordinati da Luigi Bisanti di cui negli anni scorsi abbiamo fornito un resoconto e che nel prossimo anno cominceranno a produrre importanti risultati.

Questi risultati scientifici non sono casuali. Un programma di screening, per le sue modalità di costruzione e di monitoraggio, è un'attività che permette di condurre osservazioni pianificate su grandi numeri di soggetti. Da quest'anno inoltre si è andata consolidando la collaborazione fra ONS, Società degli screening e Associazione Italiana dei Registri Tumori (AIRTum): un piano di lavoro comune è stato stabilito e lo studio IMPATTO può servire da prototipo di questa collaborazione.

Cresce dunque la possibilità per i programmi di screening di monitorare l'impatto del proprio intervento sulla popolazione generale. D'altra parte, i Registri Tumori potranno meglio spiegare gli andamenti dell'incidenza e di mortalità dei tumori alla luce dell'estensione dei programmi di screening. Queste condizioni, insieme con un atteggiamento collaborativo diffuso fra numerosi programmi, determinano una situazione ottimale per la conduzione di importanti studi, sia di prevenzione secondaria sia, in prospettiva, di prevenzione primaria.

## Un neonato irrequieto: il CCM e la prevenzione possibile

Il Centro nazionale di prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) è un organismo unico nel panorama della sanità pubblica italiana. E' caratterizzato infatti da una parte, dalla missione esplicita di immettere più prevenzione nel Paese e nella pratica del sistema sanitario attraverso strategie e interventi la cui efficacia è dimostrata da solidi dati scientifici dall'altra, dalla vocazione di connettere i mondi della ricerca e della sanità pubblica, le esperienze migliori e le realtà più arretrate, per estendere le pratiche più utili alla salute. Con queste caratteristiche il CCM sta diventando un nuovo soggetto della sanità pubblica adatto alle nuove condizioni determinatesi con il processo di regionalizzazione innescato dalla riforma del titolo V della Costituzione.

C'è molto da fare nel nostro Paese per un'istituzione come il CCM, perché la prevenzione non è avvertita come prioritaria dai decisori e dalla popolazione e le strutture della prevenzione hanno bisogno di sostegno. Un caso, non l'unico, è quello degli screening oncologici, attualmente sottoutilizzati sia perché l'offerta non è estesa a tutto il Paese, sia perché la popolazione che può beneficiarne non è sempre ben motivata, e vari ostacoli impediscono di raggiungere i risultati di salute che sono oggi possibili.

Il CCM coordina gli interventi per l'applicazione della legge 138/2004, che prevede un intervento speciale e destina risorse aggiuntive per gli screening, e il Piano Nazionale della Prevenzione, voluto dalle Regioni e dal Ministero della Salute per estendere l'offerta degli screening. A partire dal 2005 l'Osservatorio Nazionale Scre-

ening è il partner del CCM in questo lavoro che include: indirizzi, assistenza, monitoraggio e valutazione evolutiva. Un partner, a mio parere, ideale perché è stato in grado di fornire un contributo tecnico-scientifico passato al setaccio di una ormai consolidata esperienza e quindi privo di astrattezze. E' proprio grazie a questo contributo che sono stati elaborati e in parte forniti indirizzi, documenti di consenso, monitoraggio e metodologia della valutazione. E' stata inoltre finanziata un'importante attività di ricerca applicata.

Ora dovremo dare un po' di tempo per consentire alle Regioni e alle ASL di operare e di verificare se questo rinnovato impegno centrale sortirà gli effetti desiderati.

Che cosa ci aspetta per il futuro? Dovremo insistere e consolidare i risultati ottenuti finora, perché abbiamo imparato che gli screening di popolazione sono interventi complessi che implicano tre componenti: operatori esperti e motivati, tecnologia valida, popolazione sensibile e fiduciosa. Abbiamo bisogno di continuare a far convergere molteplici sforzi, perché queste tre componenti hanno bisogno di tempo per formarsi. In prospettiva, due azioni potranno rinsaldare la cooperazione: l'avvio di campagne di comunicazione ben pianificate e quello per l'implementazione di progetti per il controllo della qualità dei programmi di screening. Dovremo convincere il cittadino che la prevenzione è possibile e facile, e garantirgli che l'offerta di screening è di buona qualità. Per farlo sarà necessario, di nuovo, avere un forte accordo istituzionale e, perché no, un rin-

---

novo della legge 138/2004, un sistema di accreditamento con requisiti e standard cui i programmi di screening potranno sottoporsi, anche sollecitati da incentivi di vario tipo.

Ancora una volta crediamo che l'ONS sarà il nostro partner tecnico-scientifico in questa nuova fase. Un ONS che nel futuro, ci auguriamo, ve-

drà la partecipazione attiva di altri centri regionali, un segno questo che potrebbe testimoniare la crescita complessiva di un movimento di operatori che, partito (come sempre in Italia) da illuminati innovatori, estendendosi perde ogni caratteristica elitaria, tranne la vocazione a fornire prestazioni di elevata qualità.

**Donato Greco**

Capo Dipartimento Prevenzione e Comunicazione  
e Direttore Operativo CCM,  
Ministero della Salute

## Le nuove sfide per i prossimi anni

Teresa Maglione, Aldo Ancona

Questo rapporto viene pubblicato dopo un anno di lavoro dell'Osservatorio Nazionale Screening nel nuovo contesto determinatosi a seguito dell'attuazione della legge 138 del 2004. E' necessario, pertanto, avviare una riflessione di più ampia portata e, soprattutto, volta a delineare le prospettive.

Negli ultimi anni il quadro è cambiato: molti programmi di screening sono stati attivati, in alcune Regioni è stato raggiunto l'obiettivo della popolazione target per il cancro della mammella e per il cancro del collo dell'utero, lo screening del colon retto sta decollando. Questi risultati positivi sono uno stimolo per tutti gli attori del sistema, in primo luogo le Regioni, perché ci si possa interrogare sugli altri, ma non scollegati, problemi. Come Regioni abbiamo contribuito alla stesura del Piano Sanitario Nazionale ponendo alcune priorità e, soprattutto, mettendo l'accento sul concetto di equità del sistema di accesso alle cure e sul superamento delle differenze Nord-Sud, concetti che riguardano anche i programmi di screening. Per dare risposta (o almeno avviare un percorso virtuoso che ci permetta di dare risposta) ai due temi fondamentali sopra citati è necessario focalizzare l'attenzione su tre punti: integrazione, qualità e formazione.

**Integrazione.** Dobbiamo lavorare molto per l'integrazione a livello territoriale, in modo da riportare a un unico programma, che è un programma di sanità pubblica, l'offerta dello screening. L'integrazione presuppone una regia comune per ridurre gli sprechi e favorire l'uso ottimale delle risorse; questo significa attivarsi per ridurre lo screening spontaneo e contemporaneamente

riuscire a integrarlo, per la parte non riducibile, all'interno di una visione d'insieme della copertura della popolazione. E' necessario tenere presente che solo con un programma di sanità pubblica che veda anche il coinvolgimento dei medici di medicina generale nella fase di reclutamento è possibile garantire un maggiore accesso alle fasce di popolazione che disertano i servizi sanitari e che, per questo motivo, non sono interessate da un aumento della disponibilità dei servizi.

**Qualità.** E' necessario affrontare la qualità dell'organizzazione e la qualità del test di screening e del suo percorso. I programmi di screening si vanno estendendo e si sono estesi molto negli ultimi anni, soprattutto nell'ultimo. Ciò però non significa che nello stesso tempo si sia esteso in tutte le Regioni il livello di qualità: infatti molti programmi hanno ancora una qualità insufficiente. E' necessario quindi porre l'attenzione sulla verifica della qualità dei programmi: questo è possibile perché il programma di sanità pubblica prevede procedure che possono essere valutate sia in fase di attuazione sia per quanto attiene ai risultati del processo. E' necessario, altresì, garantire un livello di qualità sia del test offerto per i diversi screening, sia del trattamento: ciò significa avere a disposizione attrezzature e professionalità. Solo in questo modo si potrà evitare il flusso migratorio delle persone alla ricerca di una soluzione al proprio problema. La qualità è l'elemento essenziale per garantire l'equità dell'offerta attiva.

**Formazione.** La formazione deve essere intesa in tutti i suoi aspetti: degli operatori, per garantire

una prestazione di qualità; dei cittadini, perché partecipino in modo attivo ai programmi.

La prevenzione incide molto non solo sulla salute del singolo, ma anche sul sistema sanitario nazionale, favorendo nel corso degli anni una rimodulazione della spesa e una conseguente riduzione degli effetti negativi collegati alle patologie.

Il Servizio Sanitario Nazionale italiano è considerato dall'Organizzazione Mondiale della Sanità uno dei migliori al mondo, anche in presenza delle differenze territoriali attualmente esistenti. Lo sforzo dei prossimi anni deve essere focalizzato sulla garanzia, attraverso la formazione, della qualità complessiva dei programmi, intervenendo laddove c'è maggiore necessità e coinvolgendo, nel raggiungimento di obiettivi preci-

si, tutti gli attori del sistema. L'equità di accesso alle cure è contemporanea alla riduzione delle differenze Nord-Sud.

La legge 138 prevede un intervento speciale per il triennio 2004-2006, a cui destina risorse aggiuntive. Considerati i tempi per l'avvio degli interventi, gli effetti della legge saranno utilizzabili ancora per tutto l'anno 2007. In questo periodo sarà necessario procedere a un monitoraggio puntuale da parte dell'Osservatorio Nazionale Screening dei risultati raggiunti nelle diverse realtà territoriali e, aspetto altrettanto necessario, porre in essere un'azione congiunta Ministero-Regioni per dare continuità al lavoro svolto da parte dell'Osservatorio e alla sua utilizzazione quale organo tecnico-scientifico a supporto delle attività nazionali di screening.

**I programmi**

**La qualità**

**Le risorse L'organizzazione La comunicazione**

**La ricerca**

## Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005

Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Alfonso Frigerio,

Eugenio Paci, Marco Zappa

### Introduzione

Nel 2004, in seguito alla convenzione attivata tra il Ministero della Salute e l'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) e al relativo debito informativo da parte delle Regioni nei confronti del Ministero, è stato fatto un notevole sforzo da parte dell'ONS per il recupero dei dati sullo screening in tutte le regioni italiane.

In precedenza e da diversi anni, il GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) ha condotto annualmente una survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo dei programmi di screening mammografico. Grazie a queste survey, frutto del lavoro e della collaborazione di numerosi operatori, è stato possibile ottenere dati dalla maggior parte dei programmi di screening, calcolare statistiche regionali e nazionali e operare paragoni tra programmi e con valori standard, per i diversi indicatori di processo. Tali confronti risultano importanti sia per la corretta conduzione dei programmi, sia perché costituiscono un'importante base di conoscenza per poter operare scelte volte a migliorare la qualità dei programmi.

In tutti questi anni i dati dell'indagine GISMa (alla quale i programmi hanno partecipato sempre su base volontaria) sono stati considerati largamente rappresentativi della realtà italiana, anche se in qualche modo per difetto.

A partire da queste esperienze, all'interno del GISMa si è costituito un gruppo di lavoro che si è dedicato alla revisione degli indicatori utilizzati per la valutazione dei programmi e dei relativi standard; il frutto di tale lavoro è rappresentato dalla recente pubblicazione dell'aggiornamento

del manuale degli indicatori,<sup>1</sup> con l'introduzione di nuovi parametri e standard basati sia sui risultati ottenuti dalle survey nazionali, sia sulla pubblicazione dell'aggiornamento delle linee guida europee.<sup>2</sup>

L'inserimento dei programmi di screening oncologico organizzati tra i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA, decreto del presidente del Consiglio dei ministri del 29 novembre 2001) e la nascita dell'ONS hanno dato un grosso impulso allo sviluppo di programmi organizzati. In particolare l'Osservatorio Nazionale Screening ha contribuito a dare una maggiore sistematicità e formalizzazione alla raccolta dei dati annuali: con il supporto fornito alle survey e la pubblicazione con cadenza annuale di un rapporto con i risultati degli indicatori di processo, permette di avere un quadro sempre più aggiornato e completo dell'attività di screening presente, a livello sia regionale sia nazionale.

I dati relativi al 2004 possono quindi essere considerati quasi esaustivi della realtà italiana sullo screening mammografico, almeno in termini di estensione dello screening.

L'obiettivo del presente rapporto, che costituisce il quinto aggiornamento di analoghe relazioni pubblicate in precedenza dall'ONS,<sup>3-6</sup> è quello di fornire un quadro sintetico della realtà di screening mammografico in Italia. A tale scopo i dati relativi all'attività svolta nel 2004 vengono riportati aggregati per regione e per fasce di età quinquennali; viene inoltre presentato un dato preliminare di attività sul 2005, in merito a estensione e adesione.

Nell'interpretazione dei risultati è opportuno te-

nere sempre in mente che tali dati sono riassuntivi e che derivano dall'insieme dei dati di programmi che possono rispecchiare situazioni differenziate, sia per diversi livelli di esperienza, sia per alcune varietà di articolazione dei modelli organizzativi e gestionali.

Per ogni indicatore presentato sono segnalati i valori attualmente raccomandati in ambito GISMa, distinti in due livelli: minimo (accettabile) e 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 a 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.

Come è già stato riscontrato nelle indagini precedenti, anche nel 2004 permane il problema della completezza nella raccolta delle informazioni sui casi identificati dai programmi; il numero totale di casi in sospeso indicati dai programmi è 288 (i casi con informazioni diagnostiche, anche se non sempre complete, sono oltre 5.200): questo numero si riferisce ai casi segnalati come inviati all'intervento chirurgico e di cui ancora non è noto il risultato definitivo; il dato è sicuramente sottostimato, perché sono ancora pochi i programmi che inviano questa informazione.

## Estensione

Nel corso del 2004 c'è stata un'ulteriore espansione dello screening mammografico sul territorio nazionale; alla presente indagine hanno partecipato 117 programmi, anche se con livelli di completezza di informazioni diversi, appartenenti a 18 Regioni (**tabella 1**). Rispetto al 2003 compaiono 29 programmi in più, anche se non tutti di nuova attivazione; è da notare comunque la comparsa di intere Regioni, quali Marche e Campania, con un grosso contributo di programmi, e per la prima volta la presenza anche della Calabria, seppur con un solo programma di piccole dimensioni.

In dieci Regioni l'attività di screening risulta inse-

**Tabella 1.** Distribuzione per Regione dei programmi attivi che hanno inviato i dati relativi all'attività di screening del 2004

Regione	Survey 2004 numero programmi
Valle d'Aosta *	1
Piemonte *	9
Liguria	5
Lombardia	14
Trentino	1
Alto Adige	1
Veneto *	17
Emilia-Romagna *	13
Toscana *	12
Umbria	4
Marche	10
Lazio *	12
Abruzzo *	1
Molise *	1
Campania *	12
Basilicata *	1
Calabria	1
Sicilia	2
<b>Totale</b>	<b>117</b>

\* Programmi attivati nel contesto di un progetto regionale

**Tabella 2.** Estensione teorica ed effettiva dei programmi di screening rispetto alla popolazione bersaglio, età 50-69. Programmi attivi nel 2004

Regione	Estensione teorica età 50-69 (%)	Donne età 50-69 invitate nel 2004	Estensione effettiva età 50-69 (%)
Valle d'Aosta	100,0	7.299	95,5
Piemonte	100,0	188.101	64,8
Liguria	51,0	65.355	57,1
Lombardia	84,9	419.221	69,7
Trentino	100,0	32.028	110,0
Alto Adige	100,0	22.082	84,5
Veneto	82,8	188.659	65,5
Emilia-Romagna	100,0	249.656	93,4
<b>NORD</b>	<b>83,6</b>	<b>1.172.401</b>	<b>68,7</b>
Toscana	100,0	197.941	82,4
Umbria	100,0	51.150	92,6
Marche	73,5	54.687	58,0
Lazio	100,0	168.232	50,2
<b>CENTRO</b>	<b>98,4</b>	<b>472.010</b>	<b>65,1</b>
Abruzzo	44,7	24.807	32,3
Molise	100,0	25.222	133,7
Campania	78,0	97.449	31,9
Basilicata	100,0	40.065	119,1
Calabria	4,8	579	0,5
Sicilia	40,2	34.956	12,3
<b>SUD</b>	<b>38,3</b>	<b>223.078</b>	<b>19,2</b>
<b>ITALIA</b>	<b>71,9</b>	<b>1.867.489</b>	<b>52,0</b>

rita 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 e i 69 anni; alcuni mantengono una parte marginale di attività anche sulle donne che hanno superato i 70 anni, generalmente continuando a offrire il test solo a coloro che hanno risposto all'ultimo invito. Negli ultimi anni diversi programmi hanno cominciato a includere anche le donne nella fascia di età 45-49 anni, spesso come conseguenza del relativo decreto ministeriale che permette di usufruire ogni due anni di una mammografia gratuita a partire dai 45 anni.

In **tabella 2** è riportato, per ciascuna regione, il numero di donne invitate nel 2004 nella fascia di

età 50-69. In questo anno su una popolazione di quasi 7.200.000 donne (dati Istat all'1.1.2004) la popolazione bersaglio inserita nei programmi attivi in Italia supera i 5 milioni di donne.

Quasi 1.870.000 italiane hanno ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening e oltre 1.050.000 donne hanno aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening (**tabelle 2 e 3**).

Con il termine estensione si indica generalmente la percentuale di donne interessate da progetti di screening mammografico rispetto alla popolazione femminile residente nella fascia di età 50-69 anni. In **tabella 2** sono riportati due dati riferiti all'estensione: quella "teorica" e quella "effettiva". Il dato sull'estensione teorica rappresen-

ta 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 sulla base dei dati inviati al GISMa.

Nel 2004 quasi il 72% delle donne italiane nella fascia di età 50-69 anni risulta inserita in un programma di screening, con un buon incremento rispetto al dato dell'anno precedente (56,2% nel 2003). Permane però la discrepanza tra l'estensione teorica e quella effettiva: la quota di donne che nel 2004 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test e ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 52% della popolazione bersaglio 50-69 anni. Questa differenza è legata per la maggior parte dei casi a problemi di tipo gestionale/organizzativo dei programmi, che hanno difficoltà a invitare regolarmente ogni anno l'intera popolazione bersaglio dello screening; in qualche caso la differenza osservata dipende dalla difficoltà per alcuni programmi a fornire i dati richiesti.

Complessivamente, nel 2004 quasi 1.950.000 donne sono state invitate a sottoporsi alla mammografia; di queste, una piccola parte (circa 82.000 donne, pari al 4,2% del totale), pur appartenendo alle fasce di età 45-49 o oltre i 69 anni, viene comunque invitata 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 sono comunque accettate anche le adesioni spontanee che non sono attualmente inserite all'interno dei dati dell'indagine.

Nonostante il notevole incremento di programmi registrato anche al Sud (**tabella 2**), dove si passa da un'estensione dell'11% nel 2003 al 38% nel 2004, permane il forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-Nord e il Sud dell'Italia: qui oltre il 60% delle donne nella popolazione obiettivo risulta ancora priva di offerta di mammografia all'interno di programmi organizzati, mentre al Centro la popolazione risulta quasi totalmente coperta, e al Nord oltre l'80% della popolazione risulta inserita in programmi di screening mammografico.

Un aspetto importante di cui tenere conto per la valutazione di qualità dei programmi viene sug-

**Tabella 3.** Numero di donne aderenti al test e livelli di completezza delle informazioni relative al processo diagnostico (primi esami e ripetuti). Programmi attivi nel 2004

Regione	Numero di donne aderenti	Livelli di completezza
Valle d'Aosta	5.044	1
Piemonte	116.443	1
Liguria	26.829	4
Lombardia	245.999	3
Trentino	18.964	1
Alto Adige	15.841	1
Veneto	119.672	1
Emilia-Romagna	168.429	1
<b>NORD</b>	<b>717.221</b>	<b>2</b>
Toscana	128.489	1
Umbria	35.756	2
Marche	20.540	1
Lazio	66.792	4
<b>CENTRO</b>	<b>251.577</b>	<b>2</b>
Abruzzo	14.227	1
Molise	13.270	1
Campania	26.384	1
Basilicata	21.331	1
Calabria	189	1
Sicilia	7.652	4
<b>SUD</b>	<b>83.053</b>	<b>1</b>
<b>ITALIA</b>	<b>1.051.851</b>	<b>2</b>

gerito dai dati presentati in **tabella 3**, dove per ogni regione è riportato il numero totale di donne rispondenti all'invito nel 2004 e il livello di completezza dell'informazione sul processo diagnostico successivo.

I livelli vengono valutati su 4 classi:

livello 1 = informazioni disponibili per >90%

livello 2 = informazioni disponibili per 60-90%

livello 3 = informazioni disponibili per 30-59%

livello 4 = informazioni disponibili per <30%

La differenza complessiva è di circa 238.000 soggetti, che rappresentano il 22,5% del totale delle donne esaminate. La situazione appare piuttosto diversificata per regione e in alcune re-

altà le differenze registrate risultano piuttosto consistenti (come in Liguria, Lombardia, Lazio eccetera); ciò significa che molti programmi non sono stati in grado di fornire ulteriori informazioni oltre a quelli di adesione, una carenza fondamentale nell'ottica del controllo di qualità dei programmi stessi.

### Partecipazione

L'adesione a un programma di screening rappresenta uno degli indicatori fondamentali per la valutazione di impatto e di efficienza dello screening mammografico. Il tasso grezzo di partecipazione (o adesione) è dato dal rapporto tra il numero di esami eseguiti e il numero di donne invitate. L'uso del tasso corretto di adesione, per i programmi 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 la partecipazione sono:  $\geq 50\%$  (accettabile) e  $\geq 70\%$  (desiderabile) per l'adesione grezza;  $\geq 60\%$  e  $\geq 75\%$  rispettivamente per l'adesione corretta.

In **tabella 4** sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per le singole regioni. Non tutti i programmi sono comunque in grado di fornire i dati per il calcolo dell'adesione corretta, quindi l'indicatore risulta sottostimato.

Considerando l'adesione **grezza**, solo una regione (l'Umbria) registra una partecipazione superiore anche al livello desiderabile del 70%, mentre il 61% delle regioni (11 su 18) superano il valore soglia accettabile del 50%; un terzo (6 su 18) registra invece valori al di sotto dello standard minimo accettabile, talvolta anche in modo sostanziale.

Contrariamente agli anni precedenti, quando in genere si registrava un andamento in crescita del valore medio nazionale di adesione, seppure in modo limitato, nel 2004 si registra una diminuzione (55,6% contro il 58,3% nel 2003). Probabilmente ciò è legato in parte alla comparsa di regioni con programmi nuovi; infatti spesso, anche

**Tabella 4.** Adesione grezza e corretta della popolazione invitata, età 50-69. Anno 2004

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
Valle d'Aosta	64,9	67,6
Piemonte	60,4	62,4
Liguria *	<b>41,7</b>	<b>46,9</b>
Lombardia	56,4	61,3
Trentino	64,6	71,7
Alto Adige	67,5	67,5
Veneto	63,4	72,4
Emilia-Romagna	67,3	70,4
<b>NORD</b>	<b>60,2</b>	<b>64,8</b>
Toscana	62,2	64,3
Umbria	<b>71,4</b>	72,3
Marche	<b>31,2</b>	<b>35,6</b>
Lazio	<b>40,0</b>	<b>41,7</b>
<b>CENTRO</b>	<b>51,8</b>	<b>54,2</b>
Abruzzo	56,0	<b>58,1</b>
Molise	52,6	<b>52,6</b>
Campania	<b>29,4</b>	<b>29,7</b>
Basilicata	52,0	<b>52,0</b>
Calabria	<b>32,6</b>	<b>32,6</b>
Sicilia	<b>27,6</b>	<b>27,9</b>
<b>SUD</b>	<b>39,1</b>	<b>39,5</b>
<b>ITALIA</b>	<b>55,6</b>	<b>59,0</b>

\* dati riferiti alla popolazione 50-64

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

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

se non sempre, i primi anni di avvio dei programmi di screening sono quelli più difficoltosi ed è necessario un po' di tempo prima di poter raggiungere livelli di partecipazione accettabili. Emerge invece un *trend* geografico in diminuzione passando dal Nord al Centro e al Sud dell'Italia, con livelli di adesione che passano da 60,2%, a 51,8% e 39,1%, rispettivamente, per le tre zone. La quota di donne nella fascia di età 50-69 che nel 2004 risulta avere effettuato una mammografia di screening rispetto al totale della popolazione bersaglio annuale è di oltre il 28%.

**Tabella 5.** Adesione grezza e corretta per fasce di età quinquennali. Anno 2004

Età	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
50-54	54,1	58,6
55-59	58,7	62,6
60-64	58,6	61,8
65-69	54,7	57,5
<b>Totale 50-69</b>	<b>56,6</b>	<b>60,2</b>

I risultati in tabella sono riferiti solo a un sottogruppo di programmi che hanno inviato i dati distribuiti per età

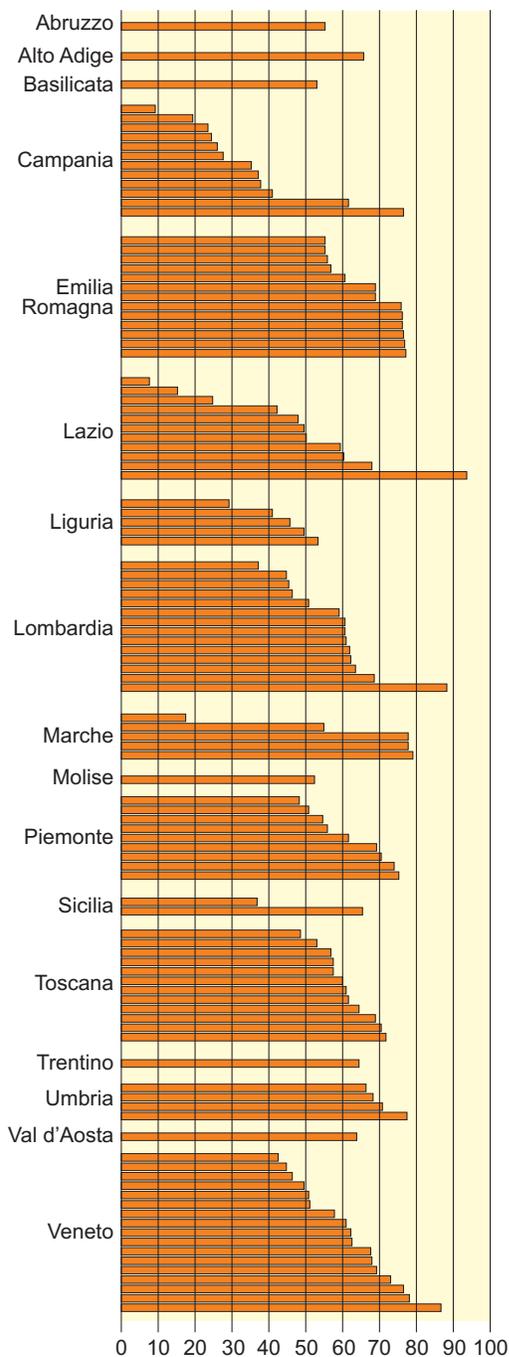
Considerando il dato sull'adesione corretta, si può notare che nessuna regione raggiunge il livello desiderabile, mentre aumenta il numero delle regioni che non raggiungono neppure il valore accettabile; c'è comunque da tenere conto che questo dato è spesso sottostimato, come già detto in precedenza, poiché molti programmi non sono in grado di fornire il dato sulle donne escluse per mammografie recenti.

L'analisi dell'adesione per fasce di età quinquennali (**tabella 5**) conferma parzialmente quanto emerso in passato in Italia e in numerosi programmi all'estero, e cioè una migliore risposta da parte delle donne più giovani. E' interessante osservare che la partecipazione più alta si registra però nella fascia di età 55-64, costituita da donne relativamente giovani ma che da più tempo sono interessate dallo screening e, quindi, probabilmente più propense a partecipare avendo potuto apprezzare l'efficienza e la qualità delle procedure diagnostiche proposte in un contesto organizzato.

L'interpretazione dei dati aggregati a livello nazionale e regionale va peraltro sempre fatta con cautela, tenendo conto della notevole variabilità che si registra anche all'interno di una stessa regione e che molto spesso è presente anche in modo piuttosto consistente (**figura 1**).

L'adesione grezza nei singoli programmi varia da un minimo del 7,6% a un massimo del 88,2%, con il 29% dei singoli programmi che risultano al di sotto del valore minimo accettabile del 50%, e il 21% che registrano un'adesione superiore anche al livello dello standard desiderabile (70%).

**Figura 1.** Adesione grezza (%) dei singoli programmi per Regione. Attività anno 2004



### Indicatori diagnostici

Nelle **tabelle 6, 7 e 8** sono riportati alcuni dei principali indicatori diagnostici, rappresentativi della qualità degli interventi realizzati.

Gli indicatori sono riportati separatamente per “primi esami”, riguardanti donne che si sottopongono al test per la prima volta, indipendentemente dal numero del passaggio organizzativo del programma, ed “esami successivi”, relativi a 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 a 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. Dovrebbe essere valutato in rapporto al tasso di incidenza atteso nella popolazione.

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

Si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica. E’ 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. I valori racco-

mandati a livello italiano sono:  $\leq 1 : 1$  (accettabile) e  $\leq 0,5 : 1$  (desiderabile) per i primi esami;  $\leq 0,5 : 1$  (accettabile) e  $\leq 0,25 : 1$  (desiderabile) per gli esami successivi.

L’introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche preoperatorie di tipo invasivo (per esempio, la biopsia *vacuum assisted*) richiede cautela nell’interpretazione di questo indicatore. In tale prospettiva può essere inquadrata l’ultima revisione delle linee guida europee che ha posto come standard per questo parametro i valori di  $\leq 0,5 : 1$  (accettabile) e  $\leq 0,25 : 1$  (desiderabile) sia per i primi esami sia per gli esami successivi.

### Tasso di identificazione dei tumori minori o uguali a 10 mm (detection rate tumori $\leq 10$ mm)

Corrisponde al numero di carcinomi invasivi  $\leq 10$  mm diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Rappresenta quindi la capacità del programma di diagnosticare tumori piccoli, cioè molto probabilmente in fase precoce e pertanto con prognosi migliore. Costituisce un indicatore particolarmente significativo della sensibilità diagnostica del programma.

Valori molto bassi, specie se inferiori all’1‰ (dove non giustificati da una bassa incidenza attesa), potrebbero far prendere in considerazione una rivalutazione della qualità delle procedure diagnostiche in atto; viceversa, valori superiori all’1,75-2‰ possono essere considerati molto incoraggianti rispetto alla sensibilità diagnostica del programma.

### Percentuale di tumori *in situ* (Tis)

E’ il rapporto fra il numero di cancri identificati con diagnosi istologica chirurgica di tumore duttale *in situ* e il numero di lesioni maligne totali diagnosticate allo screening con diagnosi istologica chirurgica.

I valori raccomandati sono 10% (accettabile) e 10-20% (desiderabile) per tutti i passaggi.

Lo standard italiano prevede anche un valore di massima, perché un’alta proporzione di Tis potrebbe essere indice di sovradiagnosi, oppure essere l’espressione di diverse abitudini degli anatomopatologi nell’utilizzo delle categorie patologiche. Il nuovo standard europeo non preve-

Tabella 6. Indicatori diagnostici. Primi esami

Regione	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale (×1.000)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione tumori ≤10 mm (×1.000)	Tumori in situ (%)
Valle d'Aosta	6,6	8,7	0,11	3,88	33,3
Piemonte	6,6	8,6	0,20	2,07	12,2
Liguria *	13,4	9,1	0,47	2,14	35,3
Lombardia	9,1	7,7	0,49	1,90	11,3
Trentino	6,7	7,6	0,00	3,81	0,0
Veneto	7,8	7,5	0,30	1,44	14,4
Emilia-Romagna	8,6	6,9	0,40	1,31	15,9
<b>NORD</b>	<b>8,0</b>	<b>7,8</b>	<b>0,32</b>	<b>1,75</b>	<b>13,6</b>
Toscana	8,2	5,1	0,24	1,66	11,1
Umbria	2,7	4,1	0,13	1,02	14,3
Lazio	10,9	5,9	0,37	1,27	8,7
<b>CENTRO</b>	<b>8,5</b>	<b>5,2</b>	<b>0,27</b>	<b>1,55</b>	<b>10,9</b>
Abruzzo	10,8	3,4	0,17	1,42	0,0
Molise	5,5	2,8	0,89	0,57	0,0
Campania	14,8	6,0	0,46	2,16	1,7
Basilicata	13,5	3,6	0,64	1,03	0,0
Sicilia	6,3	5,0	0,07	1,40	0,0
<b>SUD</b>	<b>11,0</b>	<b>4,3</b>	<b>0,53</b>	<b>1,30</b>	<b>0,7</b>
<b>ITALIA</b>	<b>8,8</b>	<b>6,6</b>	<b>0,34</b>	<b>1,63</b>	<b>11,9</b>

\* dati riferiti alla fascia di età 50-64 anni

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

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

de invece un livello massimo per questo parametro e indica come valori standard >10% (accettabile) e >15% (desiderabile) sia per i primi esami sia per i successivi.

In tutte le tabelle presentate sono stati evidenziati in rosso i valori che non raggiungono i parametri minimi raccomandati, e in verde quelli superiori anche ai livelli desiderabili indicati dalle linee guida. I dati analizzati si riferiscono a circa 814.000 esami effettuati, per un totale di oltre 4.200 carcinomi diagnosticati nell'anno tra primi esami (circa 1.900), esami successivi (quasi 2.800) e 1.048 lesioni benigne.

Occorre tenere presente che da questa analisi sono state escluse le raccolte riferite a un numero troppo esiguo di esami. Un altro aspetto di cui tenere conto è che quando si considerano le ca-

ratteristiche dei tumori diagnosticati le informazioni non sono disponibili per tutti i casi identificati e gli indicatori sono calcolati su un sottogruppo di casi; i dati riferiti ai tassi di identificazione dei tumori inferiori a 10 mm e alla percentuale dei tumori *in situ* vanno quindi interpretati con maggiore cautela.

Pur considerando questi limiti, globalmente gli indicatori diagnostici registrati dai programmi italiani nel 2004 sembrano abbastanza buoni e rispondono in modo piuttosto soddisfacente ai parametri raccomandati a livello nazionale.

Come già emerso dalle indagini degli anni precedenti, il dato dove permane un superamento dello standard, sia a livello italiano sia spesso anche a livello regionale, è il tasso di richiami per ulteriori approfondimenti, soprattutto per i primi

Tabella 7. Indicatori diagnostici. Esami successivi

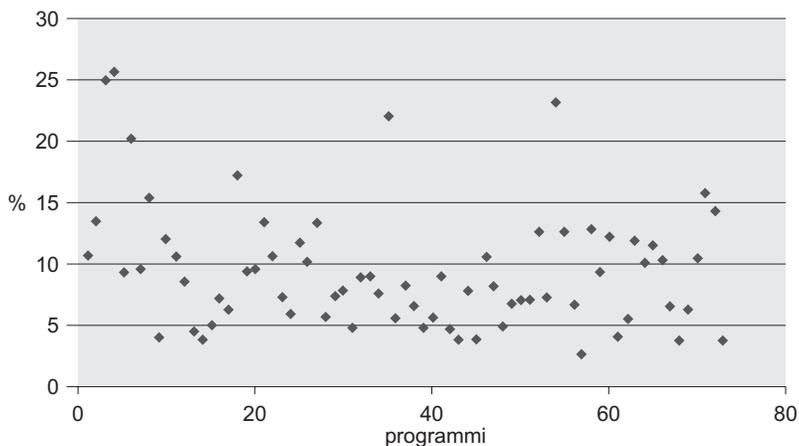
Regione	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale ( $\times 1.000$ )	Rapporto B/M	Tasso di identificazione tumori $\leq 10$ mm ( $\times 1.000$ )	Tumori <i>in situ</i> (%)
Valle d'Aosta	3,9	8,0	0,09	3,00	6,3
Piemonte	3,6	5,4	0,21	1,85	15,8
Liguria *	3,3	6,5	0,40	2,60	20,0
Lombardia	4,5	4,3	0,34	1,20	10,3
Trentino	4,9	5,9	0,00	1,45	9,6
Veneto	4,1	5,0	0,19	1,56	11,7
Emilia-Romagna	4,0	5,7	0,18	2,09	15,7
<b>NORD</b>	<b>4,1</b>	<b>5,3</b>	<b>0,21</b>	<b>1,75</b>	<b>13,8</b>
Toscana	4,9	4,8	0,15	1,73	12,9
Umbria	2,5	4,6	0,37	0,81	9,5
Lazio	4,2	2,6	0,15	0,68	3,7
<b>CENTRO</b>	<b>4,4</b>	<b>4,6</b>	<b>0,19</b>	<b>1,49</b>	<b>12,1</b>
Abruzzo	6,9	2,5	0,00	0,84	7,1
Basilicata	5,0	2,6	0,26	0,57	17,4
Sicilia	8,6	5,2	0,00	1,29	12,5
<b>SUD</b>	<b>5,9</b>	<b>2,7</b>	<b>0,15</b>	<b>0,71</b>	<b>13,4</b>
<b>ITALIA</b>	<b>4,2</b>	<b>5,0</b>	<b>0,20</b>	<b>1,63</b>	<b>13,4</b>

\* dati riferiti alla fascia di età 50-64 anni

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

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

**Figura 2.** Tassi di richiamo per approfondimenti dei singoli programmi. Attività anno 2004. Primi esami



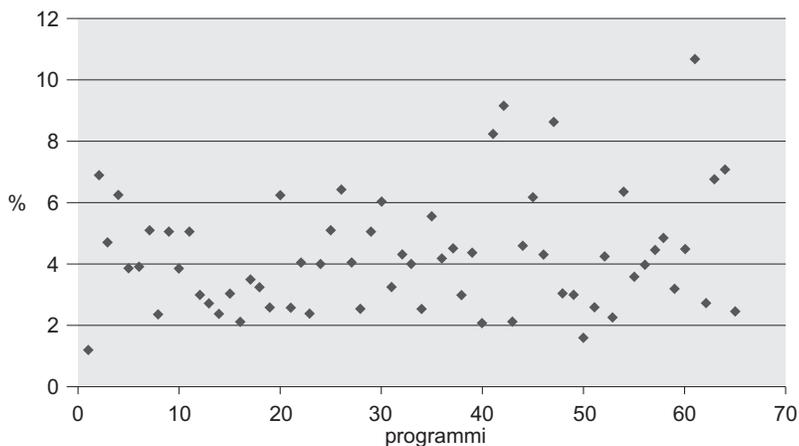
Un programma non riportato nel grafico ha un tasso di richiamo >50%.

**Tabella 8.** Tasso di identificazione grezzo e standardizzato sulla popolazione europea per Regioni ( $\times 100.000$ ) 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 (popolazione europea)	tasso di identificazione grezzo	tasso di identificazione standardizzato (popolazione europea)
Valle d'Aosta	8,2	5,8	7,5	6,9
Piemonte	8,5	8,7	5,4	5,1
Liguria*	9,1	6,8	6,5	5,3
Lombardia	7,5	6,3	4,4	4,1
Trentino	7,7	7,6	5,9	6,0
Veneto	7,5	7,8	5,0	4,8
Emilia-Romagna	6,9	9,7	5,7	5,1
<b>NORD</b>	<b>7,7</b>	<b>8,1</b>	<b>5,3</b>	<b>4,9</b>
Toscana	5,5	5,8	4,7	4,6
Umbria	4,1	4,0	4,6	3,5
Lazio	5,9	5,9	2,6	2,7
<b>CENTRO</b>	<b>5,5</b>	<b>5,7</b>	<b>4,5</b>	<b>4,3</b>
Abruzzo	2,9	6,4	2,3	1,8
Molise	2,7	2,6		
Campania	5,9	7,3		
Basilicata	3,9	6,2	2,7	2,7
Sicilia	3,4	3,1	5,1	5,4
<b>SUD</b>	<b>4,1</b>	<b>3,8</b>	<b>2,7</b>	<b>2,6</b>
<b>ITALIA</b>	<b>6,6</b>	<b>6,9</b>	<b>5,0</b>	<b>4,7</b>

\* solo età 50-64 anni

**Figura 3.** Tassi di richiamo per approfondimenti dei singoli programmi. Attività anno 2004. Esami successivi



**Tabella 9.** Indicatori diagnostici per fasce di età. Primi esami

Età	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale ( $\times 1.000$ )	Rapporto B/M	Tasso di identificazione ( $\times 1.000$ ) tumori $\leq 10$ mm	Tumori <i>in situ</i> (%)
50-54	9,0	5,4	0,43	1,12	16,5
55-59	8,1	5,6	0,35	1,45	7,0
60-64	7,5	8,2	0,22	1,63	10,1
65-69	8,1	10,0	0,25	1,95	6,5
<b>Italia 50-69</b>	<b>8,4</b>	<b>6,7</b>	<b>0,33</b>	<b>1,41</b>	<b>11,3</b>

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

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

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

**Tabella 10.** Indicatori diagnostici per fasce di età. Esami successivi

Età	Tasso di richiami totali (%)	Tasso di identificazione totale ( $\times 1.000$ )	Rapporto B/M	Tasso di identificazione ( $\times 1.000$ ) tumori $\leq 10$ mm	Tumori <i>in situ</i> (%)
50-54	5,3	3,7	0,32	0,99	18,3
55-59	4,3	4,3	0,23	1,25	13,0
60-64	3,8	5,2	0,14	1,72	12,5
65-69	3,8	6,3	0,16	2,08	13,8
<b>Italia 50-69</b>	<b>4,2</b>	<b>5,0</b>	<b>0,19</b>	<b>1,55</b>	<b>13,7</b>

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

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

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

esami (**tabelle 6 e 7**). Relativamente a questi ultimi, 9 regioni su 15 hanno un tasso di approfondimento superiore al livello accettabile del 7%, e solo una ha un valore inferiore a quello desiderabile.

Anche a livello di singoli programmi si può notare che molto spesso si supera la soglia del valore standard minimo accettabile (**figure 2 e 3**).

Considerando le singole realtà risulta che per i primi esami i due terzi dei programmi (66,2% del totale) superano il valore accettabile del 7%, e di questi il 39,2% (29 programmi) hanno un tasso di richiamo al di sopra del 10%.

Per quanto riguarda gli esami ripetuti, 19 programmi su 65, pari al 29,2%, superano il valore accettabile per questo indicatore, mentre circa un quarto (27,7%) è al di sotto anche del valore desiderabile (<3%).

La ragione 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 no-

to fenomeno della curva di apprendimento: diversi programmi compaiono per la prima volta nel 2004. In altri casi invece, dove il superamento del valore soglia di alcuni indicatori avviene anche in programmi che hanno iniziato la loro attività già da diversi anni, sarebbero opportune indagini più approfondite per valutare meglio il risultato e identificare eventuali problemi.

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, e relativi parametri di riferimento.

Se il dato relativo ai richiami suggerisce una situazione di potenziale criticità per numerosi programmi sul fronte della specificità, nel prossimo futuro sarà opportuno mettere in atto con maggiore sistematicità interventi e procedure di verifica di qualità del percorso diagnostico nelle situazioni dove gli indicatori di sensibilità (tasso di

identificazione e, con particolare rilievo, tasso di identificazione per tumori invasivi fino al centimetro) suggeriscano una sensibilità non ottimale dei singoli programmi. Tutto ciò in attesa di una auspicabilmente prossima rilevazione e presentazione routinaria dei dati relativi ai carcinomi di intervallo, che potrebbe essere resa possibile fra non molto anche dal recente uso, sempre più frequente e sistematizzato, delle registrazioni delle informazioni cliniche, con particolare riferimento all'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO).

In **tabella 8** sono riportati il tasso di identificazione totale grezzo e quello standardizzato diretto (sulla popolazione europea, x 100.000) riferiti al-

la fascia di età 50-69 anni; ciò permette una più corretta 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.

Nelle **tabelle 9 e 10** sono riportati i risultati diagnostici per fasce di età quinquennali, riferiti a un sottogruppo di programmi che ha inviato i dati distribuiti per età.

I risultati del 2004 confermano quanto già emerso dalle indagini precedenti: dimostrano infatti la maggiore problematicità delle procedure di dia-

**Tabella 11.** Estensione dei programmi di screening sulla popolazione bersaglio da parte dei programmi attivi nel 2005

Regione	Estensione teorica 50-69 anni (%)	Popolazione 50-69 invitata nel 2005	Estensione effettiva 50-69 anni (%)
Valle d'Aosta	100,0	6.272	81,6
Piemonte	100,0	199.631	68,4
Liguria	47,4	32.497	28,4
Lombardia	95,5	421.131	69,7
Trentino	100,0	16.506	56,0
Alto Adige	96,9	23.283	88,2
Veneto	86,3	187.150	64,5
Friuli-Venezia Giulia	100,0	1.865	2,3 *
Emilia-Romagna	100,0	237.452	88,5
<b>NORD</b>	<b>92,4</b>	<b>1.125.787</b>	<b>65,6</b>
Toscana	100,0	199.328	82,7
Umbria	100,0	52.521	94,5
Marche	95,0	56.839	60,0
Lazio	98,4	149.472	44,2
<b>CENTRO</b>	<b>98,6</b>	<b>458.160</b>	<b>62,8</b>
Abruzzo	44,0	31.516	40,5
Molise	100,0	22.479	118,5
Campania	85,6	112.445	36,3
Basilicata	100,0	26.483	78,6
Sicilia	38,2	45.440	15,8
<b>SUD</b>	<b>39,3</b>	<b>238.363</b>	<b>20,3</b>
<b>ITALIA</b>	<b>76,4</b>	<b>1.822.310</b>	<b>50,3</b>

\* programma attivato a fine 2005

gnosi 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), un maggior numero di 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.

In relazione a ciò, andrebbe attentamente considerata la recente inclusione da parte di alcuni programmi di donne più giovani (45-49 anni).

### Alcuni risultati preliminari sull'indagine GISMA dei dati di attività 2005: estensione e partecipazione

Dal 2004, in seguito alla convenzione attivata tra il Ministero della Salute e l'ONS, tutte le regioni hanno il compito di inviare all'Osservatorio i dati relativi all'attività di screening di tutti i programmi di screening mammografico attivi sul territorio.

Anche se sono sicuramente necessari ulteriori sforzi per migliorare tale trasmissione e renderla più sistematica ed esauriente possibile, i dati qui riportati rappresentano la fotografia reale della situazione italiana per quanto riguarda l'attività organizzata di screening mammografico.

Di seguito vengono presentati i dati preliminari, aggregati per regione, relativamente all'estensione e all'adesione dei programmi di screening riferiti all'attività svolta nel 2005.

#### Estensione

In **tabella 11** sono riportati i dati di estensione teorica ed effettiva, come definiti in precedenza.

Nel 2005 c'è stata un'ulteriore espansione dell'attività di screening, con il completamento di tutte le regioni del Nord e del Centro Italia (anche se non tutte sono coperte in modo completo). Si passa così da un'estensione teorica del 71,9% nel 2004 al 76,4% nel 2005. Significa che oltre i tre quarti delle donne italiane nella fascia di età 50-69 anni risulta inserita in un programma di screening.

Permane un forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-Nord e il Sud Italia: mentre tutte le regioni del Nord e del Centro risultano praticamente coperte, rimane problema-

**Tabella 12.** Adesione grezza e corretta della popolazione invitata. Anno 2005

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
Valle d'Aosta	71,1	71,9
Piemonte	56,7	59,0
Liguria	49,8	52,6
Lombardia	60,0	65,2
Trentino	82,3	84,7
Alto Adige	45,5	45,5
Veneto	64,8	72,6
Friuli-Venezia Giulia	47,2	47,2
Emilia-Romagna	68,6	72,5
<b>NORD</b>	<b>61,8</b>	<b>66,3</b>
Toscana	68,2	70,8
Umbria	60,3	62,5
Marche	60,7	61,6
Lazio	42,8	43,3
<b>CENTRO</b>	<b>58,3</b>	<b>59,8</b>
Abruzzo	48,4	50,8
Molise	40,0	40,1
Campania	31,4	31,4
Basilicata	51,5	51,5
Sicilia	37,9	39,3
<b>SUD</b>	<b>37,9</b>	<b>38,5</b>
<b>ITALIA</b>	<b>57,8</b>	<b>60,9</b>

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

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

tica la situazione nel Sud Italia, dove solo il 40% della donne è coinvolta in programmi di screening organizzati.

La popolazione bersaglio dei programmi che hanno inviato i dati è superiore a 5.500.000 di donne. La quota di donne che nel 2005 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test e ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 50,3% della popolazione bersaglio 50-69 anni, dato leggermente inferiore rispetto a quello dello scorso anno (52%).

Nel 2005 quasi 1.820.000 italiane nella fascia di età 50-69 anni (**tabella 11**) ha ricevuto un invito

per effettuare una mammografia di screening e oltre 1.035.000 donne ha aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening.

La quota di donne che nel 2005 ha effettuato una mammografia di screening è pari al 28,6% della popolazione bersaglio nazionale.

### Partecipazione

La **tabella 12** riporta i risultati preliminari di adesione grezza e corretta per l'Italia e per le singole regioni. Nel 2005 si registra nuovamente un leggero aumento di adesione rispetto al valore dell'anno precedente: il dato medio nazionale è pari al 57,8%, contro il 55,6% registrato del 2004. Pur permanendo un *trend* di partecipazione decrescente da Nord verso Sud, c'è da notare che nel 2005 il maggior incremento di adesione si registra nelle regioni centrali (si passa dal 51,8% del 2004 al 58,3% nel 2005).

Da questi dati si nota comunque che sono ancora diverse le regioni il cui livello di partecipazione grezza è ancora inferiore al livello minimo accettabile, e dimostrano quanto ci sia ancora da lavorare in questo senso: 8 regioni su 18 (pari al 44% del totale) ancora faticano a raggiungere il valore minimo accettabile, mentre solo due riescono a superare il valore soglia desiderabile (75%) per questo indicatore.

### Conclusione

Nel marzo 2005 il Ministero della Salute ha stipulato una convenzione con l'ONS in materia di screening oncologici per la definizione di una guida alla progettazione regionale, il monitoraggio dello stato di avanzamento dei programmi, la consulenza per la gestione informatizzata, la formazione, il miglioramento della qualità e il piano di comunicazione. In base a tale convenzione gli obiettivi prioritari indicati sono:

- estendere i programmi di screening superando gli squilibri tra aree del paese;
- promuovere la partecipazione consapevole allo screening nella popolazione che può beneficiarne;
- garantire la qualità dei programmi organizzati di screening.

I dati riportati per il 2004 e per il 2005 mostrano che nel paese permane ancora un forte squilibrio

tra il Nord-Centro e il Sud nell'offerta di screening mammografico: nel 2005 i tre quarti della popolazione bersaglio italiana è inserita in programmi di screening organizzato ma, mentre quasi tutto il Nord e il Centro risultano coperti, nel Sud oltre il 60% delle donne è ancora fuori dall'offerta di screening mammografico. Se si analizza poi la quota effettiva di coloro che hanno realmente effettuato una mammografia di screening, questa risulta di poco superiore a un quarto (28%) della popolazione bersaglio nazionale.

Il monitoraggio periodico dei risultati è sicuramente il metodo principale per garantire la qualità dei programmi organizzati di screening, che è un altro degli obiettivi principali indicati dal Ministero della Salute.

L'incompletezza delle informazioni sulla casistica da parte di numerosi programmi (**tabella 3**) mostra quanto ancora resti da fare e quanto occorra investire per poter valutare la qualità del servizio offerto alla popolazione e per poterne promuovere la qualità.

Sicuramente la quantità delle risorse disponibili è uno dei parametri fondamentali che influisce sulla capacità dei programmi di mantenere l'attività su buoni livelli, sia in termini quantitativi sia qualitativi, in maniera costante.

Il divario tra l'estensione teorica e quella effettiva, presente in quasi tutti i programmi, dimostra la difficoltà a mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti; tale difficoltà si ripercuote sicuramente sulla capacità effettiva del programma a mantenere regolarmente a due anni l'intervallo di tempo tra due test successivi, come definito dal protocollo di screening.

Le informazioni fornite da diversi programmi sui tempi di intervallo tra due test di screening consecutivi vanno anch'esse in tale direzione: seppure con tutte le limitazioni legate al fatto che tali tempi sono comunque indicativi e che la raccolta di questo dato non è esaustiva, 22 programmi (su 43 che hanno fornito l'informazione), pari al 51%, indicano tempi medi tra un passaggio di screening e il successivo superiore a 24 mesi, con una mediana di 27 mesi.

La tendenza alla diminuzione dell'adesione emersa nel 2004, dopo il *trend* in crescita registrato negli ultimi due anni, può essere dovuta in

parte alla comparsa di programmi di recente attuazione. In alcuni casi può essere legata anche al diverso tipo di popolazione che viene invitata nei due anni: alcuni programmi, per esempio, tendono a concentrare in un unico periodo l'invito delle donne non rispondenti ai passaggi precedenti. Nel 2005 l'adesione risulta comunque nuovamente in aumento.

Il monitoraggio costante della partecipazione è in ogni modo fondamentale, perché rappresenta uno degli indicatori principali di impatto e di capacità del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. Va comunque considerato che il livello di partecipazione è tendenzialmente 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 di questo dato fornirebbe una visione più completa della situazione italiana di donne coperte dallo screening mammografico.

Per quanto riguarda le variabilità regionali di alcuni indicatori e l'alto tasso di richiamo per ulteriori approfondimenti, sono necessarie sicuramente indagini più accurate; allo stesso modo, l'introduzione sempre più importante di procedure diagnostiche diverse (come le tecniche microinvasive), richiede una diversa interpretazione di alcuni parametri e la definizione di nuovi indicatori.

Ai fini di una sempre maggiore efficacia dei programmi, anche gli indicatori di sensibilità andrebbero valutati in modo più critico, con particolare riguardo all'identificazione delle piccole lesioni invasive e, al più presto possibile, con l'introduzione routinaria della rilevazione dei carcinomi di intervallo.

Al di là della presentazione dei dati aggregati per regioni, un confronto più dettagliato a livello locale potrebbe favorire un miglioramento delle prestazioni e una maggiore standardizzazione delle procedure. In tal senso, l'inserimento dell'attività di screening nel contesto di un progetto regionale e la presenza dei centri di riferimento regionali può svolgere un ruolo fondamentale per il miglioramento della qualità all'interno dei singoli programmi. Infine, una nota a parte merita l'analisi dei dati per fasce di età. I risultati del

2004 confermano quanto già emerso dalle indagini precedenti, è cioè una maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. In relazione a ciò, andrebbe attentamente considerata la recente inclusione nella popolazione bersaglio, da parte di alcuni programmi, delle donne in fasce di età più giovani (45-49 anni). Vogliamo ricordare che tale questione è stata ampiamente discussa nel *workshop* organizzato dal GISMa nel maggio 2006, che ha affrontato il tema dell'estensione dello screening mammografico alla popolazione in fascia di età 40-49 e 70-74. In appendice al presente rapporto viene riportato il documento di consenso emerso da tale *workshop*. Rimandiamo a tale documento per la discussione dell'argomento.

## Bibliografia

1. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al. e il gruppo GISMa. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006; 2 (Suppl 1): 1-48.
2. Perry N, Broeders M, deWolf C et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. European Commission, Luxembourg 2006.
3. Frigerio A, Giordano L, Giorgi D, Piccini P. Diffusione dello screening mammografico in Italia. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Primo rapporto*. Roma, 2002: 14-21.
4. Giorgi D, Giordano L, Piccini P et al. Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2001. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Secondo rapporto*. Roma, 2003: 14-23.
4. Giorgi D, Giordano L, Piccini P, Paci E. Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. Roma, 2004: 16-25.
5. Giorgi D, Giordano L, Ventura L et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004. In: Roselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005: 16-27.

## Hanno fornito i dati per le survey ONS/GISMa, anni 2004 e 2005:

**Valle d'Aosta:** P. Vittori, G. Furfaro

**Piemonte:** N. Segnan, L. Giordano

**Lombardia:** R. Burani, L. Bisanti, E. Anghinoni, L. Filipini, R. Paginoni, S. Lopiccoli, S. Gatta, M.E. Pirola, L. Cecconami, E. Invernizzi, M.L. Gambino, L. Fantini, G. Marazza, L. Pasquale, N. Castelli, M. Gramigna, B. Pesenti, G. Mangenes, M. Bersani

---

**Alto Adige:** A. Fanolla

**Trentino:** A. Betta, S. Piffer

**Veneto:** M. Vettorazzi, C. Fedato, M. Zorzi

**Friuli-Venezia Giulia:** Loris Zanier, A. Franzo

**Liguria:** L. Bonelli, S. Erba, L. Garibotto, O. Brunetti

**Emilia-Romagna:** C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi

**Toscana:** E. Paci, P. Mantellini, F. Mirri, S. De Masi, B. Pocobelli, D. Marovelli, R. Rosati, A. Scarfantonì, M. Perco, D. Giorgi, R. Turillazzi, L. Ventura, F. Cipriani, L. Sbuelz, M. Rapanà

**Umbria:** M. Petrella, M.P. Lamberini, G. Vinti, P. Tozzi, S. Prandini

**Marche:** G. Fuligni, C. Mancini

**Lazio:** A. Federici, D. Baiocchi

**Abruzzo:** G. Pizzicannella, C. Delli Pizzi

**Molise:** F. Carrozza

**Campania:** R. Pizzuti, A. Chianca

**Basilicata:** R. Maglietta, V. Barile

**Calabria:** A. Leotta

**Sicilia:** V. Spada, D. La Verde, R. Musumeci, R. Scillieri, S. Ciriminna, M.R. Russo

## Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2004

Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Leonardo Ventura, Valeria Stefanini,

Carlo Senore, Eugenio Paci, Nereo Segnan

### Introduzione

Dal 1990 il GISMa, Gruppo Italiano Screening Mammografico, promuove la nascita di nuovi programmi organizzati di diagnosi precoce del tumore della mammella sul territorio nazionale e stimola il confronto sui protocolli adottati e sui risultati ottenuti dai vari centri. Ogni anno il GISMa organizza censimenti sull'attivazione di programmi di screening mammografico e survey per raccogliere in modo standardizzato informazioni sull'attività svolta. Survey che, dal 2002, sono eseguite su incarico dell'Osservatorio nazionale screening (ONS). I dati, strutturati in modo aggregato, sono registrati ogni anno su un questionario standard e utilizzati per calcolare centralmente gli indicatori di processo e precoci di impatto che il GISMa ha adottato a livello nazionale e che sono stati recentemente revisionati.<sup>1</sup> I dati osservati, oltre a essere annualmente comparati tra di loro, vengono confrontati anche con quelli di altri programmi europei e questo, insieme al continuo monitoraggio dell'attività, ha rappresentato una base molto importante per la crescita dei programmi stessi.

Il quadro italiano degli screening mammografici non si presenta omogeneo, ma 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, differenti capacità organizzative e gestionali, una disomogenea sensibilizzazione della popolazione bersaglio sono stati superati grazie a un forte spirito di collaborazione tra tutti gli operatori e al continuo confronto multidisciplinare. La raccolta, la presentazione e la discussione

annuale dei dati hanno rappresentato e continuano a rappresentare lo strumento attorno al quale questo confronto è stato possibile e si è consolidato nel tempo.

In seguito alla nascita dell'ONS e all'inserimento, nel 2001, dei programmi di screening preventivo nella lista dei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza), il coordinamento regionale delle attività è migliorato sempre più, portando a una maggiore sistematicità nella raccolta dei dati stessi. A più di quindici anni dall'avvio dei primi programmi italiani è oggi possibile affermare che i dati raccolti dall'ONS/GISMa offrono una buona e completa fotografia di come l'attività di screening mammografico organizzato sia stata implementata e si sia trasformata nelle diverse realtà italiane con il trascorrere del tempo.

In questa sede si presentano e si discutono i dati relativi agli ultimi anni di attività e le analisi sull'andamento temporale di alcuni tra i principali indicatori di tipo strutturale, del processo clinico-diagnostico e precoci di impatto che normalmente sono utilizzati per valutare la qualità di un programma. Per ognuno di questi indicatori la **tabella 1** riporta la definizione specifica e i relativi standard di riferimento adottati a livello italiano ed europeo. Oltre alle *performance* nel tempo, si analizzano anche le eventuali correlazioni tra questi indicatori e alcuni parametri di attività (volume di esami effettuati e durata dei programmi) al fine di rilevare l'esistenza di possibili associazioni tra caratteristiche strutturali e qualità del programma.

Questa relazione, da considerarsi come un aggiornamento di quella analoga pubblicata sulla

Tabella 1. Indicatori e standard di riferimento

Indicatore	Standard	
	accettabile	desiderabile
<b>Adesione/Tasso di partecipazione</b> <i>[Participation rate]</i> Numero di donne che hanno effettuato una mammografia di screening sul totale di donne invitate. Possiamo distinguere: <b>adesione grezza:</b> numero di donne rispondenti sul totale della popolazione invitata escludendo gli inviti inesitati (se il programma è in grado di riconoscerli); <b>adesione corretta:</b> numero di donne rispondenti sul totale della popolazione invitata escludendo gli inviti inesitati (se il programma è in grado di riconoscerli) e le donne che dopo l'invito hanno segnalato una mammografia recente (effettuata negli ultimi 12 mesi)	<b>GISMa</b> al primo passaggio e ai passaggi successivi adesione grezza: $\geq 50\%$ adesione corretta: $\geq 60\%$ <b>European Guidelines 2006</b> al primo passaggio e ai passaggi successivi: $> 70\%$	<b>GISMa</b> al primo passaggio e ai passaggi successivi adesione grezza: $\geq 70\%$ adesione corretta: $\geq 75\%$ <b>European Guidelines 2006</b> al primo passaggio e ai passaggi successivi: $> 75\%$
<b>Tasso di approfondimento diagnostico totale (Tasso di approfondimento o di richiamo)</b> <i>[Recall rate - Further assessment rate]</i> Percentuale di donne che effettuano un approfondimento diagnostico tra le donne aderenti alla mammografia	<b>GISMa</b> primi esami: $< 7\%$ esami successivi: $< 5\%$ <b>European Guidelines 2006</b> primi esami: $< 7\%$ esami successivi: $< 5\%$	<b>GISMa</b> primi esami: $< 5\%$ esami successivi: $< 3\%$ <b>European Guidelines 2006</b> primi esami: $< 5\%$ esami successivi: $< 3\%$
<b>Rapporto biopsie benigne/maligne</b> <i>[Benign to malignant open surgical biopsy ratio]</i> Rapporto tra diagnosi istologica benigna e maligna nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento	<b>GISMa</b> primi esami: $\leq 1:1$ esami successivi: $\leq 0,5:1$ <b>European Guidelines 2006</b> per i primi esami e per quelli successivi: $\leq 1:2$	<b>GISMa</b> primi esami: $\leq 0,5:1$ esami successivi: $\leq 0,25:1$ <b>European Guidelines 2006</b> per i primi esami e per quelli successivi: $\leq 1:4$
<b>Tasso di identificazione totale</b> <i>[Breast cancer detection rate - DR]</i> Rapporto fra il numero di donne con cancro identificato allo screening e il numero di donne sottoposte a screening	<b>GISMa</b> non c'è uno standard unico di riferimento in quanto è espressione dell'incidenza attesa <b>European Guidelines 2006</b> viene indicato lo standard per il rapporto prevalenza/incidenza	<b>GISMa</b> non c'è uno standard unico di riferimento in quanto è espressione dell'incidenza attesa <b>European Guidelines 2006</b> viene indicato lo standard per il rapporto prevalenza/incidenza
<b>Tasso di identificazione dei tumori invasivi <math>\leq 10</math> mm</b> <i>[Invasive screen-detected cancers <math>\leq 10</math> mm detection rate]</i> Rapporto fra il numero di donne con cancro invasivo $\leq 10$ mm identificato allo screening e il numero di donne sottoposte a screening	<b>GISMa</b> viene suggerito il calcolo, nessuno standard <b>European Guidelines 2006</b> non viene preso in considerazione	<b>GISMa</b> viene suggerito il calcolo, nessuno standard <b>European Guidelines 2006</b> non viene preso in considerazione
<b>Proporzione di tumori invasivi <math>\leq 10</math> mm</b> <i>[Proportion of invasive screen-detected cancers <math>\leq 10</math> mm]</i> Percentuale di donne con cancro invasivo con un diametro $\leq 10$ mm identificato allo screening sul numero totale di donne con tumori invasivi identificati allo screening	<b>GISMa</b> primi esami: $\geq 20\%$ esami successivi: $\geq 25\%$ <b>European Guidelines 2006</b> primi esami: non applicabile esami successivi: $\geq 25\%$	<b>GISMa</b> primi esami: $\geq 25\%$ esami successivi: $\geq 30\%$ <b>European Guidelines 2006</b> primi esami: $\geq 25\%$ esami successivi: $\geq 30\%$
<b>Tasso di identificazione dei tumori duttali <i>in situ</i></b> <i>[Screen-detected DCIS detection rate]</i> Rapporto fra il numero di cancri <i>screen-detected</i> con diagnosi di tumore duttale <i>in situ</i> e il numero di donne sottoposte a screening	<b>GISMa</b> viene suggerito il calcolo, nessuno standard di riferimento <b>European Guidelines 2006</b> non viene preso in considerazione	<b>GISMa</b> viene suggerito il calcolo, nessuno standard di riferimento <b>European Guidelines 2006</b> non viene preso in considerazione
<b>Proporzione di tumori duttali <i>in situ</i> diagnosticati allo screening</b> <i>[Proportion of DCIS screen-detected cancers]</i> Percentuale di donne con tumore duttale <i>in situ</i> diagnosticati allo screening sul numero totale di donne con tumori invasivi identificati allo screening	<b>GISMa</b> primi esami e successivi: 10% <b>European Guidelines 2006</b> primi esami e successivi: 10%	<b>GISMa</b> primi esami e successivi: 10-20% <b>European Guidelines 2006</b> primi esami e successivi: $> 15\%$

Tratto e adattato da: Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al. e il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico. Process indicators and standards for the evaluation of breast cancer screening programmes. *Epidemiol Prev* 2006; 2 (Suppl 1): 5-9, 11-47.

passata edizione del Rapporto,<sup>2</sup> si riferisce ai dati di attività di screening mammografico relativi ai programmi attivi dal 1996 al 2004. Per alcuni indicatori (copertura e partecipazione) è stato possibile ottenere, al momento della stesura di questo rapporto, informazioni più aggiornate (seppure non ancora definitive), per cui verranno forniti dati più recenti, relativi all'attività del 2005.

### Estensione geografica

La **figura 1** mette in luce un chiaro *trend* temporale positivo nella diffusione di programmi di screening mammografico in Italia.

Il numero di nuovi programmi è costantemente aumentato negli anni: da una realtà, come quella dei primi anni '90, in cui un'attività di screening era presente solo in alcune piccole-medie realtà del Centro-Nord Italia (con l'unica eccezione del programma di Palermo, che ha avuto poi alcune interruzioni negli anni successivi) si passa, nella seconda metà del decennio, a un'estensione progressiva che copre il 14,3% di popolazione bersaglio (grazie soprattutto all'attivazione di diversi programmi nella Regione Emilia-Romagna). Ma è soprattutto a partire dal 2000 che si registra un cospicuo incremento dell'attività, con un numero di donne inserite in un programma di screening che raddoppia nel lasso di cinque anni, passando dal 35,8% nel 2000 al 76,4% del 2005.

Oltre alla volontà e all'impegno di numerosi professionisti, alcuni eventi hanno accompagnato e dato impulso alla diffusione dei programmi sul

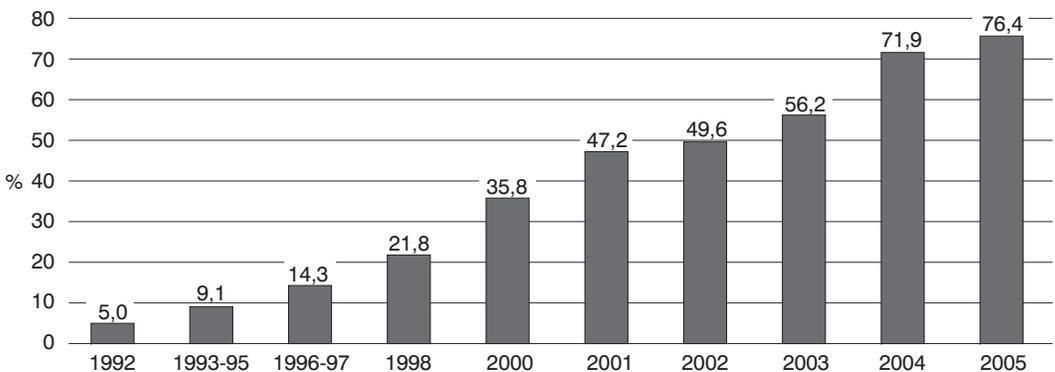
territorio nazionale. Tra questi sono da annoverare: la pubblicazione, nel giugno del 1996, delle linee guida della Commissione oncologica nazionale dove si sottolineava la necessità di implementare sul territorio nazionale programmi di screening di alta qualità con adeguati controlli delle procedure in tutte le fasi del processo; l'inserimento delle attività di screening organizzato tra le attività prioritarie dei piani sanitari; la già citata nascita dell'ONS e l'inserimento nel 2001 dei programmi di screening oncologico organizzato nei LEA.

Le **figure 2-5** illustrano la distribuzione geografica dei programmi di screening italiani nel 1992, 2000, 2003 e nel 2005.

Nel 2005 il 72% delle donne tra i 50 e i 69 anni (pari a 5.533.486 soggetti) risiedeva in un territorio nel quale è stato attivato un programma di screening e 18 sono state le regioni italiane coinvolte. In 9 Regioni e nelle Province autonome di Bolzano e Trento, i programmi erano estesi su tutto il territorio regionale, con un incremento rispetto all'anno precedente del 14,3%.

Come già evidenziato negli anni passati e come chiaramente illustra la **figura 6**, la distribuzione geografica dei programmi italiani continua a risentire di una forte disomogeneità territoriale con un più alto livello di implementazione al Centro-Nord rispetto al Sud Italia. Solo negli ultimi anni coperti dalla rilevazione (2003-2005) l'attività di screening ha avuto un forte impulso anche nella parte meridionale e insulare del Paese.

**Figura 1.** Percentuale di donne inserite in un programma di screening sul totale delle donne italiane tra i 50 e i 69 anni (1992-2005)

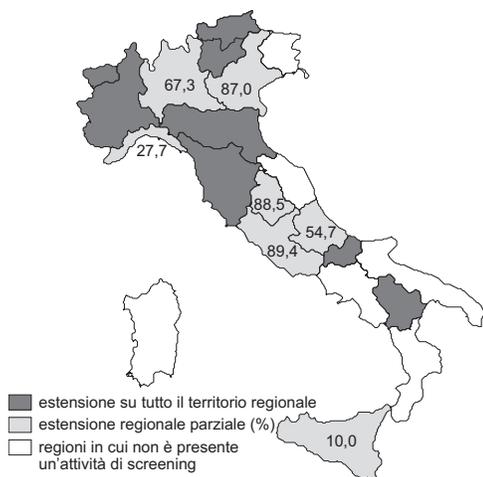


**Figura 2.** Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 1992



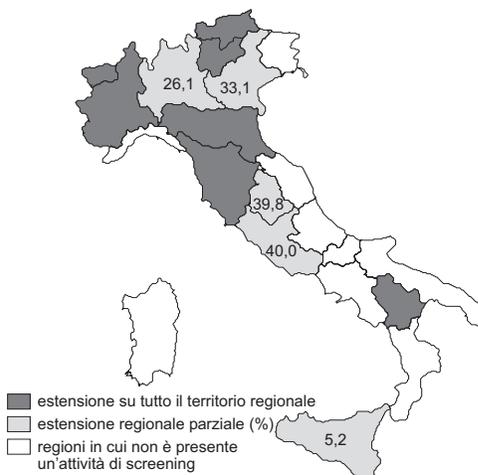
**Figura 4.** Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 2003

NORD 76,7% CENTRO 81,2% SUD 10,6% ITALIA 56,2%



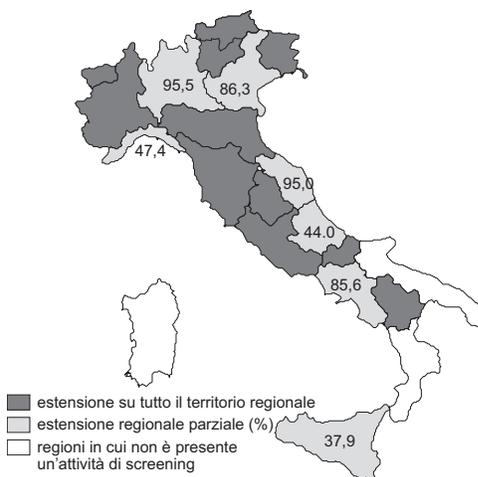
**Figura 3.** Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 2000

NORD 45,7% CENTRO 58,2% SUD 5,9% ITALIA 35,8%



**Figura 5.** Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 2005

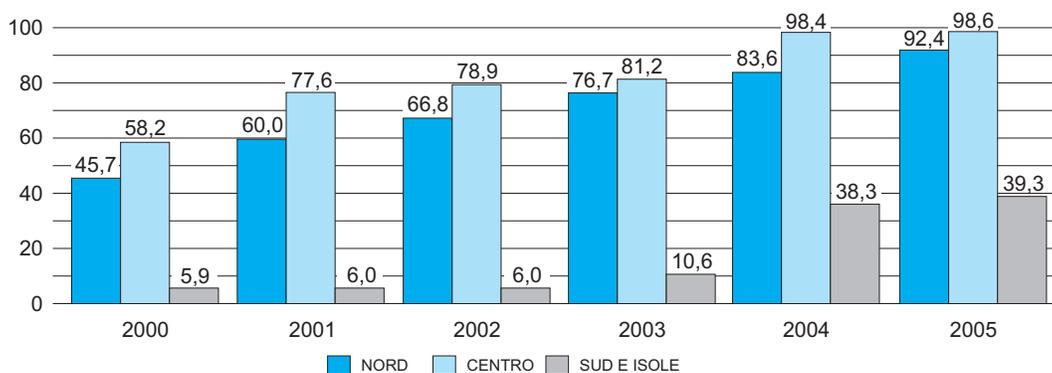
NORD 92,4% CENTRO 98,6% SUD 39,3% ITALIA 76,4%



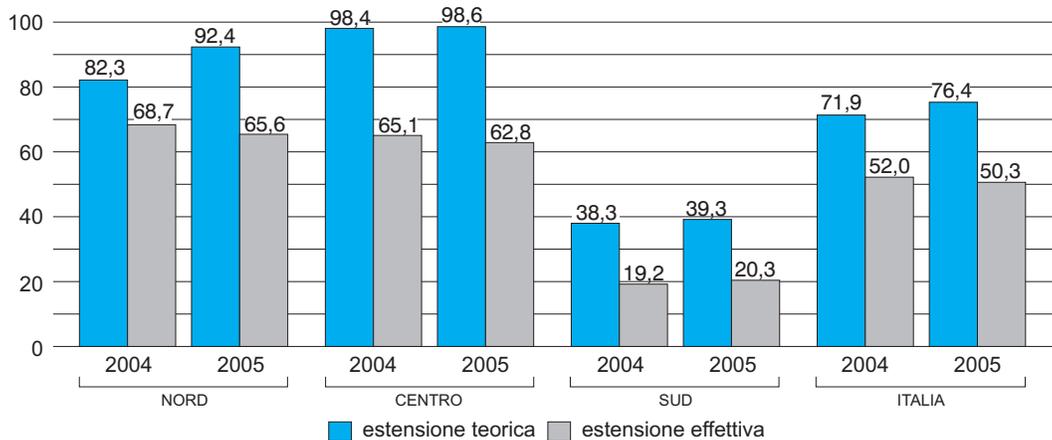
Confrontando i dati relativi al periodo 2000-2005, la popolazione bersaglio italiana inserita in un programma di screening passa dal 45,7% al 92,4% nel Nord, dal 58,2% al 98,6% nel Centro e dal 5,9% al 39,3% nel Sud e nelle isole. Occorre però rilevare come, mentre il dato relativo al Sud Italia sia nettamente migliorato nel 2004 (l'attività

di screening mammografico presente nella regione Campania ha triplicato la percentuale di donne del Sud inserite in un'attività preventiva del tumore della mammella), l'incremento registrato nell'ultimo anno è stato decisamente più modesto (1% circa). Appartengono infatti alla zona meridionale e insulare dell'Italia le tre regio-

**Figura 6.** Percentuale di donne inserite in un programma di screening mammografico sul totale delle donne italiane tra i 50 e i 69 anni (1992-2005)



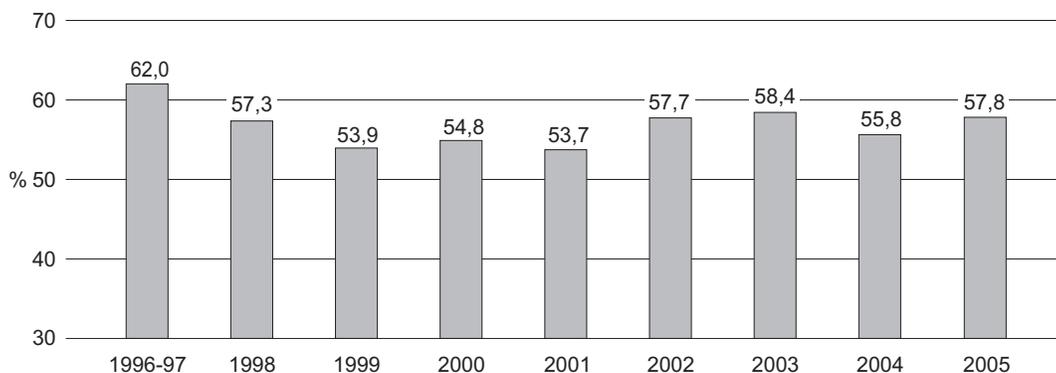
**Figura 7.** Confronto tra l'estensione teorica e l'estensione effettiva (attività 2004-2005)



ni in cui l'attività di screening mammografico organizzato sostanzialmente non è ancora presente: Calabria, Puglia, Sardegna.

La presenza di una più forte organizzazione regionale dei programmi di screening ha dato una connotazione più stabile all'attività di prevenzione riducendo un fenomeno, molto diffuso negli anni precedenti, per cui alcune realtà italiane attive in un determinato periodo non lo erano più in quello successivo (vedi rapporti precedenti). Questo fenomeno in passato ha interessato soprattutto realtà in cui 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 maggiori difficoltà nella sua attuazione. La strutturazione regionale ha migliorato anche il sistema di monitoraggio dell'attività, riducendo il numero di programmi che in una connotazione esclusivamente locale avevano difficoltà nel raccogliere e nell'inviare i loro dati alle scadenze previste e con un sufficiente grado di completezza e di qualità. Nonostante il costante incremento negli anni, l'analisi dei dati rivela ancora una certa discrepanza tra l'estensione teorica dei programmi di screening, ovvero la popolazione obiettivo che si dovrebbe raggiungere annualmente con l'invito, e l'estensione effettiva, cioè la popola-

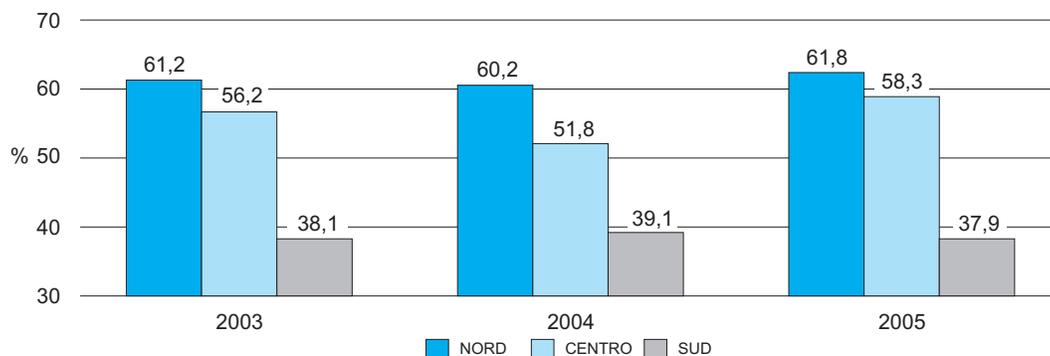
**Figura 8.** Partecipazione complessiva grezza

zione di donne che viene di fatto invitata a effettuare il test (**figura 7**). Confrontando gli ultimi due anni di attività (2004-2005), complessivamente in Italia tale scarto è del 20% nel 2004 e del 26% nel 2005. Relativamente a quest'ultimo anno, mentre il 76,4% delle donne italiane tra i 50 e i 69 anni era potenzialmente inserito in un programma di screening mammografico, in realtà solo il 50,3% ha ricevuto effettivamente una lettera di invito.

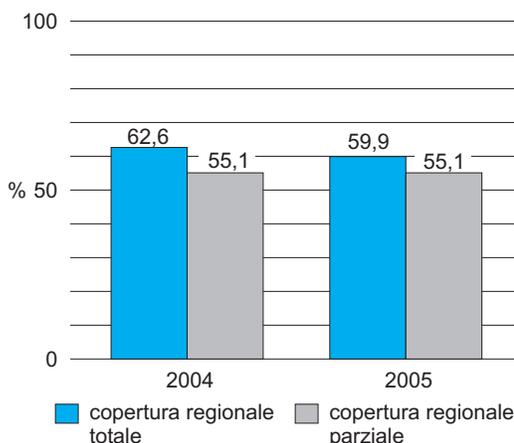
La forbice tra attività teorica ed effettiva è ampia su tutto il territorio italiano (26,1%) ma tocca i livelli più elevati per i programmi del Centro Italia, dove raggiunge il 35% nel corso del 2004. Confrontando gli ultimi due anni di attività tale divario è aumentato nel tempo (+ 6%).

### Partecipazione

L'adesione delle donne all'offerta di screening è uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto e l'efficienza del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. L'adesione grezza, che esprime il rapporto tra le donne aderenti all'invito e quelle invitate a effettuare il test, si è mantenuta nel corso degli anni sopra quello che è 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, quando si è avuto un miglioramento del monitoraggio che ha garantito buoni livelli di standardizzazione e di completezza.

**Figura 9.** Partecipazione complessiva grezza nel Nord, Centro e Sud Italia (2003-2005)

**Figura 10.** Confronto tra Regioni con i programmi a estensione regionale e Regioni con i programmi singoli

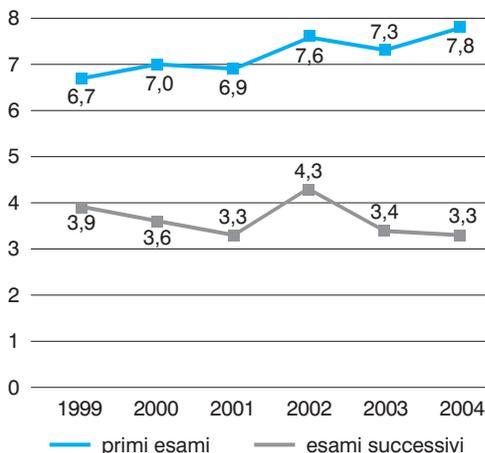


Nel confronto temporale della partecipazione l'elevato numero di programmi in fase iniziale nel corso di alcuni anni analizzati (1999-2001) può in parte spiegare la sensibile riduzione di questo indicatore in quel periodo.

Confrontando la partecipazione sul territorio italiano negli ultimi tre anni rilevati (2003-2005) si conferma anche per questo indicatore un gradiente tra le aree del Nord, del Centro e del Sud: i programmi delle aree meridionali continuano a presentare nel tempo livelli di adesione inferiore rispetto al resto del territorio e al disotto del livello minimo accettabile del parametro (**figura 9**).

La **figura 10** illustra, per il 2004 e il 2005, i livelli di adesione registrati nelle aree in cui è presente un livello organizzativo e valutativo dell'attività di screening di tipo centrale (regionale) rispetto a quelle zone dove tale tipo di struttura ancora non esiste. In entrambi gli anni considerati si registra

**Figura 11.** Andamento temporale dei richiami per approfondimento 1999-2004



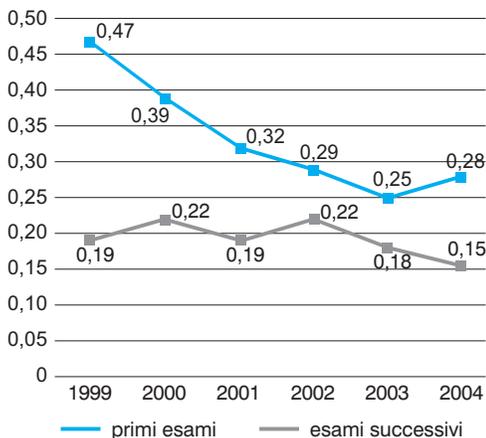
un livello di partecipazione più alto nel primo assetto organizzativo, con differenze del 4-6%.

La valutazione nel tempo dell'adesione corretta (che rappresenta il numero di donne che hanno effettuato la mammografia di screening, escludendo dal denominatore coloro che hanno effettuato un test nell'ultimo anno) per le diverse classi di età sembrerebbe confermare solo in parte quanto già osservato negli anni precedenti, e cioè un livello di adesione più alto per tutte le classi di età più giovani. Negli ultimi due anni (2004-2005), mentre si conferma un tasso di partecipazione più elevato nelle classi di età centrali, si registra un livello di adesione inferiore per le donne tra i 50 e i 54 anni. Problemi nella completezza della casistica consigliano cautela nell'interpretazione di questo andamento che dovrà essere seguito nel tempo (**tabella 2**).

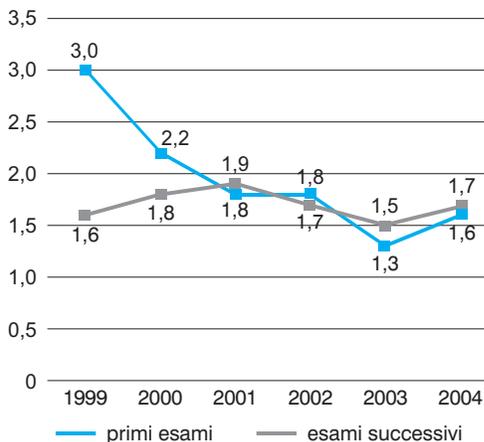
**Tabella 2.** Adesione corretta (%) per classi quinquennali d'età (1999-2005)

Classe d'età	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
50-54	62,3	62,8	63,4	62,7	62,0	58,6	56,4
55-59	65,9	61,8	65,2	64,1	67,0	62,6	62,5
60-64	60,8	60,7	64,1	63,0	66,2	61,8	63,0
65-69	52,0	54,6	57,6	55,2	59,0	57,5	59,1
<b>Totale</b>	<b>59,7</b>	<b>60,6</b>	<b>60,2</b>	<b>60,8</b>	<b>62,4</b>	<b>62,7</b>	<b>60,2</b>

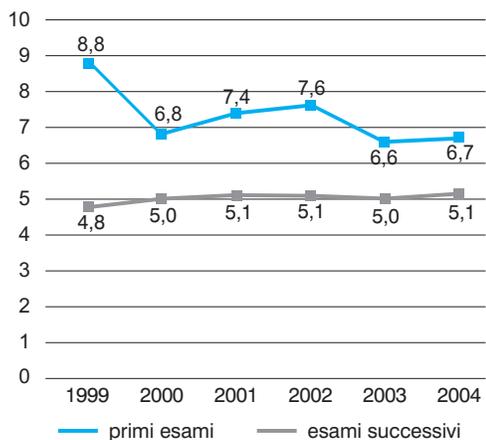
**Figura 12.** Andamento temporale del rapporto B/M 1999-2004



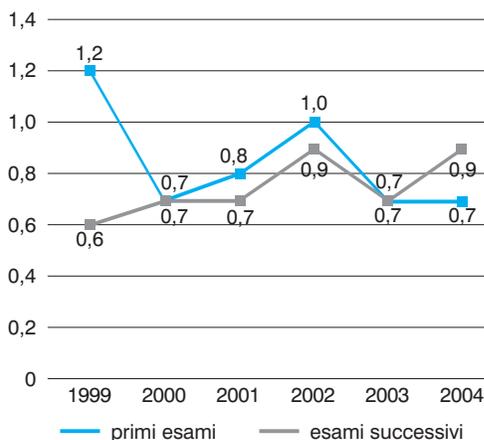
**Figura 14.** Andamento temporale della *detection rate* dei tumori  $\leq 1$  cm 1999-2004



**Figura 13.** Andamento temporale della *detection rate* totale 1999-2004



**Figura 15.** Andamento temporale della *detection rate* dei tumori *in situ* 1999-2004



## Attività 1999-2004

### Trend temporali del tasso di richiami, rapporto B/M, tasso di identificazione totale per tumori $\leq 10$ mm e per tumori *in situ*

Le figure 11-15 illustrano l'andamento nel tempo di alcuni indicatori del processo clinico-diagnostico e precoci di impatto per i primi esami di screening e per quelli successivi. I program-

mi presi in considerazione sono quelli che erano attivi e hanno fornito i dati per tutto il periodo considerato, ossia: Valle d'Aosta, Basilicata, Belluno, Bologna città, Bologna Nord, Cesena, Ferrara, Firenze, Ferrara, Livorno, Milano, Modena, Padova, Perugia, Pisa, Pistoia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Roma H, Siena, Torino, Verona. Definizioni e standard di riferimento sono riassunti in **tabella 1**.

### *Donne richiamate per approfondimenti*

La percentuale di donne invitate per un approfondimento della diagnosi dopo aver effettuato per la prima volta il test mammografico si mantiene entro lo standard accettabile nei primi anni analizzati, mentre supera lo standard nel periodo 2002-2004; 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 dall'elevato numero di donne richiamate a effettuare un supplemento di indagine persistono nel tempo, soprattutto nei primi passaggi di screening, e dovranno essere oggetto in futuro di ulteriori indagini e approfondimenti per verificarne (e correggere) le possibili cause.

### *Rapporto benigni/maligni*

Il rapporto tra le diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o a intervento continua a presentare una buona *performance* negli anni.

Occorre sempre una certa cautela nell'interpretare l'andamento di questo parametro. Infatti il rapporto B/M, seppure in calo costante con il passare degli anni, risente molto dell'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo, come l'Abbi o il Mammotome, che meriterebbero una valutazione specifica. Anche per questo indicatore diventerà quindi indispensabile pianificare nelle prossime survey dell'ONS/GISMa uno schema di analisi più approfondite che tengano conto delle procedure utilizzate e del loro impatto sull'interpretazione dei dati.

Riflessioni analoghe sono state fatte anche all'interno del gruppo europeo degli screening mammografici, con l'introduzione nella nuova edizione delle *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis* di un ulteriore abbassamento della soglia accettabile di tale rapporto (accettabile  $\leq 1:2$ ; desiderabile  $\leq 1:4$ ).<sup>3</sup>

### *Tasso di identificazione totale, dei tumori piccoli e dei tumori in situ*

Gli andamenti tra il 1996 e il 2004 del tasso di identificazione totale (considerando tutti i tumori

diagnosticati allo screening), di quello relativo ai tumori invasivi con un diametro inferiore/uguale ai 10 millimetri e dei tumori *in situ* confermano quanto già rilevato in passato, ovvero un buon livello generale e un mantenimento di questa buona qualità nel tempo. La rappresentazione nazionale di tali parametri, anche se molto utile per fornire un quadro generale della situazione, va comunque interpretata tenendo conto anche di alcuni loro limiti, come il diverso livello di incidenza del tumore nelle diverse aree geografiche, la differente composizione per età della popolazione in esame e l'inadeguatezza, per alcune aree, dei livelli di completezza della casistica.

### **Trend per volume medio di attività e durata dell'attività dei programmi di screening**

Per questa analisi e per quella successiva sono stati considerati i programmi che hanno fornito dati per tutto il periodo 1999-2004, distinguendo gli esami tra primi e successivi. Complessivamente, i dati sono stati utilizzati per comparare l'andamento di alcuni indicatori di qualità e di esito del processo di screening (*recall rate*, *detection rate* - totale, invasivi, <1 cm e tumori *in situ* [Tis] - percentuale di tumori piccoli, percentuale di tumori *in situ*, valore predittivo positivo [VPP] del richiamo) in base al volume medio di attività e all'età dei programmi.

Le classi di volumi di attività sono state definite in base ai percentili (1°-25°, 26°- 75°, 76°-100° percentile) della distribuzione del numero medio di mammografie effettuate dal singolo programma nel periodo considerato. In questo modo sono state identificate tre classi di volume (*small*, *medium*, *large*) con un numero medio di mammografie rispettivamente di 4.865, 10.840 e 22.506 (**tabella 3**).

La durata dell'attività dei programmi di screening è stata calcolata come periodo trascorso tra la data di inizio del programma e il 31 dicembre di ogni anno rilevato; in tal modo sono state definite quattro classi di età: >2 anni, 3-4 anni, 5-6 anni, >6 anni (**tabella 4**).

Da queste analisi, ancora preliminari, possono essere fatte discendere alcune considerazioni sulle relazioni tra il volume di attività, l'età del programma e l'andamento di alcuni indicatori. Per esempio, per ciò che riguarda il *recall rate*

**Tabella 3.** Andamento di alcuni indicatori in base al volume medio di attività dei programmi. Attività 1999-2004

Caratteristiche dei programmi	Primi esami						
	donne sottoposte a screening	dimensione media (range)	richiami	tumori maligni	tumori invasivi	tumori ≤1 cm	
<i>Small</i>	65.661	4.865 (2.681-6.191)	4.249	457	398	130	
<i>Medium</i>	268.043	10.840 (6.760-15.076)	19.752	1.699	1.478	571	
<i>Large</i>	257.865	22.506 (17.503-36.046)	16.979	2.077	1.781	650	
	<b>recall rate</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate invasivi</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate tumori ≤1 cm</b> RR (95% CI)*	<b>% tumori ≤1 cm</b> RR (95% CI)*	<b>% tumori in situ</b> RR (95% CI)*	<b>VPP</b> RR (95% CI)*
<i>Small</i>	<b>6,2</b> 1	<b>7,0</b> 1	<b>6,1</b> 1	<b>2,0</b> 1	<b>32,7</b> 1	<b>12,9</b> 1	<b>11,3</b> 1
<i>Medium</i>	<b>7,3</b> 1,18 (1,15-1,22)	<b>6,3</b> 0,91 (0,82-1,01)	<b>5,5</b> 0,92 (0,82-1,03)	<b>2,1</b> 1,08 (0,89-1,30)	<b>38,6</b> 1,18 (1,00-1,38)	<b>13,0</b> 0,93 (0,72-1,19)	<b>8,7</b> 0,77 (0,70-0,85)
<i>Large</i>	<b>6,3</b> 1,01 (1,98-1,04)	<b>8,1</b> 1,19 (1,07-1,31)	<b>6,9</b> 1,18 (1,06-1,32)	<b>2,5</b> 1,30 (1,08-1,57)	<b>36,5</b> 1,09 (0,93-1,28)	<b>14,3</b> 1,02 (0,80-1,31)	<b>12,8</b> 1,16 (1,05-1,27)
	Esami successivi						
	donne sottoposte a screening	dimensione media (range)	richiami	tumori maligni	tumori invasivi	tumori ≤1 cm	
<i>Small</i>	100.536	4.865 (2.681-6.191)	3.528	483	407	177	
<i>Medium</i>	439.544	10.840 (6.760-15.076)	17.378	2.108	1.843	760	
<i>Large</i>	620.540	22.506 (17.503-36.046)	22.062	3.287	3.022	1.068	
	<b>recall rate</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate invasivi</b> RR (95% CI)*	<b>detection rate tumori ≤1 cm</b> RR (95% CI)*	<b>% tumori ≤1 cm</b> RR (95% CI)*	<b>% tumori in situ</b> RR (95% CI)*	<b>VPP</b> RR (95% CI)*
<i>Small</i>	<b>3,5</b> 1	<b>4,8</b> 1	<b>4,1</b> 1	<b>1,8</b> 1	<b>43,5</b> 1	<b>15,7</b> 1	<b>13,9</b> 1
<i>Medium</i>	<b>3,8</b> 1,27 (1,22-1,32)	<b>4,8</b> 1,00 (0,91-1,11)	<b>4,2</b> 1,02 (0,92-1,14)	<b>1,7</b> 1,06 (0,90-1,26)	<b>41,2</b> 1,06 (0,93-1,22)	<b>12,6</b> 0,88 (0,69-1,12)	<b>12,8</b> 0,79 (0,72-0,86)
<i>Large</i>	<b>3,2</b> 1,08 (1,04-1,12)	<b>5,3</b> 1,11 (1,01-1,22)	<b>4,4</b> 1,06 (0,96-1,18)	<b>1,7</b> 1,06 (0,90-1,24)	<b>39,4</b> 0,95 (0,83-1,09)	<b>17,6</b> 1,25 (0,99-1,58)	<b>16,7</b> 1,01 (0,93-1,11)

\* pesato per la composizione per età della popolazione esaminata dai diversi programmi.

RR: rischio relativo; VPP: valore predittivo positivo; 95% CI: intervallo di confidenza al 95%

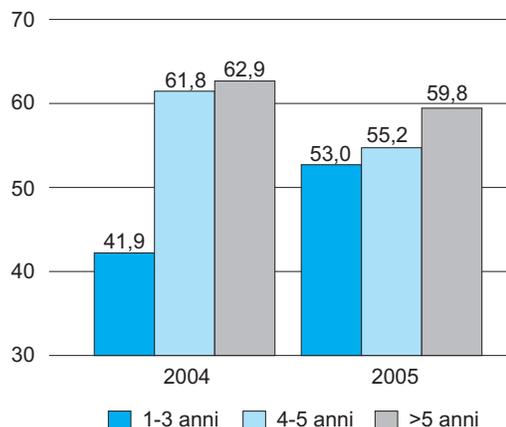
Tabella 4. Andamento di alcuni indicatori per età (in mesi) dei programmi. Attività 1999-2004

Caratteristiche dei programmi	Primi esami						
	donne sottoposte a screening	richiami	tumori maligni	tumori invasivi	tumori ≤ 1 cm		
<2 anni	116.252	8.158	738	683	271		
3-4 anni	154.915	9.778	1.040	893	339		
5-6 anni	128.701	10.073	1.006	858	313		
>6 anni	186.586	12.581	1.414	1.194	420		
	<b>recall rate</b> RR (95% CI)	<b>detection rate</b> RR (95% CI)	<b>detection rate invasivi</b> RR (95% CI)	<b>detection rate tumori ≤ 1 cm</b> RR (95% CI)	<b>% tumori ≤ 1 cm</b> RR (95% CI)	<b>% tumori in situ</b> RR (95% CI)	<b>VPP</b> RR (95% CI)
<2 anni	<b>7,0</b> 1	<b>6,4</b> 1	<b>5,9</b> 1	<b>2,3</b> 1	<b>39,7</b> 1	<b>7,5</b> 1	<b>9,1</b> 1
3-4 anni	<b>6,2</b> 0,87 (0,84-0,89)	<b>6,7</b> 1,13 (1,03-1,24)	<b>5,8</b> 1,05 (0,95-1,16)	<b>2,2</b> 1,01 (0,86-1,19)	<b>38,0</b> 0,88 (0,77-1,00)	<b>14,1</b> 1,89 (1,41-2,55)	<b>10,8</b> 1,30 (1,18-1,42)
5-6 anni	<b>7,5</b> 1,00 (0,98-1,03)	<b>7,8</b> 1,33 (1,21-1,46)	<b>6,7</b> 1,24 (1,12-1,37)	<b>2,4</b> 1,13 (0,96-1,34)	<b>36,5</b> 0,85 (0,74-0,97)	<b>14,7</b> 1,80 (1,33-2,43)	<b>10,5</b> 1,36 (1,24-1,49)
>6 anni	<b>6,5</b> 0,87 (0,84-0,89)	<b>7,6</b> 1,41 (1,29-1,55)	<b>6,4</b> 1,29 (1,17-1,42)	<b>2,2</b> 1,17 (1,00-1,36)	<b>35,2</b> 0,82 (0,72-0,93)	<b>15,6</b> 2,12 (1,59-2,82)	<b>11,7</b> 1,61 (1,48-1,75)
	Esami successivi						
	donne sottoposte a screening	richiami	tumori maligni	tumori invasivi	tumori ≤ 1 cm		
<4 anni	142.739	5.839	615	535	216		
5-6 anni	305.788	12.404	1.531	1.318	533		
>6 anni	712.068	24.712	3.732	3.105	1.255		
	<b>recall rate</b> RR (95% CI)	<b>detection rate</b> RR (95% CI)	<b>detection rate invasivi</b> RR (95% CI)	<b>detection rate tumori ≤ 1 cm</b> RR (95% CI)	<b>% tumori ≤ 1 cm</b> RR (95% CI)	<b>% tumori in situ</b> RR (95% CI)	<b>VPP</b> RR (95% CI)
<4 anni	<b>4,1</b> 1	<b>4,3</b> 1	<b>3,8</b> 1	<b>1,5</b> 1	<b>40,4</b> 1	<b>13,0</b> 1	<b>10,1</b> 1
5-6 anni	<b>3,7</b> 0,88 (0,85-0,90)	<b>5,0</b> 1,16 (1,06-1,28)	<b>4,3</b> 1,15 (1,04-1,27)	<b>1,7</b> 1,15 (0,98-1,35)	<b>40,4</b> 0,99 (0,87-1,12)	<b>13,9</b> 1,09 (0,86-1,38)	<b>13,4</b> 1,33 (1,22-1,45)
>6 anni	<b>3,2</b> 0,79 (0,76-0,81)	<b>5,2</b> 1,20 (1,10-1,31)	<b>4,4</b> 1,14 (1,09-1,25)	<b>1,8</b> 1,13 (0,98-1,31)	<b>40,4</b> 0,95 (0,85-1,07)	<b>16,8</b> 1,29 (1,04-1,61)	<b>16,6</b> 1,54 (1,42-1,67)

\* pesato per la composizione per età della popolazione esaminata dai diversi programmi.

RR: rischio relativo; VPP: valore predittivo positivo; 95% CI: intervallo di confidenza al 95%

**Figura 16.** Partecipazione grezza per anni di attività dei programmi



dei primi esami di screening, anche se all'aumento del volume di attività dei programmi corrisponde un aumento di donne richiamate (con livelli di richiamo che non superano però i valori considerati accettabili), il VPP del richiamo mostra un'analoga tendenza all'aumento, con un corrispondente incremento del tasso di identificazione. Tale *trend* potrebbe essere spiegato dall'atteggiamento forse meno restrittivo, da parte degli operatori inseriti in programmi di dimensioni medio-grandi, nel richiamare le donne; *trend* comunque compensato da un livello di specificità buono (soprattutto per quel che riguarda il VPP dei programmi di grandi dimensioni). Anche per gli altri indicatori di sensibilità (i tassi di identificazione delle varie forme tumorali), avere un volume di attività maggiore sembra influire positivamente sul loro andamento, soprattutto nei programmi con un grande numero di test effettuati, mentre per i programmi di medie dimensioni l'andamento risulta più fluttuante.

La correlazione tra questi parametri e l'età del programma dimostra un netto miglioramento della qualità dei programmi mano a mano che aumentano gli anni di esperienza; questa tendenza si conferma sia per i primi esami sia per quelli successivi, per tutti gli indicatori presi in considerazione. Allo stesso modo, la valutazione, nel periodo 2004-2005, dell'andamen-

to del tasso di partecipazione per anni di attività del programma rivela incrementi nella partecipazione nei programmi attivi da più tempo (**figura 16**).

### Conclusioni

Continua negli anni la raccolta dei dati di attività dei programmi di screening mammografico attraverso le survey dell'ONS/GISMa. Grazie a queste indagini e alla collaborazione costante di molti operatori del settore è stato possibile ottenere informazioni sulla qualità dei programmi, calcolare statistiche nazionali e fare confronti temporali e tra diverse realtà. Il ruolo di queste indagini nella corretta conduzione e valutazione dei programmi di screening e delle politiche a essi relativi è stato, e continua a essere, uno strumento fondamentale nella valutazione del processo di *quality assurance* dell'attività di screening. Tutto ciò nonostante alcuni limiti della raccolta, come la tipologia dei dati (aggregati), la variabilità della completezza dei dati negli anni e l'eterogeneità delle situazioni coinvolte.

L'analisi di tutti gli indicatori relativi al 2004 (con l'aggiunta, per quello che riguarda la copertura e la partecipazione, anche del 2005), seppure con le cautele già menzionate, rivela nuovamente 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 però sottolineare che persistono alcune criticità che investono in modo forse più pesante la sfera organizzativa/gestionale dei programmi rispetto a quella del processo diagnostico.

- Continua il divario tra Nord e Sud Italia. La copertura, sebbene in costante aumento negli anni, registra ancora livelli inadeguati nella parte meridionale e insulare del Paese, con regioni dove l'attivazione continua a essere parziale, accanto a regioni in cui non è stata rilevata alcuna attività di screening organizzato. Questo a fronte di altre situazioni nel Sud, come quella campana, dove l'implemento di attività è stato molto cospicuo negli ultimi anni.

- Persiste (e si acuisce nel 2005) il divario tra il livello di implementazione teorica e la capacità effettiva del programma di mantenere un flusso di

inviti costante nel tempo. In molte realtà italiane, infatti, le criticità legate ad alcuni aspetti gestionali e 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 un invito a effettuare una mammografia di screening. A differenza di altri parametri, la forbice tra implementazione teorica e donne invitate effettivamente non registra un gradiente Nord-Sud (anzi, è più elevata nelle zone centrali), a significare una diffusa difficoltà a garantire livelli di attività adeguati. E' scontato il necessario impegno che nel prossimo periodo il GISMa dovrà garantire per indagare ulteriormente il fenomeno attraverso analisi più approfondite e confronti temporali più mirati, al fine di proporre e discutere improcrastinabili strategie correttive (anche, e forse soprattutto, a livello di politiche sanitarie da adottare). Per meglio comprendere questo andamento andrebbe anche ulteriormente indagata e valutata la quota di attività extrascreening, che in alcune realtà italiane è molto elevata.

- La persistenza di una cospicua attività di screening spontaneo può in parte spiegare sia le difficoltà che alcuni programmi hanno a invitare tutta la popolazione bersaglio, sia la grande eterogeneità nei livelli di partecipazione a livello di macro- e di microaree. Su questo ultimo punto sono necessarie alcune riflessioni. Tra gli indicatori che misurano la qualità del programma, il tasso di partecipazione è uno di quelli su cui maggiormente si confrontano i programmi e sui quali i decisori politici misurano l'efficacia delle loro scelte. Bassi livelli di adesione possono vanificare il grande sforzo organizzativo ed economico che lo screening comporta. In realtà, sebbene l'andamento nel tempo sia pressoché costante e di buona qualità, superando quello che viene definito il "livello minimo accettabile", continua a persistere una forte variabilità tra programmi, tra le Regioni e tra il Centro-Nord e la parte meridionale e insulare dell'Italia. Molti fattori possono influenzare i livelli di adesione. Oltre a quelli individuali (i valori, le caratteristiche comportamentali delle persone eccetera), ambientali (il ruolo del medico di famiglia e di altri operatori sanitari) e comuni-

cativi, un forte peso viene esercitato anche da alcuni elementi organizzativi. Per esempio, un livello di organizzazione centralizzata, come quello che molte regioni hanno adottato, è in grado di favorire, come sembrano confermare i dati raccolti, sinergie utili tra le varie parti, raggiungendo fasce più estese della popolazione target. Ed è proprio in questa direzione che vanno continuati gli investimenti e gli sforzi, oltre alla necessità di effettuare uno stretto monitoraggio e una regolamentazione, come già accennato, della diffusa pratica di screening opportunistico, che attraverso una sorta di doppio binario continua ad affiancare e a duplicare l'attività di screening organizzato.

- La valutazione nel tempo di indicatori di tipo diagnostico conferma gli andamenti osservati negli anni passati. Tra questi, il numero di donne richiamate a effettuare un approfondimento nel primo passaggio di screening si colloca al di fuori dello standard desiderato e impone riflessioni aggiuntive. Il dato medio che viene presentato deriva dall'attività di programmi attivi da periodi piuttosto lunghi, per i quali non è più applicabile il fenomeno della "curva di apprendimento", tipica di situazioni iniziali. Occorre prevedere analisi più mirate all'interno delle singole realtà, scorpendo l'indicatore per singole unità operative e per singoli lettori, al fine di rilevarne specifiche criticità. Sessioni multidisciplinari di revisioni della casistica, discussione collegiale di situazioni atipiche, rinforzo dei processi formativi possono essere alcune delle soluzioni da attuare per migliorare la situazione.

- Come già in passato, esperienze analoghe di altri centri di screening europei ci spingono a continuare l'approfondimento di nuove strategie di analisi, come quelle effettuate valutando l'associazione tra i volumi di attività e l'esperienza dei programmi, con la *performance* di un insieme di indicatori di sensibilità e di specificità. I risultati di queste analisi, pur limitate dalla mancanza di informazioni relative a fattori che possono influenzare la *performance* di un programma (come il numero di centri e di operatori coinvolti, o la quota di donne esaminate che ha già effettuato la mammografia al di fuori del programma), sono consistenti con quanto osservato in altri programmi europei<sup>4</sup> e dimostrano come

possa essere forte l'interazione tra parametri strutturali, modalità organizzative e *performance* dei programmi.

I dati che ogni anno la survey ONS/GISMa raccoglie ed esamina offrono un importante spaccato sulla diagnosi precoce del tumore della mammella in Italia. I risultati che ne emergono, seppure provenienti da dati aggregati, continuano a essere confortanti e a premiare il grande sforzo intrapreso da tutti gli operatori in questi ultimi anni. Uno sforzo basato non solo sul confronto dei dati, ma anche (e soprattutto) sulla condivisione delle pratiche e sul confronto delle metodologie.

E' molto importante, dunque, che lo spirito di collaborazione e di partecipazione che ha finora caratterizzato le esperienze di screening continui; che la sorveglianza sugli indicatori sia mantenuta e irrobustita nel tempo e che, soprattutto, gli eventuali ostacoli organizzativi vengano af-

frontati e discussi affinché il principio di equità, contenuto nell'offerta attiva, diventi concreto e sia garantito a tutte le donne italiane.

### **Bibliografia**

1. Giordano L, Giorgi D, Frigerio A et al e il gruppo GISMa. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro della mammella. *Epidemiol Prev* 2006; 2 (Suppl. 1): 1-48.
2. Giordano L, Giorgi D, Piccini P et al. Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2003. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M, ed. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005: 28-41.
3. Perry N, Broeders M, deWolf C et al. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition. European Commission, Luxembourg 2006.
4. Blanks R.G, Bennet R.L, Walli M.G, Moss S.M. Does individual programme size affect screening performance? Results from the United Kingdom NHS breast screening programme. *J Med Screen* 2002; 9 (1): 11-4.

## Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia

Guglielmo Ronco, Pamela Giubilato, Carlo Naldoni, Manuel Zorzi, Emanuela Anghinoni, Aurora

Scalisi, Paolo Dalla Palma, Loris Zanier, Antonio Federici, Claudio Angeloni, Stefania Prandini,

Rocco Maglietta, Ettore Mancini, Renato Pizzuti, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa

### Introduzione

L'attivazione di programmi di screening organizzato del cancro cervicale, su base regionale, è raccomandata a partire dal 1996.<sup>1,2</sup> Tali raccomandazioni, largamente basate sulle linee guida europee,<sup>3,4</sup> includono 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 e attività di *quality assurance* per ogni fase del programma.

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.

Censimenti sull'attivazione dei programmi organizzati in Italia e survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo sono stati condotti nell'ambito del GiSCi (Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma) dal 1997 e pubblicate all'interno dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) a partire dal 2002.<sup>5,6,7,8</sup>

Grazie a queste survey è stato possibile ottenere dalla maggior parte dei programmi attivi dati in formato standardizzato per il monitoraggio della qualità dello screening e, quindi, calcolare statistiche nazionali e fare paragoni tra programmi.

Riteniamo che questi dati svolgano una funzione essenziale per la corretta conduzione dei programmi di screening e delle politiche a essi rela-

tive, proprio perché forniscono la base di conoscenza per compiere scelte mirate a migliorare, e correggere, gli aspetti eventualmente problematici del loro funzionamento e, quindi, a promuoverne la qualità.

### Attivazione dei programmi organizzati di screening cervicale e compliance all'invito

Nella primavera 2006 è stata condotta una rilevazione dei programmi organizzati di screening cervicale attivi in Italia nel corso del 2005. La rilevazione è stata svolta su incarico dell'Osservatorio Nazionale Screening, per conto del Ministero della Salute.

I dati sono stati forniti dai responsabili indicati da ogni Regione o Provincia autonoma e verificati dagli stessi. Si è utilizzata una scheda standardizzata contenente tabelle di dati aggregati su popolazione obiettivo e numero di donne invitate aderenti all'invito e sottoposte a screening. E' stato considerato come criterio di attivazione il fatto che nel corso del 2005 si fossero invitate almeno 1.000 donne e che si fossero forniti i dati richiesti. In passato le rilevazioni erano state condotte nell'ambito della rete GiSCi. L'ultima di tale serie era stata condotta nel febbraio 2004 e considerava attivi i programmi che avevano iniziato gli inviti in tale epoca.

In **tabella 1** è riportata la popolazione obiettivo dei programmi organizzati attivi all'ultima rilevazione e alle precedenti. Tali popolazioni sono

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

	2005	Fine 2004*	Fine 2003	Fine 2002	Fine 2001	Fine 2000	Fine 1999
Numero donne 25-64 anni in popolazione-obiettivo di programmi organizzati	10.969.571**	10.206.741**	8.910.772	8.415.285	7.926.043	6.780.131	5.093.794
% popolazione 25-64 anni	66,74	63,62	55,19	52,12	49,09	41,74	31,53
% di popolazione invitata (a)	24,84 (2.811.707/ 11.318.406)	27,22 (2.790.703/ 10.250.659)	26,00	23,06	28,4	27,14	29,19
% compliance invito (b)	36,71 (1.032.127/ 2.811.707)	37,74 (1.053.223/ 2.790.703)					
<b>NORD</b>							
Numero donne 25-64 anni in popolazione-obiettivo di programmi organizzati	5.187.239**	4.967.193	4.691.582	4.691.582	4.429.908	4.292.562	3.499.328
% popolazione 25-64 anni	68,83	66,43	63,33	63,33	59,80	57,70	47,25
% di popolazione invitata (a)	25,03 (1.335.998/ 5.337.052)	26,71 (1.317.515/ 4.931.847)					
Compliance invito % (b)	46,65 (623.302/ 1.335.998)	46,23 (609.024/ 1.317.515)					
<b>CENTRO</b>							
Numero donne 25-64 anni in popolazione-obiettivo di programmi organizzati	2.933.326**	2.634.497	2.577.038	2.188.737	2.188.737	1.849.861	1.068.641
% popolazione 25-64 anni	91,22	82,61	81,02	68,81	68,81	57,74	33,62
% di popolazione invitata (a)	21,79 (677.036/ 3.107.078)	28,18 (742.660/ 2.635.599)					
Compliance invito % (b)	35,61 (241.063/ 677.036)	36,00 (267.345/ 742.660)					
<b>SUD e ISOLE</b>							
Numero donne 25-64 anni in popolazione-obiettivo di programmi organizzati	2.849.006**	2.775.255	1.642.152	1.534.966	1.307.398	637.708	525.825
% popolazione 25-64 anni	50,17	49,15	29,54	27,61	23,52	11,38	9,44
% di popolazione invitata (a)	27,79 (798.673/ 2.874.276)	27,23 (730.528/ 2.682.613)					
Compliance invito % (b)	21,01 (167.762/ 798.673)	24,20 (176.854/ 730.528)					

a) 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.

b) Denominatore: numero di donne invitate. Numeratore: numero di donne aderenti tra queste (entro il primo quadrimestre dell'anno successivo)

\* La rilevazione è stata condotta a febbraio 2005.

\*\* I dati includono solo le donne di età 25-64 anni. Alcuni programmi invitano anche donne di età minore o maggiore.

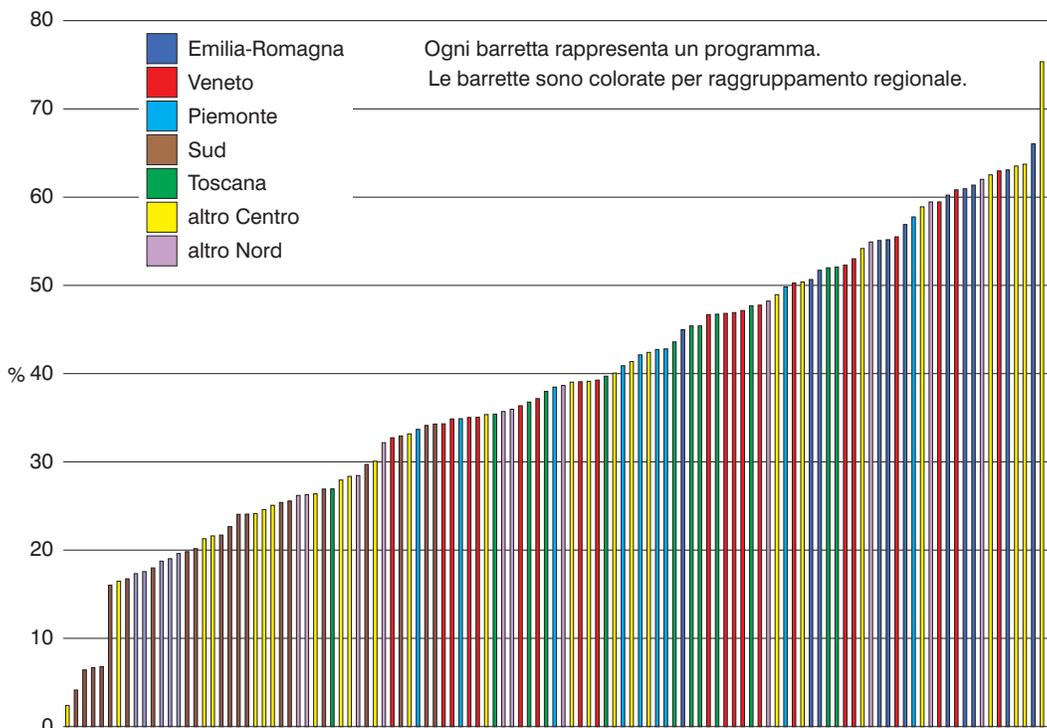
**Tabella 2.** Programmi organizzati di screening cervicale attivi nella primavera 2006 e popolazione-obiettivo 25-64, anno 2005 per Regione

Regione		Popolazione-obiettivo
<b>Valle d'Aosta</b>	<b>Programma regionale unico</b>	
<b>Piemonte</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale.</b> Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri, Rivoli, Ivrea, Biella-Vercelli, Novara, Asti	<b>1.221.488</b>
<b>Lombardia</b>	ASL di Lodi, ASL di Mantova, ASL Pavia, ASL di Cremona, ASL Milano 1, ASL di Bergamo 1- 2, ASL Brescia, ASL Valle Camonica-Sebino	<b>803.258</b>
<b>Provincia autonoma di Trento</b>	<b>Programma unico</b>	<b>138.566</b>
<b>Provincia autonoma di Bolzano</b>	<b>Programma unico</b>	<b>130.499</b>
<b>Veneto</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Ulss 1 Belluno, Ulss 2 Feltre, Ulss 3 Bassano del Grappa, Ulss 4 Alto Vicentino, Ulss 5 Ovest Vicentino, Ulss 6 Vicenza, Ulss 7 Pieve di Soligo, Ulss 8 Asolo, Ulss 9 Treviso, Ulss 10 Veneto Orientale, Ulss 12 Veneziana, Ulss 13 Mirano, Ulss 14 Chioggia, Ulss 15 Alta Padovana, Ulss 16 Padova, Ulss 17 Este, Ulss 18 Rovigo, Ulss 19 Adria, Ulss 20 Verona, Ulss 21 Legnago, Ulss 22 Bussolengo	<b>1.340.810</b>
<b>Friuli-Venezia Giulia</b>	<b>Programma regionale unico</b>	<b>328.954</b>
<b>Emilia-Romagna</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Bologna, Cesena, Ferrara, Forlì, Imola, Modena, Parma, Piacenza, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini	<b>1.188.810</b>
<b>Toscana</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Arezzo, Empoli, Firenze, Grosseto, Livorno, Lucca, Massa Carrara, Pisa, Pistoia, Prato, Siena, Viareggio	<b>1.016.116</b>
<b>Umbria</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	<b>247.801</b>
<b>Marche</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b> Ancona, Ascoli Piceno, Camerino, Civitanova, Fano, Fermo, Fabriano, Jesi, Macerata, Pesaro, S. Benedetto del Tronto, Senigallia, Urbino	<b>442.196</b>
<b>Molise</b>	<b>Programma regionale unico</b>	<b>84.592</b>
<b>Lazio</b>	<b>Programma regionale. Attivi i seguenti.</b> Frosinone, Latina, Rieti, Roma A, Roma B, Roma C, Roma D, Roma F, Roma G, Viterbo	<b>1.227.213</b>
<b>Abruzzo</b>	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	<b>351.546</b>
<b>Campania</b>	Avellino 1, Avellino 2, Benevento, Caserta 1, Caserta 2, Napoli 1, Napoli 2, Napoli 3, Napoli 4, Napoli 5, Salerno 1, Salerno 2, Salerno 3	<b>1.465.214</b>
<b>Basilicata</b>	<b>Programma regionale unico</b>	<b>163.277</b>
<b>Calabria</b>	Lamezia Terme, Palmi	<b>52.222</b>
<b>Sicilia</b>	Caltanissetta, Catania, Ragusa, Siracusa, Trapani	<b>816.747</b>
<b>Sardegna</b>	Cagliari	<b>143.709</b>

espresse anche come proporzione della popolazione femminile italiana di età tra i 25 e i 64 anni. I 116 programmi attivi in Italia nel 2005 avevano una popolazione obiettivo di 10.969.571 donne, pari al 66,7% della popolazione femminile tra 25

e 64 anni: si è avuto quindi un aumento di 3,1 punti percentuali rispetto alla rilevazione precedente. L'aumento si è verificato quasi totalmente al Centro, dove si è passati da 82,6% a 91,2%, quindi a un'attivazione praticamente totale. La

**Figura 1.** Adesione percentuale all'invito. Survey su attività 2004. Distribuzione tra i programmi



crescita è stata invece limitata al Nord e quasi nulla nel Sud e nelle isole, che restano al 50,2%. Nel 2005 esisteva un'attivazione completa (nel senso che erano attivi programmi che includevano nella loro popolazione obiettivo tutta la popolazione femminile di età tra i 25 e i 64 anni residente nella regione stessa) in tredici Regioni o Province autonome: Piemonte, Valle d'Aosta, Veneto, Trentino, Alto Adige, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo, Molise 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 valutazione al riguardo, la **tabella 1** riporta anche la proporzione di popolazione obiettivo effettivamente

invitata in ogni anno di attività. In una situazione a regime ci si attende che di regola circa un terzo della popolazione obiettivo venga invitato ogni anno. Va tuttavia tenuto presente che alcuni programmi non invitano tutta la popolazione ma solo le donne non "coperte" spontaneamente. Inoltre, possono esistere variazioni da un anno all'altro dovute a criteri organizzativi locali. Nel 2004 è stato invitato il 27,2% della popolazione obiettivo e nel 2005 il 24,8%. Quindi, dopo un periodo di risalita c'è un ritorno a livelli più bassi. Nel 2005 i programmi che hanno fornito dati hanno invitato 2.811.707 donne e, tra loro, 1.032.127 (36,7%) sono state sottoposte a screening con una riduzione di un punto percentuale rispetto all'anno precedente (**tabella 1**). Si osserva un evidente gradiente tra Nord (46,7%), Centro (35,6%) e Sud (21,0%). La *compliance* all'invito era almeno il 30% in 80 programmi su 116 (69%); in 31 programmi (27%) era maggiore del 50% (**figura 1**). I valori sono alti in molti pro-

grammi dell'Emilia-Romagna (dove peraltro sono incluse anche le donne aderenti senza invito), dell'Umbria e delle Marche e in quello della Valle d'Aosta. Si è quindi avuta una riduzione dell'adesione all'invito rispetto agli anni precedenti sia nel 2003 sia, ancora di più, nel 2004 e nel 2005.

Il 2004 ha visto l'attivazione di molti programmi nel Sud ed è chiara l'esistenza di un gradiente geografico di *compliance* che peraltro corrisponde a differenze nella copertura spontanea già sottolineate.<sup>9</sup>

### **Indicatori di processo nei programmi organizzati**

#### **Metodi**

Nel 2005, come ogni anno a partire dal 1998, si è condotta una survey per la raccolta di dati orientati al calcolo di indicatori di processo. In ogni survey i dati riguardavano le donne invitate tra l'1 gennaio e il 31 dicembre dell'anno precedente e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi dell'anno in corso. La survey condotta nel 2005 riguarda perciò le donne invitate nel corso del 2004 e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi del 2005.

Va tenuto presente che le modalità di integrazione tra inviti e 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 e altri su tutte le donne sottoposte a screening, indipendentemente dall'invito. In quest'ultimo caso i dati sull'attività spontanea riguardavano le donne sottoposte a screening nel 2004.

Per la raccolta dei dati è stato utilizzato un questionario standard basato su tabelle riguardanti alcuni passi fondamentali del processo di screening come: numero complessivo di donne sottoposte a screening; distribuzione dei loro risultati citologici; numero di donne invitate in colposcopia (per motivo di invito); numero di donne che hanno effettuato la colposcopia; numero di donne con lesioni confermate istologicamente; cor-

relazione tra citologia e istologia. In generale, queste tabelle sono state costruite in modo gerarchico, cosicché ognuna è il denominatore della successiva. Queste tabelle, composte di dati aggregati, sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (buona parte di quelli riportati nel *Manuale operativo*<sup>10</sup> prodotto dal GISCI e adottate in sede nazionale<sup>2</sup>) e studiarne la distribuzione. Si è ritenuto che questo approccio fornisse maggiori garanzie di standardizzazione e di paragonabilità rispetto alla richiesta a 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.

Dalla survey sono 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 forniti sono stati sottoposti a controlli logico-formali su completezza e coerenza e si è interagito, anche ripetutamente, con coloro che li hanno forniti al fine di ottenere integrazioni e chiarimenti, ove necessari. I dati finali sono stati approvati dai responsabili regionali.

Per ogni indicatore è stata calcolata una media nazionale complessiva (*pooled*), che dà il valore che si ottiene considerando tutta la popolazione per la quale si sono ottenuti dati rilevanti. Inoltre, è stata analizzata la distribuzione del valore dell'indicatore tra i programmi locali, che fornisce un'indicazione della loro variabilità.

Per programma di screening si intende qui l'entità che ha fornito dati aggregati. Di solito, in accordo con le linee guida nazionali,<sup>1,3</sup> esso corrisponde a un'entità organizzativa unitaria che provvede all'esecuzione dei vari passi dello screening, dall'invito fino all'esecuzione di test di secondo livello e al trattamento, coordinando tali attività. In generale, queste entità sono ben definite, tuttavia, come detto sopra, esse sono andate incontro a fenomeni di riorganizzazione (per esempio, un raggruppamento di programmi più piccoli). Inoltre, le dimensioni sono piuttosto variabili: in alcune Regioni esiste un unico programma (per esempio in Basilicata) mentre diverse altre sono organizzate sulla base di pro-

**Tabella 3.** Valore di alcuni indicatori di processo (media nazionale, 10° e 90° percentile) nelle survey condotte dall'ONS-GISCI

Anno attività <sup>a</sup>	2004				2003				2002			
	n.	media (num/den)	centile (%)		n.	media (num/den)	centile (%)		n.	media (num/den)	centile (%)	
			10°	90°			10°	90°			10°	90°
Popolazione screenata <sup>b</sup>	108	1.230.845		93	1.047.187		57	803.876				
Insoddisfacenti <sup>c</sup>	108	3,1% (40.575/ 1.294.605)	0,2	7,5	91	3,2% (35.444/ 1.080.900)	0,6	8,2	54	3,4% (26.775/ 782.700)	0,5	7,0
Raccomandazione ripetizione citologia <sup>d</sup>	90	6,1% (65.746/ 1.076.731)	2,5	13,7	71	6,6% (58.170/ 888.200)	1,1	16,7				
Compliance ripetizione citologia A <sup>e</sup>	75	61,1% (32.609/ 53.355)	25,7	88,9	62	58,1% (32.011/ 55.097)	31,3	94,3				
Referral Rate <sup>f</sup>	100	2,5% (28.195/ 1.148.174)	0,9	5,0	90	2,6% (26.450/ 1.026.148)	1,0	4,9	57	2,7% (21.591/ 803.876)	1,2	5,1
Adesione alla colposcopia per ASCUS+ <sup>g</sup>	102	84,7% (21.497/ 25.374)	57,1	100	81	86,0% (17.564/ 20.453)	63,4	100	53	88,0% (14.507/ 16.485)	63,4	100
Adesione alla colposcopia per HSIL+ <sup>h</sup>	99	88,2% (2.256/ 2.555)	72,7	100	79	91,1% (1.812/ 1.989)	78,5	100	51	93,5% (1.402/ 1.499)	83,3	100
VPP di invio in colposcopia per citologia ASCUS+ per presenza di istologia CIN2+ <sup>i</sup>	93	15,5% (3.058/ 19.673)	5,7	31,2	73	15,0% (2.296/ 15.409)	5,4	28,6	51	15,4% (21.92/ 14.201)	6,4	28,1
DR CIN2+ grezza <sup>j</sup>	95	2,7 (3.157/ 1.160.713)	0,6	4,6	75	2,7 (2.421/ 898.532)	0,6	4,5	50	3,0 (2.187/ 724.719)	0,7	4,6
DR CIN2+ standard <sup>k</sup>	82	3,0	0,8	5,2	64	2,8	0,9	4,5	43	3,1	1,2	5,7

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

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

d) Denominatore: numero donne screenate. Numeratore: numero donne con indicazione a ripetere la citologia

e) Denominatore: numero totale donne con indicazione a ripetere la citologia. Numeratore: donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2005

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

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

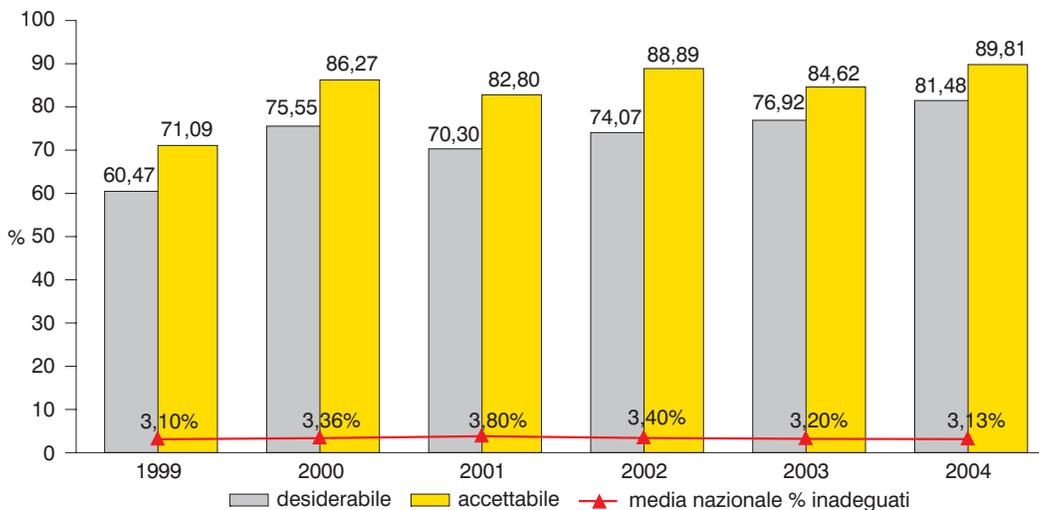
h) Denominatore: numero di donne invitate in colposcopia per citologia HSIL o più grave. Numeratore: numero di queste che hanno fatto una colposcopia

i) 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)

j) 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

k) 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

**Figura 2.** Proporzione di citologici inadeguati. Percentuale di programmi che raggiungono valori “accettabili” e “desiderabili” per anno di attività



grammi locali, pur in presenza di una funzione regionale di coordinamento e di valutazione (è il caso di Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana). Si è ritenuto opportuno utilizzare come unità statistica i singoli programmi, piuttosto che le regioni, per meglio apprezzare la variabilità locale, anche se in alcuni casi le piccole dimensioni pongono problemi di variabilità casuale. Tuttavia, per facilitarne l'interpretazione, in diversi grafici i programmi sono identificati, attraverso colorazione, per Regione o macroarea di appartenenza.

Si è riportato (**tabella 3**) il valore medio nazionale di alcuni indicatori e 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 riferiscono anche i dati delle due precedenti).<sup>6,7</sup> 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, 7 e 8**). Infine, per la survey condotta nel 2005 si riportano i grafici della distribuzione dei valori degli indicatori tra i programmi che hanno fornito dati (**figure 1, 3-6 e 9**).

## Risultati

### *Completezza e qualità dei dati*

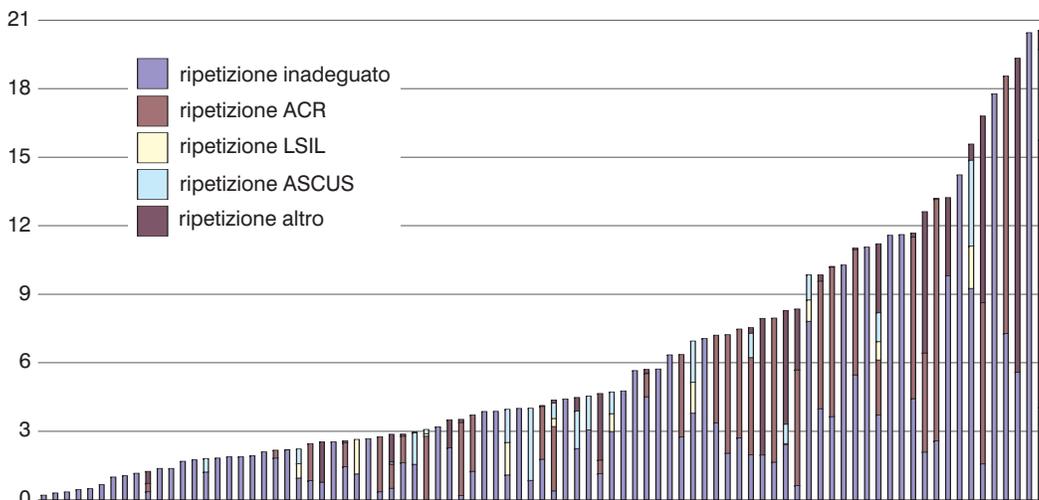
Per la prima parte della survey sull'attività 2004 si sono ottenuti questionari da 116 programmi di screening. Alla seconda parte della survey sull'attività 2004 hanno risposto 108 programmi, ognuno dei quali aveva risposto anche alla prima.

La **tabella 3** riporta, per ogni indicatore, il numero di programmi per cui è stato possibile calcolare l'indicatore stesso. Nella survey condotta nel 2005 è stato possibile calcolare tutti gli indicatori per il 76% dei programmi che hanno contribuito alla seconda parte, che sale all'83% se si escludono i dati sulla ripetizione della citologia, introdotti sperimentalmente da due anni.

### *Indicatori di processo*

Nel 2004 i 111 programmi organizzati partecipanti alla seconda parte della survey hanno sottoposto a screening 1.230.845 donne. Alcuni 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 periodi e programmi diversi e sono state operate esclusioni di donne screenate (vedi Metodi).

**Figura 3.** Percentuale della popolazione screenata che ha avuto indicazione a ripetere la citologia

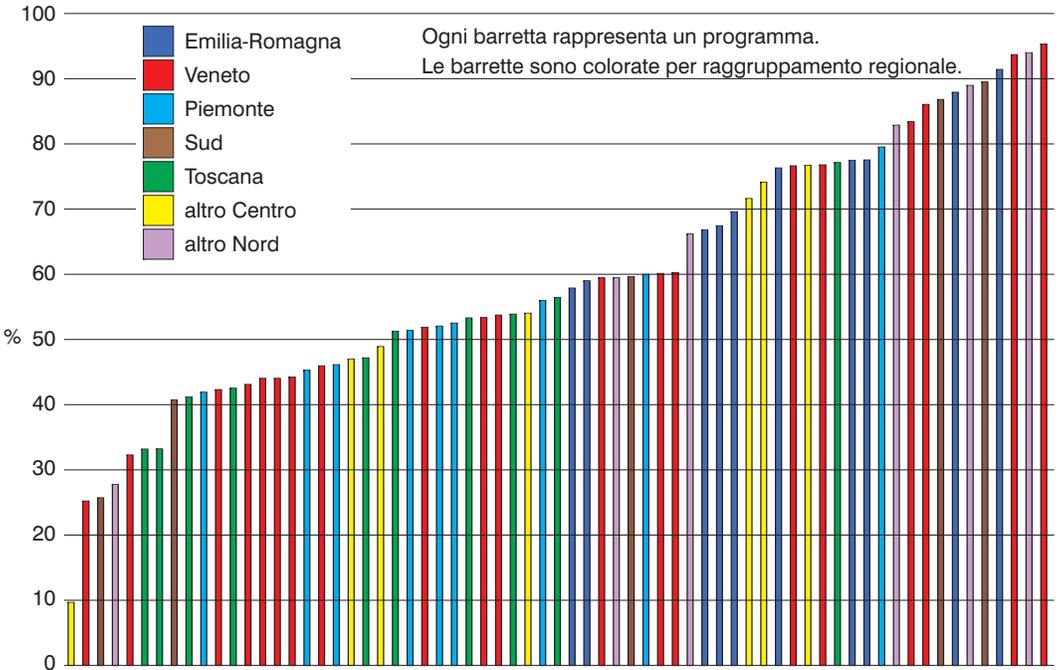


La proporzione di strisci inadeguati (**tabella 3** e **figura 2**) è stata del 3,1%, in linea con i dati precedenti. La percentuale di strisci inadeguati considerata accettabile è inferiore al 7% e quella desiderabile inferiore al 5%.<sup>2,10</sup> Il 90% dei programmi raggiunge valori accettabili e l'81% valori desiderabili.

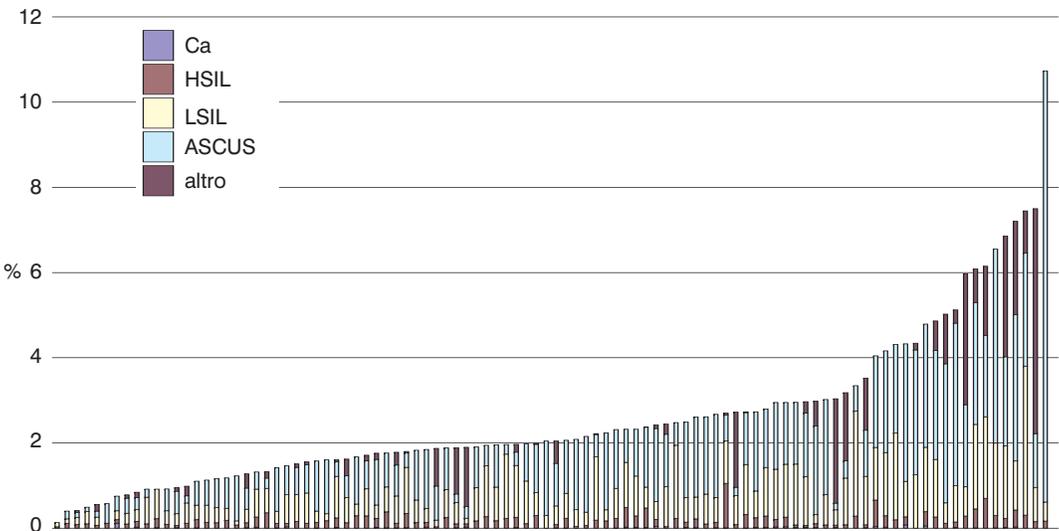
Con la survey precedente si era cominciato a raccogliere dati sull'indicazione a ripetere la citologia e sulla *compliance* a tale indicazione. Nel 2004 ha avuto l'indicazione di ripetere la citologia il 6,1% delle donne sottoposte a screening, contro il 6,6% del 2003. Tale proporzione, di per sé non particolarmente elevata, mostra un'alta variabilità (**figura 3**): 19 programmi infatti hanno inviato più del 10% delle screenate, due di questi addirittura più del 20%. Il 61% delle donne con indicazione a ripetere ha effettivamente ripetuto l'esame nel periodo coperto dalla survey (58% nella survey precedente). Anche in questo caso però si osserva una variabilità non trascurabile (**figura 4**), con un *cluster* di sette programmi che hanno avuto una *compliance* inferiore al 40% e 21 che hanno avuto una *compliance* maggiore dell'80% (questo dato tuttavia non tiene conto del fatto che alcune donne dovevano ripetere la citologia dopo un intervallo di tempo che non si era concluso al momento della rilevazione).

La percentuale di donne inviate in colposcopia (*referral rate*) è stata del 2,5% (**tabella 3**), dato che conferma i valori stabilmente vicini al 3% osservati dal 1998, pur se con una piccola ma costante riduzione negli ultimi anni. La variabilità si mantiene elevata, come si può osservare dalla **figura 5** che mostra il *referral rate* in ogni programma italiano, per motivo di invio, nel 2004: su 100 programmi con dati significativi 77 hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne sottoposte a screening e 82 meno del 4%. Erano tuttavia presenti 11 programmi con *referral rate* maggiore del 5%, tra cui uno maggiore del 10%. Il valore predittivo positivo (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 15,5% nel 2004, simile ai due anni precedenti (15% nel 2003 e 15,4% nel 2002). In precedenza, dopo una costante tendenza alla diminuzione tra il 1997 (18,26%) e il 2000 (11,44%) a partire dal 2001 si era osservata una controtendenza all'aumento (13,6%). Sulla base del dato relativo al

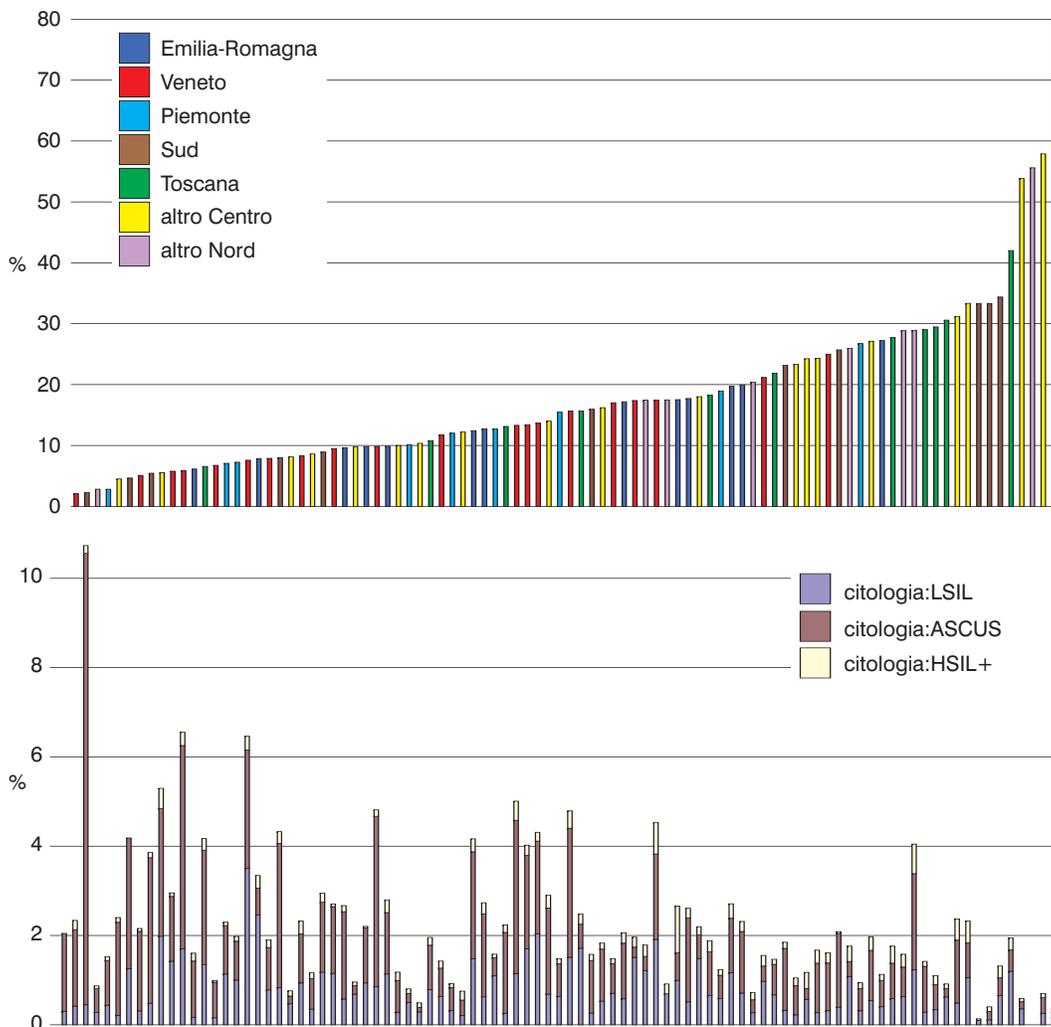
**Figura 4.** Compliance alla ripetizione della citologia. Survey su attività 2004. Distribuzione tra i programmi. Donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2005 su tutte le donne con indicazione a ripetere (anche successivamente)



**Figura 5.** Proporzione di donne inviate in colposcopia (*referral rate*) per qualsiasi causa. Survey su attività 2004. Distribuzione tra i programmi



**Figura 6.** Valore Predittivo Positivo (sopra) e *referral rate* (per citologia ASCUS+, sotto). Survey su attività 2004. Distribuzione tra i programmi



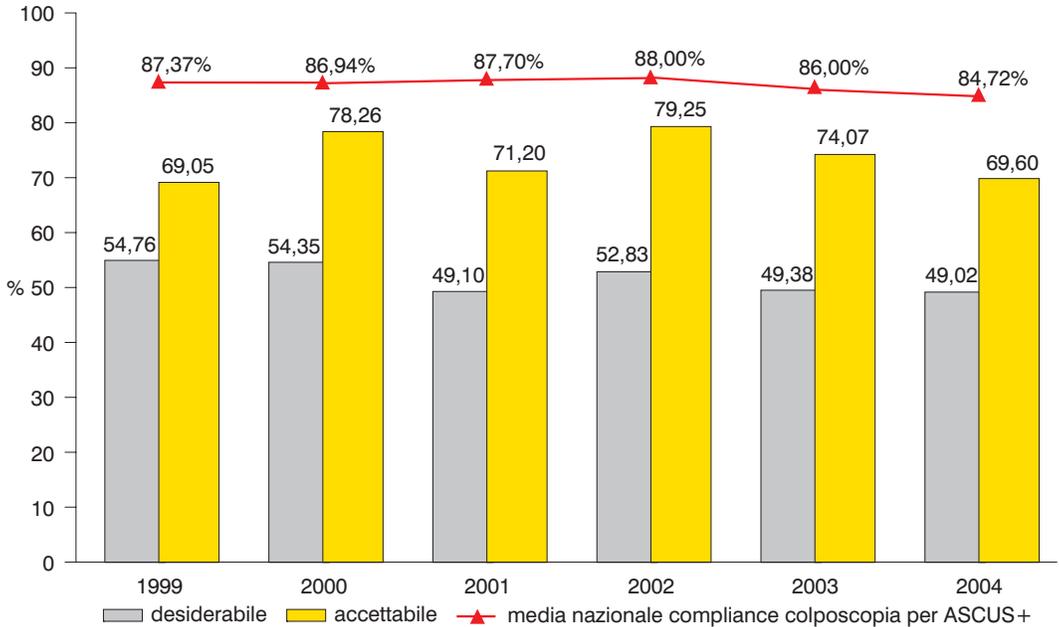
2004 sono state necessarie 6,4 colposcopie per individuare una lesione da trattare. La **figura 6** mostra la distribuzione dei VPP tra i programmi italiani nella survey relativa al 2004. In tale survey 30 programmi su 92 avevano valori inferiori al 10%, 33 tra il 10% e il 20% escluso e 29 programmi avevano valori uguali o superiori al 20%. La figura 6 mostra insieme VPP e *referral rate* (per citologia ASCUS+) degli stessi programmi. Come detto, in generale si osserva una relazione inver-

sa tra i due indicatori. Il VPP era calcolabile per 10 degli 11 programmi con *referral rate* >5%: di questi, 6 avevano VPP inferiori al 10%.

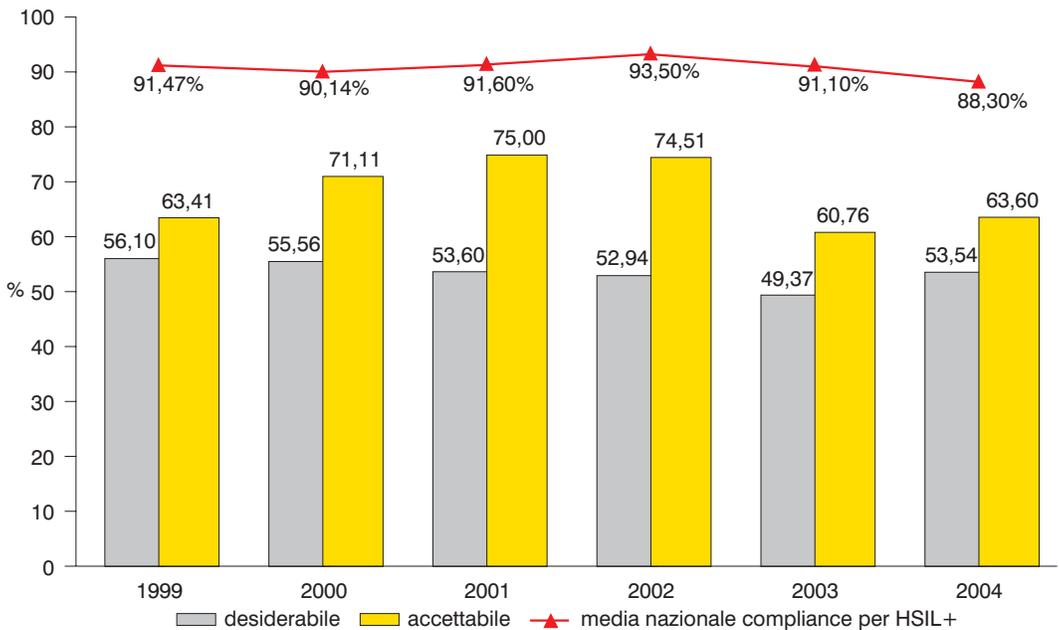
Alcuni programmi inviano in colposcopia per altri motivi donne con citologia <ASCUS. Il VPP per questa categoria è estremamente ridotto (0,24%).

Nel 2004 l'84,7% delle donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave ha accettato di sottoporsi all'approfondimento diagno-

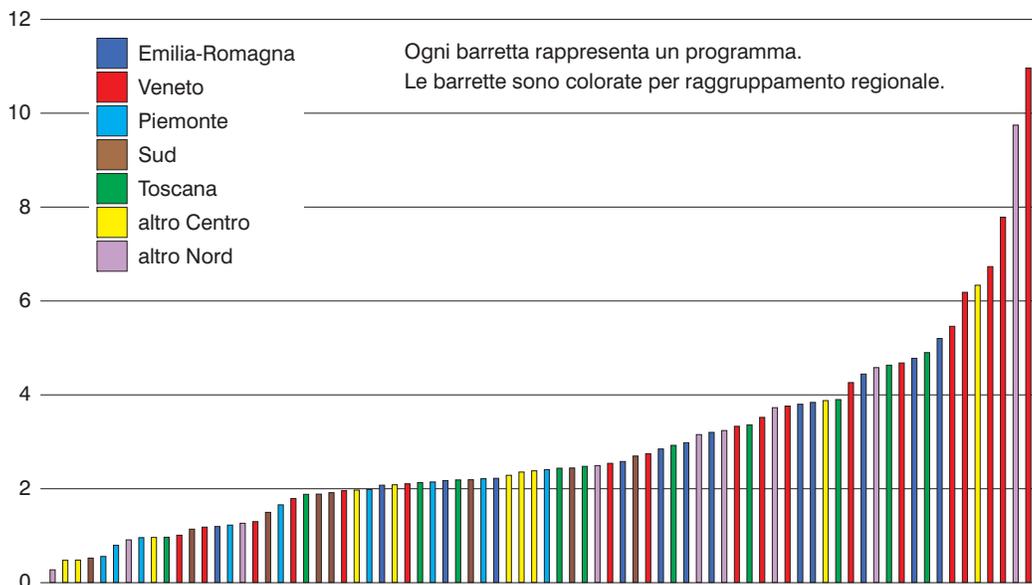
**Figura 7.** Compliance alla colposcopia (invio per citologia ASCUS o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività



**Figura 8.** Compliance alla colposcopia (invio per citologia HSIL o più grave). Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività



**Figura 9.** Tasso di identificazione (standardizzato per età) di CIN2+ per 1.000 donne screenate. Survey su attività 2004. Distribuzione tra i programmi



stico. La percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (*compliance*  $\geq 80\%$ ) e desiderabili (*compliance*  $\geq 90\%$ ) è stata del 69,6% e del 49,0% rispettivamente (**figura 7**). Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave la *compliance* nel 2004 è stata mediamente dell'88,2%. La percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (*compliance*  $\geq 90\%$ ) e desiderabili (*compliance*  $\geq 95\%$ ) è stata del 63,6% e del 53,5% rispettivamente (**figura 8**). Considerando le donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave, 12 programmi avevano un'adesione inferiore al 60% e altri 5 tra il 60% e il 70%. Considerando le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, 6 programmi avevano un'adesione inferiore al 60% e altri 3 fra il 60% e il 70%.

La **figura 9** presenta il tasso di identificazione (*detection rate*, DR) di CIN2+ con conferma istologica nella survey relativa all'attività 2004. Complessivamente, la DR grezza è 2,7 e quella standardizzata 3 lesioni identificate per 1.000 donne screenate, con valori simili all'anno precedente. Si conferma una tendenza verso valori medio-alti in Emilia-Romagna e più bassi in Piemonte, e

una notevole variabilità tra i programmi di Toscana e Veneto.

### Discussione

I programmi che hanno risposto all'ultima survey corrispondono solo parzialmente a quelli che hanno risposto alle precedenti. Quindi le variazioni temporali vanno 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. Ciò è particolarmente importante negli ultimi due anni. Nel 2003 si era avuto soprattutto un aumento dei programmi che hanno fornito dati mentre prima, pur essendo attivi, non li fornivano, plausibilmente per difficoltà dei sistemi informativi a produrli. Essi possono essere diversi dai programmi che già fornivano dati anche rispetto agli indicatori di processo dello screening. Nel 2004 si è invece aggiunto un cospicuo numero di nuovi programmi, che plausibilmente includono un numero maggiore di donne non sottoposte a screening in precedenza. Inoltre, molti di essi riguardano regioni meridionali e riflettono quindi la situazione tipica di tali aree, probabilmente diversa da

quella del Centro o del Nord. Infine, va considerato che un numero sempre maggiore di programmi è invece entrato nel secondo round di screening. Tutti questi elementi hanno un potenziale impatto sulla prevalenza di lesioni nelle donne sottoposte a screening e quindi sul *detection rate* e, indirettamente, anche su altri indicatori, come il tasso di invio in colposcopia e il VPP.

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 continuano a mostrare un gruppo di programmi con alto tasso di invio in colposcopia e basso valore predittivo positivo, che hanno plausibilmente criteri di interpretazione della citologia troppo ampi. E' comunque positivo che il VPP complessivo nazionale si attesti su valori simili a quelli degli ultimi due anni e superiori a quelli degli anni precedenti, quasi certamente anche come risultato dell'attività di formazione e *quality assurance* svolta negli ultimi anni. I dati di VPP devono comunque essere interpretati con una certa cautela giacché, a parità di sensibilità e di specificità, questo indicatore è notoriamente influenzato dalla prevalenza di lesioni che pare effettivamente avere differenze cospicue tra aree geografiche diverse.

Anche i dati sulla ripetizione della citologia mostrano, come nella survey precedente, un gruppo di programmi che forniscono tale indicazione con frequenza elevata. Ciò ha un impatto non trascurabile in termini di costo e, soprattutto, di disturbo per le donne; inoltre, rischia di non permettere di concentrare gli sforzi per ottenere una *compliance* adeguata nelle donne in cui la ripetizione è effettivamente necessaria. Tutto ciò è rilevante, in quanto i dati mostrano che una parte cospicua delle ripetizioni prescritte non viene di fatto eseguita.

Si rileva un'ulteriore riduzione della proporzione di donne che hanno effettivamente fatto la colposcopia tra quelle che ne hanno avuto l'indicazione, anche per alterazioni citologiche con un alto valore predittivo positivo come le HSIL. Questo dato è molto preoccupante in quanto la mancata esecuzione degli esami di approfondimento rischia di vanificare i risultati

dello screening. La messa a punto di validi sistemi di *fail-safe* è un elemento cruciale dei programmi di screening organizzato. Va peraltro considerato che parte della bassa *compliance* osservata potrebbe derivare dall'incompletezza dei dati raccolti dai sistemi informativi, specie riguardo alle colposcopie eseguite fuori dai centri di riferimento.

Il *detection rate* dipende dalla precedente storia di screening delle donne esaminate. Ci 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 di **figura 9**, che comprendono sia programmi al primo round di screening sia programmi a round successivi (per esempio Torino, Firenze e tutti quelli dell'Emilia-Romagna). Le variazioni sono comunque elevate e di interpretazione non ovvia. La tendenza a 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 il DR come indicatore della variazione geografica di quest'ultima.

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

La survey condotta l'anno scorso aveva mostrato alcuni elementi molto positivi. Da un lato, si era avuta una forte espansione dei programmi organizzati, in particolare nell'Italia meridionale, dove l'attivazione era più carente e per contro più necessaria, vista la bassa attività spontanea. Contemporaneamente, si era osservato un aumento della proporzione di donne della popolazione obiettivo effettivamente invitate.

Nel 2005, sebbene l'espansione sia continuata, cosicché 2/3 delle donne italiane dell'età target sono ora inserite nella popolazione obiettivo di programmi attivi, ciò è avvenuto a ritmo ridotto, in particolare al Sud, dove metà della popolazio-

ne è tuttora esclusa. Inoltre, anche i ritmi di invito si sono ridotti, mostrando forse una difficoltà a mantenere i livelli di attività raggiunti. E' invece fondamentale che l'attivazione di nuovi programmi non sia effimera, ma che se ne garantisca la continuità temporale.

Richiede molta attenzione l'ulteriore riduzione della *compliance* all'invito allo screening e agli approfondimenti che si era già osservata negli anni precedenti. Questo fenomeno era plausibilmente da ascrivere all'attivazione di nuovi programmi, in particolare al Sud, dove la tradizione di attività spontanea è minore. E' tuttavia preoccupante l'ulteriore riduzione osservata quest'anno, che indica la necessità di buone attività di comunicazione e, soprattutto, di raggiungere livelli elevati di accessibilità e di qualità percepita. E' preoccupante in particolare la bassa *compliance* alla colposcopia. L'attivazione di buoni sistemi di *fail-safe* per la colposcopia è fondamentale.

E' invece positiva, a fronte dell'attivazione di molti nuovi programmi che quest'anno vengono osservati per la prima volta sotto tale aspetto, la sostanziale costanza degli indicatori relativi alla lettura della citologia.

Un numero sempre maggiore di programmi organizzati è ormai attivo da molti anni. Ciò consentirebbe in aree sempre più ampie sia una stima dell'effetto della loro introduzione sulla copertura sia una valutazione del loro impatto sull'incidenza di tumori invasivi. L'estensione di tale valutazione, per ora limitata a pochissimi programmi,<sup>11</sup> rappresenta ora una priorità.

La prossima disponibilità di vaccini profilattici contro alcuni tipi oncogeni di papillomavirus umano verrà certamente a modificare in modo rilevante l'epidemiologia dei tumori della cervice e delle lesioni intraepiteliali e, quindi, anche i risultati dello screening cervicale e il modo migliore di svolgerlo. La ricerca e la valutazione in tal senso sono una priorità assoluta.

*Hanno fornito dati per la survey ONS-GISCi 2004:*

**VALLE D'AOSTA:** T. Meloni

**PIEMONTE:** N. Segnan; E. Mancini (Torino); G. Faraghi (Alessandria); S. Polizzi (Moncalieri); L. Orione (Cuneo); M.P. Alibrandi, G. Caruso (Ivrea); T. Miroglio (Asti); M. Sartori (Rivoli-Val di Susa); C. Magnani, G. Pretti (Novara); N. Lorenzini (Vercelli-Biella)

**LOMBARDIA:** E. Anghinoni, A. Bellomi, G. Giannella

(Mantova); S. Gotti (Cremona); G. Gennati (Bergamo1); E. Tua (Bergamo2); C. Maggioni (Milano1); A. Belloni (Lodi); L. Pasquale (Valle Camonica Sebino); C. Scotti (Brescia); G. Magenes (Pavia)

**PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO:** P. Dalla Palma, E. Polla, L. Battisti

**PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO:** A. Fanolla

**FRIULI:** L. Zanier, A. Franzo

**VENETO:** M. Vettorazzi, M. Zorzi, C. Fedato, C. Cogo, P. Iuzzolino, D. Tazzara (ULSS 1 - Belluno); L. Cazzola, T. Vergerio, G. Orsingher (ULSS 2 - Feltre); S. Marinangeli (ULSS 3 - Bassano); C. Beltramello, S. Marinangeli (ULSS 4 - Alto Vicentino); F. Righetto, S. Saccon (ULSS 5 - Ovest Vicentino); M. Merzari, P. Costa (ULSS 6 - Vicenza); S. Cinquetti, T. Moretto (ULSS 7 - Pieve di Soligo); G. Lustrò, O. Bertipaglia, M. Menin (ULSS 8 - Asolo); L. Laurino (ULSS 9 - Treviso); A. Favaretto, F. Benvegno (ULSS 10 - Veneto Orientale); O. Pancino (ULSS 12 - Veneziana); A. Montaguti (ULSS 13 - Mirano); M.L. Polo (ULSS 14 - Chioggia); S. Callegaro, P. Coin (ULSS 15 - Camposampiero Cittadella); M. Matteucci, D. Minucci (ULSS 16 - Padova); A. Ferro, M. Zordan (ULSS 17 - Este-Monselice); R. Buoso, L. Gallo, A. Stomeo (ULSS 18 Rovigo); S. Zulian, E. Di Mambro (ULSS 19 - Adria); M. Bonamini, I. Brunelli (ULSS 20 - Verona); A. Maggiolo, G. Bronzato (ULSS 21 - Legnago); A. Ganassini, A. Bortoli (ULSS 22 - Bussolengo)

**EMILIA-ROMAGNA:** C. Naldoni, A.C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, F. Falcini, R. Vattiato, L. Bucchi, A. Ravaioli, F. Foca, A. Colamartini (Assessorato Politiche per la salute); P.G. Dataro, G. Gatti (Piacenza); L. Lombardozi, M. Zatelli (Parma); S. Prandi, L. Paterlini (Reggio Emilia); M. Turci, C.A. Goldoni, A. Venturelli (Modena); P. Cristiani, M. Galetti (Bologna ex-sud); M. Manfredi (Bologna ex-città); N. Collina, P. Biavati (Bologna ex-Nord); R. Nannini, L. Caprara (Imola); D. Beccati, M.C. Carpanelli (Ferrara); P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali (Ravenna); F. Falcini (Forlì); M. Farneti, M. Severi, (Cesena); F. Desiderio, D. Canuti, C. Fava (Rimini)

**TOSCANA:** M. Zappa; A. Iossa, C. Di Piero, C. Visioli (Firenze); D. Marovelli (Empoli); D. Giorgi (Lucca); M. Rapanà, P. Marini (Pistoia); U. Bola (Massa Carrara); L. Scali (Siena); A. Scarfantoni (Versilia); M. Perco (Pisa); S. Di Masi (Livorno); E. Rondanelli, R. Rosati (Grosseto); F. Cipriani (Prato); F. Mirri (Arezzo)

**UMBRIA:** P. Bellini, S. Prandini; M. Marri (Perugia); G. Vinti (Città di Castello); A. Corvetti (Terni); A. Di Marco (Foligno)

**MARCHE:** G. Fuligni; M. Marcucci (Ascoli); F. Filippetti, N. Budini Gattai (Camerino); A.M. Santin (Civitanova); M. Agostini (Fano); L. Lampacrescia (Jesi); G. Genga (Macerata); G. Giacomucci (Pesaro); A. Barzetti, C. Gianfranceschi, S. Bozzi Cimarelli (Senigallia); P. Romano, G. Cappuccini (Urbino); I. Tzafaridou, P. Bentivoglio (Ancona), M.R. Taraborelli (San Benedetto del Tronto); G. Ciarrocchi (Fermo); F. Cioppi (Novafeltria)

**MOLISE:** M. Paoletta, C. Giannmaria

**LAZIO:** A. Federici, A. Barca, D. Baiocchi, Agenzia sanità pubblica (Latina, Frosinone, Roma D, Roma F);

S. Brezzi, P. Raggi (Viterbo); C. Di Giuseppe (Roma B); G. Baldi (Rieti); P. Capparucci (Roma C)

**ABRUZZO:** C. Angeloni, A. Lattanzi

**CAMPANIA:** R. Papa (Napoli 1); M.T. Pini (Napoli 2); M. Panico (Napoli 3); C. Maione, R.E. Pasquale (Napoli 4); F.S. Manco (Napoli 5); G. Albano (Avellino 1); M. Cozza (Avellino 2); G. Capone (Caserta 1); G. Ragozzino (Benevento); A. Graziano (Salerno 2); M. Speranza (Salerno 3)

**CALABRIA:** O. Arfuso (Palmi); A. Leotta (Lamezia Terme); N. D'Angelo (Rossano); M.A. Bova (Locri)

**BASILICATA:** R. Maglietta, A. De Bartolomeo

**SICILIA:** A. Scalisi (ASL 3 Catania); S. D'Amanti (Ragusa); F. Tisano (Siracusa); A. Barraco, O. Hernandez (Trapani); F. Sferrazza (Caltanissetta); M. Bonsignore, S. Paratore (Messina)

**SARDEGNA:** A. Scarpa (Cagliari)

## Bibliografia

1. 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, Gazzetta Ufficiale n. 127, 1.6.1996.
2. 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, 2.5.2001.
3. Coleman D, Day N, Douglas G et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ J Cancer* 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38.
4. The Council of the European union. Council recommendation of 2 december on cancer screening. *Off J Eur Union* 2003; 878: 34-38.
5. Ronco G, Pilutti S, Naldoni C et al. Stato dello screening cervicale in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Primo rapporto*. Roma, 2002: 32-49.
6. Ronco G, Ricciardi V, Naldoni C et al. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Secondo rapporto*. Roma, 2003: 36-51.
7. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. Roma, 2004: 38-51.
8. Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. Roma, 2005: 42-57.
9. Mancini E, Segnan N, Ronco G. I determinanti del ricorso allo screening dei tumori femminili. Atti del convegno "Informazione statistica e politiche per la promozione della salute". Roma 10-12 settembre 2002. Roma, Istat, 2004.
10. Ronco G, Zappa M, Naldoni C et al. 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*. *Epidemiol Prev* 1999; 23 (Suppl.): 1-32.
11. Ronco G, Pilutti S, Patriarca S et al and the Turin cervical screening working group. Impact of the introduction of organised screening for cervical cancer in Turin, Italy: cancer incidence by screening history 1992-98. *Br J Cancer* 2005; 93: 376-78.

## Lo screening coloretale in Italia: dati della survey 2005

Manuel Zorzi, Grazia Grazzini, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Senore

### Introduzione

Questo articolo presenta i dati relativi alla prima parte della survey realizzata dall'Osservatorio Nazionale Screening per il Ministero della Salute sulle attività svolte nel 2005 da parte dei programmi organizzati di screening del carcinoma coloretale. Vengono descritti i risultati relativi a estensione teorica, estensione degli inviti e adesione.

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

L'estensione degli inviti costituisce invece la proporzione della popolazione obiettivo annuale che è stata effettivamente invitata. Per i programmi che propongono come test di screening la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) si tratta di metà della popolazione residente in fascia d'età, in quanto si prevede un intervallo di screening biennale. I programmi che propongono l'esecuzione della rettosigmoidoscopia (RS) si rivolgono invece a tutti i soggetti appartenenti alla fascia d'età bersaglio, che devono essere tutti invitati nell'anno.

L'adesione all'invito può essere distinta in grezza o corretta, a seconda che l'indicatore tenga conto, sottraendoli al denominatore, di quei soggetti che, dopo aver ricevuto l'invito, vengono esclusi per aver già eseguito il test di recente.

Rispetto agli screening mammografico e citologico, quello del carcinoma coloretale presenta alcune peculiarità che ne complicano la valutazio-

ne. Da un lato, vi sono più opzioni per il test di primo livello: sia il SOF sia la RS sono stati ampiamente studiati a partire dagli anni '70, e le evidenze hanno mostrato che entrambe le strategie portano a importanti riduzioni della mortalità causa-specifica. Quindi ciascuna Regione (o, meglio, ciascuna ASL) al momento di attivare lo screening coloretale si trova di fronte alla scelta del tipo di test da utilizzare: anche se la grande maggioranza dei programmi italiani ha optato per l'adozione del SOF, alcuni programmi si sono indirizzati invece verso la RS o a formule miste.

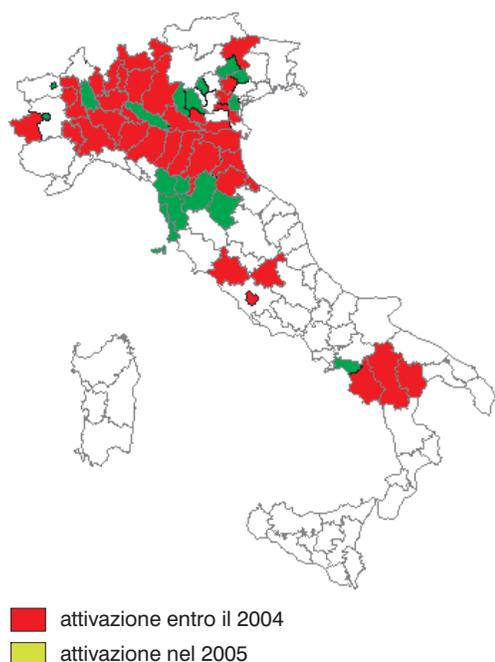
Infine, i programmi SOF, influenzati con tutta probabilità dalla disomogeneità delle indicazioni contenute nelle diverse linee guida nazionali ed europee, hanno identificato differenti fasce d'età bersaglio. Infatti, mentre la popolazione obiettivo di quasi tutti i programmi inizia dai 50 anni, l'età in cui termina l'intervento di screening è 69, 70, ma anche 74 o 75 anni.

### Programmi attivi

Lo screening coloretale ha cominciato a diffondersi in Italia più recentemente rispetto agli screening mammografico e citologico: basti ricordare che fino al 1999 l'unico programma attivo era quello di Firenze. Negli anni successivi vi è stata una lenta ma progressiva attivazione di programmi organizzati essenzialmente in Toscana, Piemonte e Veneto. Il 2005 può essere considerato un anno di svolta, come illustrato in **figura 1**: rispetto all'anno precedente<sup>1</sup> il numero di programmi attivi è quasi triplicato (da 18 a 52), coinvolgendo un numero consistente di Regioni.

In particolare vanno sottolineate le attivazioni su

**Figura 1.** Programmi di screening colorettaie per anno di attivazione



**Tabella 1.** Programmi attivi nel 2004 e nel 2005 per regione.

Regione	2004	2005
Basilicata	0	1
Campania	1	3
Emilia-Romagna	0	11
Lazio	0	1
Lombardia	1	10
Toscana	7	8
Piemonte	3	5
Valle d'Aosta	1	1*
Veneto	5	13
<b>Italia</b>	<b>18</b>	<b>52</b>

\* il programma è attivo, ma non ha emesso inviti perché aveva esaurito la popolazione in un solo anno

scala regionale in Basilicata e in Emilia-Romagna e il notevole incremento in Lombardia e in Veneto. Nel Lazio è attivo un singolo programma che coinvolge quattro ASL. In Valle d'Aosta, al programma di Chatillon e Saint Vincent, attivo fino al 2004, ne subentrerà uno regionale a partire dal 2006.

### Estensione teorica

Per presentare la situazione complessiva nazionale si rende necessario restringere l'analisi a una fascia d'età omogenea, semplificando la variabilità tra i programmi. Vengono pertanto presentati i dati relativi alla popolazione 50-69enne, comune a tutti i programmi che utilizzano il SOF e target effettivo della maggior parte di essi.

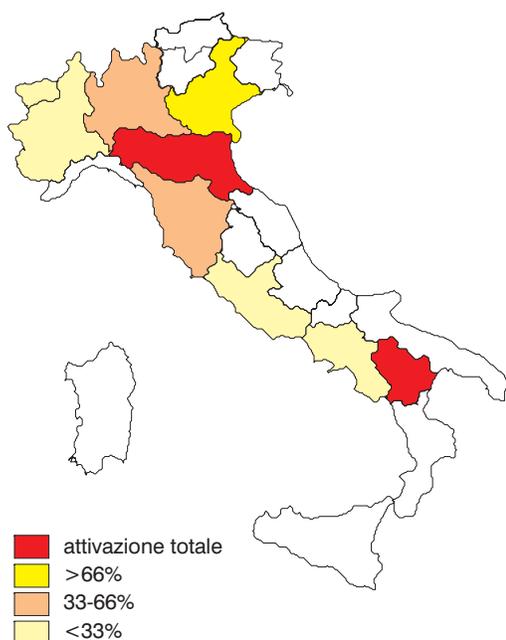
Secondo i dati Istat, al 1° gennaio 2005 la popolazione italiana 50-69enne era pari a circa 14 milioni di persone. I residenti in aree coperte da programmi organizzati erano 4.421.000, per un'estensione teorica nazionale del 31,6%.

La **tabella 2** confronta il dato degli ultimi due anni per area geografica. Gran parte dell'incremento nazionale è dato dall'attivazione di nuovi programmi nelle regioni del Nord, dove lo screening interessa ormai quasi metà della popolazione residente. Ciò appare evidente confrontando i numeri assoluti: al Nord, dove 3,2 milioni di persone tra i 50 e i 69 anni risiedono in aree dove ci sono programmi attivati, è attribuibile il 74% dell'e-

**Tabella 2.** Soggetti 50-69enni residenti in aree coperte da programmi organizzati (numero e percentuale sul totale)

	2004		2005	
	popolazione 50-69		popolazione 50-69	
	n.	%	n.	%
Italia	1.008.000	7,3	4.421.000	31,6
Nord	412.000	6,2	3.257.000	48,9
Centro	584.000	21,1	965.000	34,6
Sud-Isole	13.000	0,3	200.000	4,4

**Figura 2.** Estensione teorica dello screening coloretale per regione ( $\times 100$  residenti). Anno 2005



stensione totale del 2005, rispetto al 41% del 2004. Nel Sud sono interessate soltanto due regioni, con un'estensione complessiva del 4,4%.

### Estensione degli inviti

Nel 2005 sono state invitate complessivamente a eseguire il SOF poco meno di 820.000 persone, pari all'11,7% della popolazione obiettivo annua (**tabella 3**). A prima vista tale dato può sembrare scoraggiante, ancor più se rapportato al valore ottenuto nel 2004 (58%).

In realtà, va considerato che la maggior parte dei programmi che hanno partecipato alla survey sono stati attivati proprio nel corso del 2005, e di questi praticamente nessuno ha avuto a disposizione l'intero anno solare per effettuare gli inviti. Ciò riguarda in particolare i programmi lombardi, attivati a novembre o a dicembre.

Per questo motivo, l'estensione degli inviti è stata anche calcolata proiettandola sull'effettivo periodo di attività di ciascun programma (tabella 3, seconda colonna). Il valore ottenuto con questo

**Tabella 3.** Programmi SOF: estensione annua degli inviti (%)

	2005	2005*	2004
numero di programmi	48	48	16
estensione	11,7	56,7	58,1
10° percentile	5,9	10,8	15,8
90° percentile	89,4	94,4	100,0

\* invitati/popolazione bersaglio del periodo effettivo di attività

accorgimento (57%) è ancora lontano dal 100% desiderabile, in parte anche perché spesso i primi mesi di attività di un programma rappresentano una fase di rodaggio. Un'analisi di maggiore dettaglio mostra che nel 2005 il 10% dei programmi con estensione più bassa (10° percentile) ha invitato meno dell'11% del target di periodo.

### Adesione all'invito

I soggetti che nel 2005 hanno eseguito il SOF in seguito all'invito sono stati quasi 374.000, con un'adesione grezza del 46,1%, in lieve flessione rispetto al valore del 2004 (50,4%).

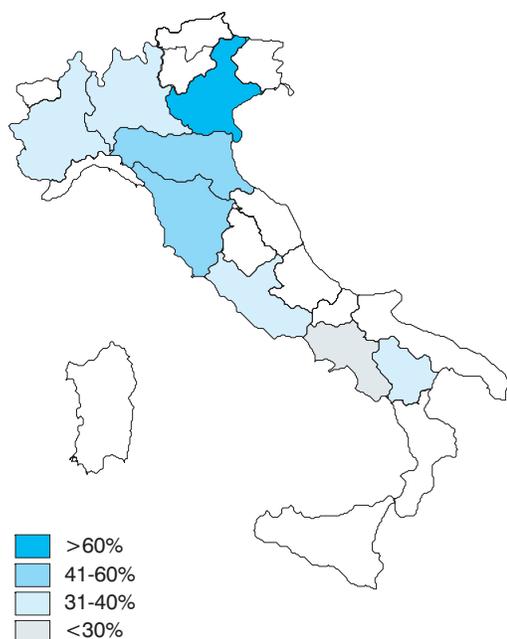
Il confronto tra adesione grezza e corretta (**tabella 4**) mostra che le differenze tra i due indicatori sono quasi trascurabili, contrariamente a quanto si osserva negli screening citologico a mammografico. Si tratta di un dato atteso, dovuto alla limitata diffusione nella popolazione sia del SOF sia degli esami endoscopici. Va precisato che molti programmi non hanno neppure riportato il dato di esclusione dopo l'invito.

Come spesso accade, la media rischia di essere poco rappresentativa dei valori di cui si compone: è questo il caso dell'adesione al SOF, per la quale la forbice di valori ottenuti dai singoli programmi va dal 6,7% al 78,1%. Come riportato in **tabella 4**, si può osservare che il valore sotto al quale si trova il 10% dei programmi con l'adesio-

**Tabella 4.** Programmi SOF: adesione all'invito. Anno 2005

	Adesione grezza	Adesione corretta
adesione (%)	46,1	46,5
10° percentile	26,3	26,4
90° percentile	65,2	66,3

**Figura 3.** Adesione grezza allo screening colorettales per regione ( $\times 100$  invitati). Anno 2005



ne più bassa è pari al 26%, ed è insufficiente a garantire una copertura della popolazione adeguata con il test e, quindi, l'efficienza del programma di screening.

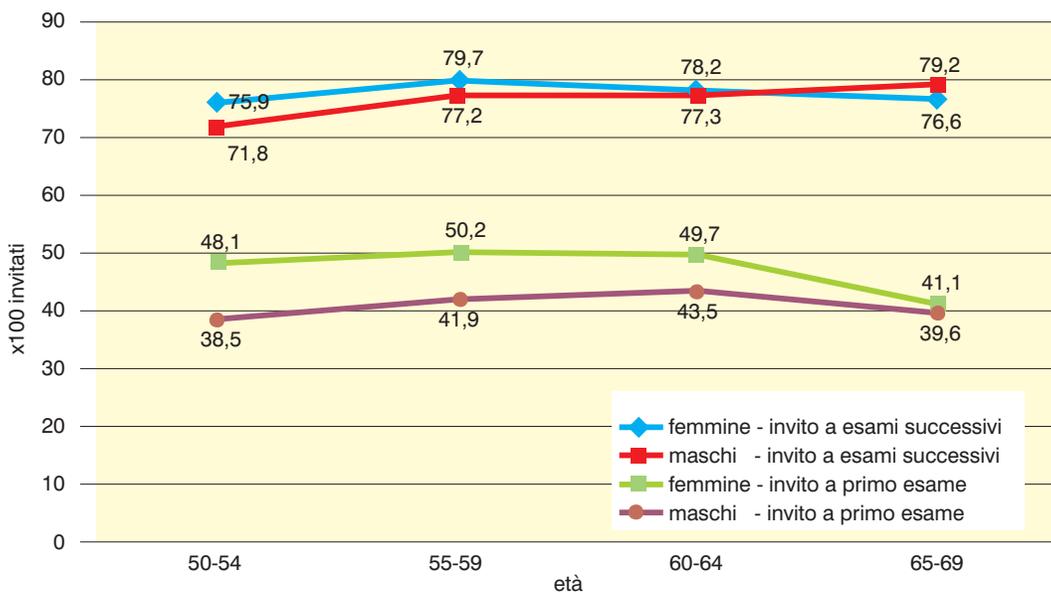
Un giudizio più accurato è reso difficile dalla mancanza di standard di riferimento: il gruppo di lavoro del GISCoR (Gruppo Italiano Screening Colorettales), che sta ultimando il *Manuale degli indicatori e standard per lo screening colorettales*,<sup>2</sup> si sta orientando verso uno standard accettabile del 40% e desiderabile del 60%. Facendo riferimento a questi valori, ben il 44% dei programmi attivi si situerebbe al di sotto del valore accettabile.

E' di particolare interesse l'analisi dell'adesione per regione (**figura 3**): nonostante all'interno di ciascuna regione vi sia un'ampia variabilità di risultati, si osservano comunque importanti differenze tra le medie regionali, oscillanti tra il 14,5% in Campania e il 66,9% in Veneto.

E' comunque da considerare il fatto che alcuni programmi (per esempio, quelli lombardi) sono stati attivati molto recentemente, motivo per cui la valutazione dell'adesione è ancora in parte prematura.

In **tabella 5**, per ogni programma sono riportati i

**Figura 4.** Programmi FOBT: adesione grezza per età, sesso e storia di screening. Anno 2005



**Tabella 5.** Invitati e adesione (%) all'invito dei programmi con SOF. Fascia 50-69 anni. Anno 2005

Programma	Invitati	Aderenti	Adesione grezza	Programma	Invitati	Aderenti	Adesione grezza
<i>Alto Vicentino</i>	18.508	14.464	78,1	<i>Livorno</i>	41.947	18.883	45,8
<i>Arezzo</i>	36.439	22.590	62,8	<i>Lodi</i>	2.000	443	23,5
<i>Asole</i>	1.974	1.088	55,1	<i>Lucca</i>	21.944	5.885	26,8
<i>Asti-Casale*</i>	7.830	2.383	30,6	<i>Mantova</i>	18.443	6.508	37,1
<i>Basilicata°</i>	59.701	19.463	32,6	<i>Milano 1</i>	624	205	32,9
<i>Belluno</i>	15.078	10.709	71,0	<i>Milano città</i>	17.166	5.254	30,7
<i>Bergamo</i>	3.873	1.664	43,0	<i>Modena</i>	8.505	4.080	48,5
<i>Biella-Vercelli*</i>	701	183	26,1	<i>Parma</i>	21.941	9.128	43,7
<i>Bologna</i>	19.485	5.849	30,1	<i>Pavia</i>	47.271	13.511	30,1
<i>Brescia</i>	1.955	524	27,2	<i>Piacenza</i>	11.508	4.374	38,4
<i>Bussolengo</i>	22.463	12.418	55,3	<i>Pieve di Soligo</i>	23.253	17.943	77,2
<i>Camposampiero</i>	193	74	38,3	<i>Pisa</i>	36.419	21.280	60,0
<i>Cesena</i>	12.187	5.607	46,1	<i>Pistoia</i>	11.337	8.170	72,4
<i>Chioggia</i>	844	216	26,4	<i>Prato</i>	7.445	4.090	55,2
<i>Cremona</i>	38.414	13.533	35,6	<i>Ravenna</i>	33.034	19.083	58,2
<i>Dolo Mirano</i>	16.278	11.012	67,6	<i>Reggio Emilia</i>	37.557	23.276	62,3
<i>Empoli</i>	22.314	13.194	59,7	<i>Rimini</i>	27.013	9.786	37,0
<i>Feltre</i>	9.973	6.397	64,1	<i>Rovigo</i>	3.102	1.318	42,5
<i>Ferrara</i>	29.636	10.328	35,2	<i>Salerno 1</i>	13.323	1.314	9,9
<i>Firenze</i>	42.705	21.151	50,5	<i>Salerno 2°</i>	6.130	401	6,7
<i>Forlì</i>	8.700	2.945	33,9	<i>Salerno 3°</i>	5.949	1.951	32,8
<i>Imola</i>	13.034	5.476	42,1	<i>Sondrio</i>	4.487	1.789	39,9
<i>Lazio</i>	7.386	2.368	35,3	<i>Torino*</i>	14.119	4.382	31,2
<i>Lecco</i>	5.818	2.681	46,1	<b>Totale</b>	<b>818.045</b>	<b>373.784</b>	<b>46,1</b>
<i>Legnago</i>	8.039	4.413	54,9				

\* fascia 59-69 anni ° fascia 50-70 anni

dati relativi al numero di soggetti invitati, di soggetti aderenti e i valori corrispondenti di adesione grezza all'invito.

La **figura 4** mostra l'andamento dell'adesione in base alle diverse fasce d'età e al sesso ai primi esami e a quelli successivi. Come atteso, i soggetti che avevano già aderito allo screening mostrano, agli esami successivi, livelli di adesione molto elevati (valore medio 77,2%), in entrambi i sessi e in tutte le fasce d'età. In questo gruppo le differenze tra i sessi e le diverse fasce d'età sono ridotte.

L'adesione media dei soggetti ai primi esami è sensibilmente inferiore (43,2%). In questo gruppo trova conferma anche il dato riportato in letteratura che testimonia una maggiore adesione complessiva da parte delle femmine (46,0% rispetto al 40,5% nei maschi). Come osservato

anche nel 2004, l'adesione al SOF aumenta progressivamente fino alla classe 60-64 anni, per poi diminuire nella fascia d'età successiva. Questo dato costituisce un segnale di attenzione poiché lo screening viene disertato maggiormente proprio dalle persone appartenenti alla fascia d'età a maggior rischio di neoplasia.

Complessivamente, l'adesione è più elevata nelle femmine (50,3%) rispetto ai maschi (44,5%).

### Programmi che utilizzano la rettoscopia

La rettoscopia (RS) è stata scelta come test di primo livello da quattro programmi piemontesi e due veneti. I programmi del Piemonte invitano ogni anno allo screening le coorti di 58enni, e in due di essi è già stata anche attivata

**Tabella 6.** Invitati e adesione all'invito dei programmi con RS. Anno 2005

	Biella-Vercelli	Collegno	Novara	Torino	Padova	Verona	Totale
invitati (numero)	1.993	1.052	5.338	7.324	435	3.432	19.574
aderenti (numero)	501	364	1.576	1.895	105	1.234	5.675
adesione grezza (%)	25,6	34,6	29,5	26,0	24,1	36,1	29,1
adesione corretta (%)	25,6	34,6	29,5	26,0	31,2	38,3	29,6

l'offerta del SOF ai non aderenti e alla fascia dei 59-69enni. I due programmi veneti invitano i soggetti di 60 anni.

Complessivamente, dei circa 40.000 soggetti di 58 o 60 anni residenti in queste sei ASL, i programmi ne hanno invitati poco meno della metà, con un'estensione degli inviti del 49,4%. Anche in questo caso due programmi sono stati attivati durante il 2005, per cui l'estensione corretta per l'effettivo periodo di attività sale al 61,5%. A tale media contribuiscono quattro programmi con valori attorno al 70% e due che si pongono su livelli molto bassi (9% e 28%).

In **tabella 6** sono riportati per ciascun programma i dati relativi al numero di soggetti invitati, di soggetti aderenti e i valori corrispondenti di adesione, grezza e corretta, all'invito.

L'adesione grezza all'invito è del 29,1% (25,6%-38,3%). E' comunque da considerare il fatto che i programmi sono stati attivati recentemente, per cui il dato di adesione è riferito solo al primo invito: in genere, i programmi prevedono reinviti per i non aderenti a uno e due anni dall'invito iniziale. Nel caso di un test offerto una sola volta nella vita è rilevante il dato relativo alla rispondenza cumulativa su un arco di tempo di uno-due anni. Anche nella casistica del 2005 viene confermato quanto riportato in letteratura relativamente al comportamento dei due sessi, con gli uomini che presentano un livello di adesione superiore rispetto alle donne (32,6% vs 27,9%) in tutti i programmi censiti.

L'adesione media dei programmi che utilizzano la rettosigmoidoscopia si pone su valori sensibilmente inferiori a quanto osservato per il SOF. Occorre però considerare che il confronto è relativo ad aree non omogenee e il range dei valori ottenuto dai singoli programmi dimostra l'esistenza di margini di incremento della partecipazione.

## Conclusioni

Nel 2005 lo screening coloretale ha conosciuto in Italia un'importante accelerazione: sono stati attivati più di 50 programmi organizzati, che interessano un terzo della popolazione eleggibile a livello nazionale. Questa tendenza è confermata anche nel 2006, con l'ulteriore attivazione di programmi a estensione regionale. All'interno di questo quadro incoraggiante, è tuttavia da segnalare il ritardo che si sta rivelando nell'Italia meridionale e nelle isole.

A livello legislativo è già stato varato un importante provvedimento<sup>3</sup> tra i cui obiettivi figurano l'attivazione dello screening coloretale e la riduzione degli squilibri tra Regioni nell'erogazione di servizi che, va ricordato, fanno parte dei Livelli Essenziali di Assistenza. Anche l'Osservatorio Nazionale Screening ha promosso alcune iniziative in questo senso, facilitando la collaborazione tra regioni a differenti livelli di attivazione e organizzando corsi di formazione per personale delle Regioni con programmi in via di attivazione. Tuttavia questo sembra poter essere soltanto un elemento di supporto al vero motore dei programmi, costituito da una precisa volontà locale e da una presa in carico effettiva da parte sia della componente politica regionale sia delle direzioni strategiche delle aziende sanitarie.

Per quanto concerne l'estensione degli inviti, nonostante quanto già osservato sulla possibile inerzia nei programmi di recente attivazione, sembrano manifestarsi varie situazioni di difficoltà a rispettare il regime biennale di inviti su tutta la popolazione obiettivo.

Diversi programmi riportano difficoltà inattese per la consegna dei *kit* e soprattutto per la raccolta dei campioni sul territorio. Questo dato dimostra l'importanza di una pianificazione accurata di tutte le fasi di cui si compone il programma di screening, con una quantificazione rigorosa di tutte le risorse economiche e organizzative necessarie.

La risorsa più critica per lo screening coloretale è però l'endoscopia di secondo livello, che può condizionare sia l'estensione dei programmi, sia i tempi di completamento dell'iter diagnostico. In particolare, sarebbe preoccupante che una carenza di risorse endoscopiche determinasse una maggiore difficoltà di accesso agli approfondimenti dei soggetti positivi al SOF che costituiscono, come già riportato nel 2004, una popolazione a rischio molto elevato di neoplasia (diagnosi di carcinoma nel 6,3% dei casi e di adenoma ad alto rischio nel 25,8% dei casi ai primi esami e, rispettivamente, nel 3,6% e 15,1% dei casi agli esami successivi).<sup>1</sup> L'adesione relativamente bassa di questi soggetti all'indicazione alla colonscopia, osservata in molti programmi nel 2004, era stata individuata come una criticità ed è prioritario quindi reperire le risorse necessarie a evitarne un'eventuale caduta. Un sensibile recupero di risorse endoscopiche potrebbe derivare dalla razionalizzazione dell'utilizzo dell'endoscopia fuori dallo screening, specie per esami di follow up.

Le ultime considerazioni riguardano l'elevata variabilità tra programmi nell'adesione all'invito (6,7-78,1%). Ciò sembra suggerire che, oltre alle caratteristiche del test, altri fattori (culturali, o legati alle modalità di erogazione dei test) possono influenzare l'adesione della popolazione invitata, sia alla RS che al SOF. La questione è di tale interesse che il Gruppo Organizzazione e valutazione del GISCoR ha progettato uno studio *ad hoc* cui hanno preso parte tutti i programmi attivi in Italia. L'obiettivo è individuare se vi siano fattori inerenti l'organizzazione e la gestione dei pro-

grammi che possano favorire più alti livelli di partecipazione, in modo da fornire indicazioni utili al miglioramento dei programmi già avviati e alla pianificazione di quelli in fase di avvio.

### Bibliografia

1. Zorzi M, Grazzini G, Senore C, Vettorazzi M. Screening for colorectal cancer in Italy: 2004 survey. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl 3): 41-50.
2. Indicatori di qualità per il monitoraggio dei programmi di screening dei tumori coloretali. <http://www.giscor.it/forum/forum.htm>
3. Legge n. 138 del 26 maggio 2004. Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 29 marzo 2004, n. 81, recante interventi urgenti per fronteggiare situazioni di pericolo per la salute pubblica. *Gazzetta Ufficiale* n. 125 del 29.5.2004.

### Hanno fornito dati per la survey GISCoR 2005:

**Basilicata:** A. Sabia, A. Sigillito

**Campania:** A. Chianca

**Emilia-Romagna:** C. Naldoni

**Lazio:** A. Barca

**Lombardia:** G. Marazza (Lodi), B. Pesenti, E. Bisesti (Bergamo), E. Invernizzi (Lecco), G. Magenes (Pavia), L. Soldati (Brescia), M. Bersani (Milano 1), E. Anghinoni (Mantova), L. Bisanti (Milano città), L. Cecconami (Sondrio) M. Dal Soldà (Cremona)

**Piemonte:** C. Senore (Torino)

**Toscana:** C. Visioli

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

**Veneto:** S. Saccon (Alto Vicentino), O. Bertipaglia (Asolo), S. Di Camillo (Belluno), A. Ganassini (Bussolengo), S. Callegaro (Camposampiero Cittadella), M.L. Polo (Chioggia), A. Montaguti (Dolo), T. Vergerio (Feltre), S. Soffritti (Legnago), F. De Lazzari (Padova), T. Moretto (Pieve di Soligo), A. Stomeo (Rovigo), A. Fantin, L. Benazzato (Verona)

## Programmi inclusi nella survey

Denominazione	Responsabile del programma
<b>Veneto</b>	
ASL 1 Belluno	Bastianello Germanà
ASL 2 Feltre	Luigi Cazzola
ASL 4 Alto Vicentino	Flavio Banovich
ASL 7 Pieve di Soligo	Sandro Cinquetti
ASL 8 Asolo	Gianluigi Lustro
ASL 13 Dolo Mirano	Adriana Montaguti
ASL 14 Chioggia	Massimo Boscolo Nata, Maria Luisa Polo
ASL 15 Cittadella Camposampiero	Paolo Coin
ASL 16 Padova	Franca De Lazzari
ASL 18 Rovigo	Lorenza Gallo
ASL 20 Verona	Andrea Ederle
ASL 21 Legnago	Giuliano Bronzato
ASL 22 Bussolengo	Antonio Bortoli
<b>Lombardia</b>	
Bergamo	Natalia Bosco, Raffaele Paganoni
Brescia	Claudio Scotti, Fabrizio Speziani
Cremona	Liana Boldori, Marina Dal Soldà
Lecco	Eugenio Invernizzi, Roberto Moretti
Lodi	Anna Belloni, Giovanni Marazza
Mantova	Emanuela Anghinoni, Gabriele Gianella
Milano 1	Carlo Maggioni
Milano città	Luigi Bisanti
Pavia	Giancarlo Magenes, Luigi Camana
Sondrio	Lorella Ceconami
<b>Piemonte</b>	
Asti Casale	Tiziana Miroglio
Biella Vercelli	Nicoletta Lorenzini
Collegno Pinerolo	Maita Sartori
Novara	Giorgio Pretti
Torino	Carlo Senore

Denominazione	Responsabile del programma
<b>Campania</b>	
ASL Salerno 1	Vincenzo Gallo, Giovanna Storti, Annalisa Caiazzo
ASL Salerno 2	Antonio Rossi, Maria Grazia Panico
ASL Salerno 3	Ada Giuliano, Giuseppe Della Greca
<b>Emilia-Romagna</b>	
Bologna	Natalina Collina, Patrizia Landi, Marilena Manfredi, Nicola D'Imperio, Franco Bazzoli
Cesena	Gian Luigi Milandri, Arrigo Bondi
Ferrara	Marzio Mattei, Maria Cristina Carpanelli, Vincenzo Matarese
Forlì	Enrico Ricci, Fabio Falcini
Imola	Roberto Nannini
Modena	Rossella Corradini
Parma	Angelo Franzè, Corrado Zurlini
Piacenza	Fabio Fornari, Elisabetta Borciani
Ravenna	Omero Triossi
Reggio Emilia	Luisa Paterlini, Romano Sassatelli
Rimini	Alessandro Cardelli
<b>Toscana</b>	
Arezzo	Donato Angioli, Paolo Grezzi
Empoli	Luigi Rossi, Massimiliano Biagini
Firenze	Grazia Grazzini, Franco Franceschini, Carmen Beatriz Visioli
Livorno	Paolo Lopane, Massimo Campana, Marco Pelosini, Carlo Maffei
Lucca	Giovanni Finucci, Giovanni Guajana, Sergio Coccioni
Pisa	Gianluigi Venturini, Maida Perco
Pistoia	Ettore Torelli, Alessandro Natali, Maurizio Rapanà
Prato	Alessandro Battaglia, Alberto Candidi Tommasi, Francesco Cipriani
<b>Lazio</b>	Antonio Federici
<b>Basilicata</b>	Angelo Sigillito

**I programmi**

**La qualità**

**Le risorse L'organizzazione La comunicazione**

**La ricerca**

## I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma - Donne invitate nel 2004

Renza Volante, Pamela Giubilato, Guglielmo Ronco

### Introduzione

La valutazione degli approfondimenti diagnostici indicati come necessari dalla citologia e l'analisi della gestione delle donne (e dei trattamenti conseguenti a questi esami) costituiscono una parte essenziale della *quality assurance* e della valutazione di processo dello screening del cervicocarcinoma.

La prevenzione della comparsa di tumori invasivi non può essere garantita se le lesioni preinvasive non vengono correttamente 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 sovratrattamento, in particolare di lesioni non destinate a progredire verso il cancro invasivo.

Indicatori legati alla valutazione dell'approfondimento diagnostico e del trattamento erano inclusi nel manuale sulla valutazione di processo elaborato dal GISCI (Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma)<sup>1</sup> e successivamente adottati nelle raccomandazioni nazionali.<sup>2</sup> Inoltre, il gruppo sul "2° livello" del GISCI ha pubblicato e diffuso in traduzione italiana, con l'autorizzazione dagli editori, le linee guida sulla colposcopia formulate dal NHSCSP (National Health Screening Cervical Screening Publications)<sup>3,4</sup>

Una sezione orientata alla valutazione del 2° livello e del trattamento, concordata tra il gruppo "Organizzazione e valutazione" e il gruppo "2° livello" su proposta di quest'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. Per ogni programma sono state raccolte 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 e alcuni approfondimenti sui trattamenti escissionali.

Sono stati pubblicati i primi dati relativi alla correlazione colpo-istologica e ai trattamenti ottenuti nel corso delle survey condotte nel 2003 e nel 2004.<sup>5,6</sup> Vengono qui riportati gli stessi dati ottenuti nel corso della survey condotta nel 2005 e relativa alle donne invitate nel 2004. I dati sulla *compliance* alla colposcopia, che sono stati raccolti fin dalla prima survey, sono contenuti nella sezione generale sugli indicatori di processo per lo screening cervicale.<sup>7</sup>

I programmi che hanno fornito dati per queste sezioni sono elencati in **tabella 1**.

### Diagnosi in colposcopia

Le diagnosi colposcopiche sono state schematizzate seguendo la classificazione internazionale della International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCPC), come indicato dalle linee guida nazionali del 1996 e del 2001, in atto nel periodo in cui è iniziata l'indagine e corrispondente al risultato dei lavori del comitato internazionale svoltosi a Roma nel 1990.<sup>8</sup> Per garantire la confrontabilità non si è per ora adottata la successiva classificazione colposcopica IFCPC adottata a Barcellona nel 2002.<sup>9</sup>

Si sono pertanto richiesti dati secondo il seguente schema:

Tabella 1. Programmi che hanno risposto alle sezioni su trattamento e correlazione colpo-istologica

Programmi	Trattamenti	Grading	Programmi	Trattamenti	Grading
<b>ABRUZZO</b>	sì	sì	<b>PROV. AUT. TRENTO</b>		
<b>BASILICATA</b>	sì	sì	Trento	no	sì
<b>CALABRIA</b>			<b>SARDEGNA</b>		
Palmi	sì	sì	Cagliari	sì	sì
<b>EMILIA-ROMAGNA</b>			<b>SICILIA</b>		
Bologna Nord	sì	sì	Catania	sì	no
Forlì	sì	sì	Trapani	sì	sì
Piacenza	sì	sì	Caltanissetta	sì	sì
Reggio Emilia	sì	sì	Siracusa	sì	no
Imola	sì	sì	Ragusa	sì	sì
Bologna città	sì	sì	Messina	sì	sì
Bologna sud	sì	sì	<b>TOSCANA</b>		
Cesena	sì	sì	Grosseto	sì	no
Ferrara	sì	sì	Livorno	sì	no
Modena	sì	sì	Firenze	sì	sì
Ravenna	sì	sì	Arezzo	sì	no
Rimini	sì	sì	Empoli	sì	no
<b>LAZIO</b>			Pisa	sì	no
Roma C	sì	sì	Pistoia	sì	no
Frosinone	sì	sì	Prato	sì	no
Viterbo	sì	sì	Viareggio	sì	no
<b>LOMBARDIA</b>			Siena	sì	no
Valcamonica Sebino	sì	sì	<b>UMBRIA</b>		
Brescia	sì	no	Città di Castello	sì	no
Mantova	sì	no	<b>VENETO</b>		
<b>MARCHE</b>			ULSS 4 - Alto Vicentino	sì	sì
Ascoli Piceno	sì	no	ULSS 1 - Belluno	sì	sì
Senigallia	sì	no	ULSS 2 - Feltre	sì	no
Urbino	sì	no	ULSS 3 - Bassano del Grappa	sì	sì
Fano	sì	no	ULSS 5 - Ovest Vicentino	sì	sì
Pesaro	sì	no	ULSS 6 - Vicenza	sì	no
<b>PIEMONTE</b>			ULSS 7 - Pieve di Soligo	sì	no
Torino	sì	sì	ULSS 8 - Asolo	sì	no
Moncalieri	sì	sì	ULSS 9 - Treviso	sì	no
Rivoli	sì	sì	ULSS 10 - Veneto Orientale	sì	no
Ivrea	sì	sì	ULSS 13 - Mirano	sì	no
Vercelli	sì	sì	ULSS 17 - Este	sì	sì
Cuneo	sì	sì	ULSS 18 - Rovigo	sì	sì
Asti	sì	sì	ULSS 20 - Verona	sì	sì
Alessandria	sì	sì	ULSS 21 - Legnago	sì	no

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

Per colposcopia insoddisfacente si intende, secondo la classificazione internazionale IFPCP (sia Roma 1990<sup>8</sup> sia Barcellona 2002<sup>9</sup>): giunzione squamo-columnare (s.c.) non visualizzata, infiammazione grave o atrofia grave (quindi effetti di confondimento che impediscono una diagnosi sicura), cervice non visibile. Per quanto concerne i reperti colposcopici miscelanei, qualora non impedenti una delle precedenti diagnosi non vengono considerati, qualora impedenti confluiscono invece nella diagnosi di colposcopia insoddisfacente.

In questa sezione ogni colposcopia è stata considerata come un'unità statistica anche in caso 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 hanno risposto, il totale delle diagnosi istologiche considerate non corrisponde a quello considerato nella sezione sul trattamento.

Hanno fornito dati per quanto riguarda l'attività diagnostica in colposcopia 41 programmi organizzati (**tabella 1**) vs 40 e 30 rispettivamente delle survey precedenti. Si riportano i dati relativi a 16.292 esami colposcopici.

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

Si ripropone anche nella terza survey il fatto che la grande maggioranza dei casi esaminati in colposcopia ha avuto diagnosi di reperto colposcopico del tutto normale (43,4%) oppure insoddisfacente (22,9%; complessivamente: 66,3%). Ciò corrisponde all'utilizzo allargato della colposcopia che si fa in molti programmi, con invio, oltre alle lesioni citologiche borderline, anche di casi con modificazioni reattive o citologici inadeguati ripetuti, che hanno una probabilità molto ridotta (0,24%) di rappresentare lesioni di alto grado.<sup>7</sup>

Tra tutte le donne inviate in colposcopia per

qualsivoglia causa, una gran parte, il 50,5%, (8.234), non è stata ritenuta avere indicazione al prelievo istologico: le biopsie sono state eseguite in 8.058 casi, pari al 49,5% degli esami. Tra i 7.074 reperti colposcopici normali (con giunzione s.c. evidente) sono stati eseguite biopsie in 1.080 casi, pari al 15,2% delle stesse (vs 20,0 % della precedente survey). E' presumibile che i prelievi riguardino l'endocervice o la sede endocervicale perigiunzionale e che siano determinati dalla gravità della citologia di invio in assenza di qualsivoglia lesione colposcopica. La grande maggioranza delle biopsie eseguite in questa categoria diagnostica colposcopica ha dato un esito negativo (70,5%). Tuttavia il 22,2% (240) ha riportato una diagnosi di CIN1, il 3,2% (35) di CIN2, il 3,7% (40) di CIN3. L'individuazione di CIN di alto grado in questo gruppo richiede ulteriori approfondimenti, per esempio in merito alla sede del prelievo, così come, e a maggior ragione, i due casi di carcinoma squamoso invasivo. Al contrario, nel corso di esami con presenza di reperti colposcopici anormali (5.451) non è stata eseguita biopsia in 657 casi, pari al 12,1%; in particolare, nel 2,8% delle lesioni di grado 2 e nel 4,2% delle diagnosi di vasi atipici. I possibili motivi dovrebbero essere il rifiuto della paziente, lo stato gravidico o particolari stati patologici della donna che richiedevano, per esempio, una preparazione farmacologica anche per minimi interventi. Nella precedente survey non risultava biopsia nel 5,8% dei reperti grado 2 e nel 7,5% dei vasi atipici. Si osserva quindi una tendenza alla diminuzione verso una frequenza plausibilmente ascrivibile alle motivazioni appena riportate.

Le diagnosi di reperto colposcopico anormale di grado 1 sono state 4.449, pari al 27,3% delle colposcopie effettuate. Nel 14,1% non è stata eseguita biopsia. E' possibile dunque avere una correlazione con l'istologia in 3.821 casi. I quadri colposcopici di grado 1 dovrebbero corrispondere a diagnosi istologiche di metaplasia o di CIN1. In effetti, i casi con istologia di assenza di CIN o di CIN1 sono 3.110, pari all'81,4%. Risulta un'istologia di CIN2 e CIN3 rispettivamente nell'11,4% e nel 6,8% delle colposcopie di questo gruppo. L'adenocarcinoma *in situ*, che non ha al momento un aspetto colposcopico specifico, compare in sette casi (0,2%). Per i nove casi

**Tabella 2.** Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 42 programmi italiani di screening

Grading colposcopico	Esito citologico									
	biopsia non eseguita	non CIN	CIN1	CIN2	CIN3	adeno carcinoma <i>in situ</i>	carcinoma squamoso invasivo	adeno carcinoma invasivo	totale biopsie	totale
<b>giudizio colposcopico negativo con giunzione squamo-columnare evidente</b>	5.994	761	240	35	40	2	2	0	1.080	7.074
% sul totale	84,7	10,8	3,4	0,5	0,6	0,0	0,0	0,0		
% sul totale biopsie eseguite		70,5	22,2	3,2	3,7	0,2	0,2	0,0		
<b>grading 1</b>	628	1.543	1.567	434	258	7	9	3	3.821	4.449
% sul totale	14,1	34,7	35,2	9,8	5,8	0,2	0,2	0,1		
% sul totale biopsie eseguite		40,4	41,0	11,4	6,8	0,2	0,2	0,1		
<b>grading 2</b>	27	167	162	179	373	19	15	12	927	954
% sul totale	2,8	17,5	17,0	18,8	39,1	2,0	1,6	1,3		
% sul totale biopsie eseguite		18,0	17,5	19,3	40,2	2,0	1,6	1,3		
<b>colposcopia vasi atipici</b>	2	18	6	2	15	3	1	1	46	48
% sul totale	4,2	37,5	12,5	4,2	31,3	6,3	2,1	2,1		
% sul totale biopsie eseguite		39,1	13,0	4,3	32,6	6,5	2,2	2,2		
<b>sospetto carcinoma invasivo</b>	0	0	0	0	13	1	16	1	31	31
% sul totale	0,0	0,0	0,0	0,0	41,9	3,2	51,6	3,2		
% sul totale biopsie eseguite		0,0	0,0	0,0	41,9	3,2	51,6	3,2		
<b>altro - colposcopia insoddisfacente</b>	1.583	1.702	295	78	64	5	5	4	2.153	3.736
% sul totale	42,4	45,6	7,9	2,1	1,7	0,1	0,1	0,1		
% sul totale biopsie eseguite		79,1	13,7	3,6	3,0	0,2	0,2	0,2		

(0,2%) di carcinoma squamoso invasivo individuati dall'istologia in questo gruppo, che potrebbero rappresentare una sottostima della valutazione colposcopica di grado 1, sarebbe necessario un approfondimento per individuare le motivazioni della non esecuzione.

Le diagnosi colposcopiche di reperto anormale di grado 2 sono state 954 e, come detto sopra, non è stata eseguita una biopsia in 27 casi (2,8%): è possibile dunque una correlazione in 927 casi. Il grading colposcopico 2 dovrebbe corrispondere istologicamente a lesioni intraepiteliali di alto grado. In effetti, in questo gruppo i casi con istologia CIN2, CIN3 o adenocarcinoma

*in situ* sono 571, pari al 61,6%. Si raggiunge il 64,8% e, pertanto, lo standard del 65% indicato dal nuovo documento del programma di screening inglese sulla qualità in colposcopia,<sup>10</sup> qualora si calcoli, come indicato, la predittività delle diagnosi colposcopiche di grado 2 o + vs la diagnosi istologica di CIN2 o più elevata. Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni, ciò indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche. Va peraltro notato che, anche escludendo dal denominatore i casi diagnosticati nel corso di colposcopie insoddisfacenti, il 72,2% (469/650) dei CIN2 e il 42,6% (298/699) dei CIN3 istologici è stato iden-

tificato in colposcopie G0 o G1, indicando quindi una tendenza alla sottostima.

La diagnosi di atipia vascolare, che dovrebbe essere indicativa di carcinoma inizialmente invasivo o di displasia di alto grado, ha una naturale bassa frequenza nella popolazione e nello stesso tempo non ha gli aspetti clinici più evidenti del carcinoma francamente invasivo: è quindi di più difficile riconoscimento. La sovrastima può risultare in biopsie inutili o in omissione di biopsia in altre sedi. La sottostima e, soprattutto, l'omissione di riconoscimento di questi quadri può dare luogo a trattamenti errati, in particolare se distruttivi, o a trattamenti escisionali inidonei, che prolungano inutilmente gli iter diagnostico e terapeutico. Le diagnosi di atipia vascolare sono state 48 (numero esattamente sovrapponibile a quello della survey precedente). In due casi, pari al 4,1%, non si è eseguita biopsia; nel 39,1% si rileva una franca sovrastima (istologia negativa), ma nel 43,4% l'istologia depone per CIN3 o più.

Le diagnosi di sospetto carcinoma francamente invasivo colposcopico sono state 31. In tutti casi è stata eseguita biopsia, nel 54,8% si è riscontrato un carcinoma invasivo istologico (nel 51,6% dei casi squamoso e nel 3,2% adenocarcinoma) e non si è registrato nessun caso di assenza di displasia o di CIN1 o 2, quindi di grossolana sovrastima: nel 96,7% dei casi la diagnosi è stata di CIN3 o più. Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni, ciò indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche.

Nel gruppo di diagnosi colposcopiche definite insoddisfacenti (3.736) si è eseguita una biopsia nel 60,5% dei casi. Non esistono per definizione tassi attesi di diagnosi istologiche, pertanto la qualità di queste diagnosi non è stimabile. Delle 2.153 donne sottoposte ad almeno una biopsia il 79,0% è risultato negativo; il 5,8% è risultato avere CIN2-3; lo 0,2% un adenocarcinoma *in situ* e lo 0,2% un carcinoma squamoso invasivo.

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 rende non applicabili standard sviluppati in altri paesi, quali il Regno Unito, dove i criteri di invio alla

colposcopia sono diversi. Si suggerisce quindi l'opportunità di sviluppare standard nazionali.

D'altro canto, questo rappresenta anche uno stimolo a migliorare ulteriormente la specificità della citologia, peraltro in aumento negli ultimi anni<sup>7</sup> nonché a riconsiderare i criteri di invio. Una riduzione del referral rate mediante l'utilizzo di test di triage o l'esclusione delle categorie citologiche minori aumenterebbe il valore predittivo del grading colposcopico e ridurrebbe la categoria delle colposcopie normali e insoddisfacenti.

Un'organizzazione del lavoro che porti a una maggiore concentrazione delle colposcopie (come suggerito dagli indicatori delle linee guida ministeriali<sup>11</sup> e dagli standard NHSCSP<sup>10</sup>) garantirebbe una maggiore capacità diagnostica per le lesioni più gravi a bassa incidenza.

I casi di biopsie non eseguite su reperti colposcopici anormali, il razionale dell'esecuzione di biopsie su reperti colposcopici normali e la correlazione con la citologia, i casi di sovrastima della diagnosi di atipia vascolare, i casi di carcinomi invasivi nelle lesioni colposcopiche grado 1, il tasso di colposcopie insoddisfacenti dovrebbero tutti far parte di procedure di audit e peer review di ogni programma, apportando un aumento di conoscenza e di esperienza anche a livello nazionale.

### Gestione e trattamento delle donne con istologia positiva

La gestione e il trattamento delle lesioni diagnosticate istologicamente sono guidati da raccomandazioni nazionali, europee e internazionali che indicano la minore mutilazione possibile della persona a parità di risultati terapeutici.<sup>1,11-14</sup>

In questa prospettiva le lesioni di basso grado (CIN1) dovrebbero essere trattate solo dopo un periodo di persistenza registrato da un follow up semestrale.

Le linee guida nazionali<sup>2,11</sup> suggeriscono che il tasso di isterectomie non superi il 2% dei casi di CIN2-3 e sia zero in caso di CIN1. Un ulteriore indicatore è fornito dal documento NHS, in cui si raccomanda che almeno l'85% degli interventi venga eseguito in anestesia locale.<sup>3,10</sup>

La *compliance* al trattamento è un altro elemento essenziale, indispensabile perché lo screening raggiunga il suo obiettivo di ridurre l'inci-

**Tabella 3.** Trattamento o gestione delle lesioni individuate da 72 programmi italiani di screening organizzato

Primo trattamento	Peggior istologia prima del trattamento									
	CIN1	%	CIN2	%	CIN3	%	adenocarcinoma <i>in situ</i>	%	Ca invasivo	%
vaporizzazione laser	154	5,3	39	4,0	12	1,2	0	0,0	0	0,0
escissione con radiofrequenze	97	3,4	495	50,6	457	46,0	14	31,1	1	1,3
crioterapia	8	0,3	16	1,6	23	2,3	3	6,7	0	0,0
conizzazione a lama fredda	14	0,5	71	7,3	137	13,8	6	13,3	8	10,5
ansa laser	35	1,2	54	5,5	95	9,6	2	4,4	1	1,3
conizzazione laser	19	0,7	54	5,5	89	9,0	9	20,0	5	6,6
isterectomia	4	0,1	8	0,8	42	4,2	7	15,6	52	68,4
diatermocoagulazione	170	5,9	17	1,7	10	1,0	0	0,0	0	0,0
altro trattamento*	0	0,0	0	0,0	2	0,2	0	0,0	0	0,0
laser	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
polipectomia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione non trattamento	2.126	73,4	39	4,0	6	0,6	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione a trattamento da <3 mesi	19	0,7	13	1,3	13	1,3	0	0,0	0	0,0
non trattata, raccomandazione a trattamento da ≤3 mesi	5	0,2	18	1,8	6	0,6	0	0,0	0	0,0
trattamento ignoto	244	8,4	154	15,7	101	10,2	4	8,9	9	11,8
<b>Totale</b>	<b>2.895</b>	<b>100,0</b>	<b>979</b>	<b>100,0</b>	<b>993</b>	<b>100,0</b>	<b>45</b>	<b>100,0</b>	<b>76</b>	<b>100,0</b>

\*1 chemioterapia, 1 escissione vaginale

denza 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 71 programmi, numero nettamente più elevato rispetto alle due precedenti survey (57 e 45).

In **tabella 3** sono riportati i dati relativi alle indicazioni e 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.

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

### Gestione/trattamenti delle donne con istologia CIN1

Nel 73,4% (2.126) dei 2.895 casi di CIN1 è stato raccomandato il solo follow up in accordo all'indicazione di non trattare tale lesione, se questa non è persistente. Si osserva un aumento del 10% di questa indicazione rispetto alla precedente survey.

In 244 casi, pari all' 8,4% del totale, non si hanno dati su gestione/trattamento (vs 11,6% nell'anno precedente).

In 313 donne (11,8% di quelle di cui è nota la raccomandazione al follow up o il trattamento e 62,5% dei casi con trattamento noto), sono state utilizzate le metodologie distruttivo-escissionali a tecnologia avanzata, oggi considerate idonee a trattamenti cervico-vaginali per displasie.

Tra le donne trattate l'intervento più radicale tra

quelli conservativi, ossia la conizzazione a lama fredda, necessitante di anestesia centrale o neuroassiale, è stato utilizzato nello 0,5% dei casi (14, pari al 2,8 % dei casi trattati) con una tendenza alla diminuzione rispetto alle precedenti survey (0,9% e 0,6%).

In 4 casi (0,15% delle gestioni note e 0,9% dei trattamenti eseguiti) si è ricorsi all'isterectomia, che non dovrebbe essere utilizzata per questo tipo di lesione, probabilmente per la presenza di una patologia associata.

La diatermocoagulazione è stata usata come terapia in 170 casi, pari al 6,4% di quelli a gestione nota (vs il 9,2% della survey precedente) e al 33,8% dei trattamenti. Questa tecnica (da non confondere con l'elettrofolgorazione profonda, che ha mostrato risultati pari a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica<sup>15</sup> anche se è attualmente superata) non compare negli elenchi delle metodiche accettabili per la terapia della CIN, in quanto non raggiunge un effetto distruttivo medio tessutale sufficiente (ossia, 7 mm).<sup>10,12,13,16-18</sup>

### **Trattamento delle donne con istologia CIN2-3**

Tra le 1.972 donne con CIN2/3 gli interventi ignoti sono stati 255, pari al 12,9%, percentuale che dovrebbe tendere allo zero e invece è aumentata rispetto allo scorso anno (8,2%).

Complessivamente il 4,8% delle donne con CIN2/3 (95) non risultavano trattate. Peraltro 45, pari al 2,3%, non hanno avuto raccomandazione al trattamento. Tale percentuale è particolarmente alta tra i CIN2 (4,0%) e richiede un approfondimento. Considerando come non *compliance* al trattamento la non esecuzione del medesimo oltre i tre mesi dalla raccomandazione, essa è riconducibile a 24 casi, pari all'1,4% dei 1.672 casi con trattamento certamente raccomandato.

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'84% (1.364 casi) dei 1.622 trattamenti noti sono state utilizzate tecniche compatibili con l'anestesia locale (standard NHSCP 85<sup>3</sup>).

L'escissione a radiofrequenza risulta essere la tecnica più impiegata: 952 casi, pari al 58,7% di

quelli con trattamento noto, con una netta diminuzione rispetto all'80% circa della survey precedente. La vaporizzazione laser è impiegata (52 casi compresa vagina) nel 3,2% dei casi, la tecnica associata escissionale a radiofrequenza con vaporizzazione laser, verosimilmente attribuibile a lesioni vaste escervicali-vagina ed endocervicali, in 149 casi (9,2%), la conizzazione laser in 143 casi (8,8%), la crioterapia in 39 casi (2,4%). In 27 casi (di cui 10 per CIN3), pari all'1,7% di quelli con trattamento noto, si è impiegata la diatermocoagulazione che, come detto sopra, non raggiunge le caratteristiche idonee per il trattamento di queste lesioni.

In totale, la terapia distruttiva esclusiva è stata impiegata nel 7,3% delle terapie di lesioni CIN2/3, con un incremento rispetto ai dati riguardanti la survey precedente.

Il tasso di isterectomia, che non dovrebbe superare il 2% per questa patologia, raggiunge il 2,5% di tutte le donne con diagnosi di CIN2/3 (50 casi, corrispondenti al 3,1% dei trattamenti noti), con un andamento nettamente crescente secondo il grado istologico: 1% per CIN2 e 4,8% per CIN3 con trattamento noto. Questo tasso, pur essendo superiore allo standard, ha tuttavia dimostrato un netto andamento degradante in paragone alle indagini sperimentali dei tre anni precedenti (riduzione del 50% circa rispetto alla survey 1999), anche se è ora stabile nelle ultime due survey.

La conizzazione a lama fredda mostra un lieve incremento di utilizzo, 208 casi pari al 12,8% di quelli con trattamento noto, rispetto alla survey precedente. L'utilizzo è maggiore al crescere del grading istologico: 9,4% per CIN2 e 15,8% per CIN3. Gli standard NHSCSP ritengono accettabile il ricorso a interventi che richiedono anestesia generale, come la conizzazione a lama fredda, nel 10% dei casi (standard a cui i dati italiani rispondono) in quanto gli interventi di questo tipo debbono essere ridotti a casi selezionati per cui esiste un'effettiva indicazione morfologico-clinica o un'incertezza diagnostica. La conizzazione, con l'asportazione di volumi di tessuto compatibili con la cervicometria, in anestesia generale o spinale, può essere eseguita anche utilizzando le tecnologie avanzate, compatibilmente con l'assenza di un eventuale danno termico.

La diatermocoagulazione continua a essere usa-

ta, per quanto in maniera molto ridotta, anche in casi di CIN3. L'utilizzo della diatermocoagulazione si riduce rispetto alla survey precedente ed è ora limitata ai casi di CIN2. Per questo trattamento valgono le medesime considerazioni riportate per la categoria CIN1. In questo caso è da sottolineare l'effetto negativo legato alle possibili difficoltà di sfaldamento e quindi di evidenziazione diagnostica nei test di follow up successivi, di lesioni persistenti nelle cripte ghiandolari profonde, non raggiunte dalla profondità di distruzione limitata, obliterate dagli effetti cicatriziali del danno termico.

### **Carcinomi invasivi e adenocarcinoma *in situ***

I carcinomi invasivi (adenocarcinomi e carcinomi squamosi) sono stati trattati nella maggior parte dei casi con l'isterectomia (79,1% dei casi con trattamento noto). Non si è indagato al momento sulla stadiazione del carcinoma e sulla correlazione con la radicalità dell'intervento eseguito.

In 8 casi, pari all'11,9% degli interventi noti, l'intervento è limitato a una escissione cervicale non demolitiva d'organo con conizzazione a lama fredda; in 6 casi si sono utilizzate tecniche mininvasive, per un totale di 14 casi, pari al 20,9%. Questi interventi potrebbero corrispondere a una stadiazione anatomopatologica PT1a1 con margini liberi, oppure a un inserimento nella 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 la creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare denominabile come di 3° livello.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma *in situ*, si hanno dati per 41 trattamenti su 45 casi. La conizzazione a lama fredda, intervento indicato come preferibile tra quelli conservativi per questo istotipo, è stata applicata nel 14,6% dei trattamenti noti. In 25 casi, pari al 61% dei trattamenti noti, è stata applicata una tecnica escissionale mininvasiva. L'approccio conservativo escissionale raggiunge il 75,6% dei trattamenti noti e il ricorso all'isterectomia il 17%. In tre casi risulterebbe utilizzata la crioterapia.

La tendenza a un atteggiamento non demolitivo per l'adenocarcinoma *in situ*, una patologia da considerare al momento rara (come confermato da questi dati, che documentano solo 45 casi su 71 programmi di screening nazionali), è sostenuta da consistenti indicazioni della letteratura più recente, in cui tuttavia si sottolinea anche la necessità di asportare volumi di tessuto compatibili con la multifocalità della lesione, con la biometria cervicale e con margini liberi da malattia.<sup>18,19</sup> Una accurata raccolta di dati sul follow up delle pazienti è particolarmente indicata per la valutazione dell'adeguatezza dei trattamenti eseguiti su questi numeri molto piccoli e per una patologia da considerarsi rara anche secondo i dati e gli studi della letteratura internazionale.

### **Commento**

I dati a disposizione riguardano una buona proporzione dei programmi organizzati italiani, con un netto aumento rispetto a quelli che avevano fornito dati per le survey precedenti. Si consolida quindi la disponibilità di un quadro ampio dell'attività diagnostico-terapeutica all'interno dello screening organizzato del cancro cervicale in Italia. Benché siano state messe in atto esperienze sofisticate e diffuse di valutazione del trattamento, per esempio per lo screening del cancro della mammella, dati analoghi per lo screening cervicale sono rari, se non del tutto assenti, anche a livello internazionale. Dell'aumento dei programmi che forniscono dati si deve tenere conto nell'interpretare le variazioni negli indicatori rispetto alle survey precedenti.

I dati del 2004 mostrano livelli di completezza simili a quelli dell'anno precedente, ma chiaramente inferiori a quelli della prima survey pubblicata, relativa all'attività del 2002: nel 2004 mancano infatti dati sul 10,2% dei casi, nella survey precedente sul 10,1%, mentre nella survey relativa all'attività 2002 questo si era verificato solo nel 3,4% dei casi. Purtroppo quest'anno si ha un aumento della proporzione di trattamenti ignoti tra le lesioni di alto grado. Si osserva anche un ulteriore aumento della proporzione delle donne con lesione di alto grado che non risultano trattate. Un'altissima completezza dei trattamenti consigliati e l'accertamento dell'effettivo svolgimento sono compiti essenziali di un programma di screening.

I dati sono comunque 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. E' inoltre importante la riduzione, dopo l'aumento registrato lo scorso anno, della proporzione di CIN1 che ha avuto indicazione al trattamento e la diminuzione delle diatermocoagulazioni.

Sarebbe opportuno che a livello locale si avviasero processi di peer review dei casi apparentemente trattati in modo inappropriato.

Su aspetti rilevanti, come le complicanze e gli effetti collaterali delle terapie per displasia e il tasso di persistenza-ricidiva, non sono a tutt'oggi disponibili informazioni sistematiche. Esse rappresentano il campo su cui sarà necessario investire nel futuro.

## Bibliografia

- Ronco G, Zappa M, Naldoni C et al. 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. Epidemiol Prev 1999; (Suppl): 1-32.
- 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, 2.5.2001.
- NHSCSP. Standards & Quality in colposcopy. Publication n° 2, 1996.
- GISCi. Gruppo di lavoro in terapia e approfondimenti diagnostici. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione autorizzata di Standards & Quality in colposcopy. Firenze, 2000.
- Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. 2004: 74-81.
- Volante R, Ronco G. I dati della survey nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. 74-83, 2005.
- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening del collo dell'utero in Italia. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed.) *Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto*. Milano, Inferenze, 2006: 46-61
- Staff A., Wilbanks G.D. An International terminology of colposcopy. Report of nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet Gynecol 1991; 77: 313-14.
- Walker P, Dexeus S, De Palo G et al. International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. 2003; 101: 175-77.
- NHSCSP. Colposcopy and programme management. Guidelines for the NHS cervical screening programme. D. Luesley, S Leeson Eds. NHS Publication April 2004; 20.
- 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, Gazzetta ufficiale n. 127, 1.6.1996.
- American Cancer Society. Guidelines for the cancer related chekup. Recommendations and rationale. Cancer J Clinicians 1980; 30: 4-215.
- Coleman D, Day N, Douglas G et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Europ J Cancer 1993; 29A (Suppl 4): S1-S38.
- National Cancer Institute. Cervical cancer (PDQ): treatment. Available at <http://www.nci.nih.gov/cancertopics/pdq/treatment/cervical/HealthProfessional>.
- Chanen W, Rome RM. Electrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. Obstet Gynecol 1982; 61: 673.
- Coppleson M, Pixley E, Reid B. Colposcopy. CC Thomas Publ, 1986.
- Walton RJ, Allen HH, Anderson G.H. Cervical cancer screening programs. J Can Med Ass 1982; 122: 581.
- Wright TC, Cox JT, Massad LS et al. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 295-304.
- Shin CH, Scorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. Gynecol Oncol 2000; 79: 4-5.

## Il “Progetto SQTM” sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2004

Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Diego Baiocchi, Rita Bordon, Antonio Federici,

Alfonso Frigerio, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Giovanni Pagano, Anna Sapino,

Mario Taffurelli, Mariano Tomatis, Marcello Vettorazzi, Federica Zangirolami, Manuel Zorzi,

Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan

### Introduzione e obiettivi

Lo screening agisce su una delicata bilancia di benefici e di costi umani che è altamente sensibile alla qualità, non solo della mammografia, ma anche del successivo processo diagnostico e terapeutico. Per questo motivo i programmi di screening dovrebbero effettuare il monitoraggio della qualità della diagnosi e della terapia delle lesioni identificate.<sup>1,2</sup> All'interno del Gruppo italiano Screening Mammografico (GISMa) ciò è in atto dal 1997,<sup>3</sup> e i risultati di tale attività sono pubblicati fin dalla prima edizione del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS). Questo progetto di assicurazione di qualità è stato possibile anche grazie a finanziamenti del programma “Europa contro il cancro” della Commissione europea.

E' stato prodotto un database oncologico, denominato SQTM (Scheda computerizzata sulla Qualità della diagnosi e della erapia per il Tumore della Mammella),<sup>4</sup> dotato di standard e di codifiche coerenti con le linee guida. Oltre che in italiano, esso è disponibile in inglese, francese, spagnolo, tedesco e ungherese sul sito [www.cpo.it/sqtm](http://www.cpo.it/sqtm) e, con opportuni link, sui siti della European Society of Mastology (EUSOMA), del GISMa e della Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCaM). Nel 2006 ne è stata prodotta una versione web. Esso consente di calcolare gli indicatori proposti dal GISMa,<sup>5</sup> dalla

FONCaM,<sup>6</sup> dall'EUSOMA<sup>2,7</sup> e dalle Linee guida europee per lo screening mammografico.<sup>8</sup> Organizzato in modo che il suo utilizzo da parte dei clinici sia il più possibile utile e agevole (emissione di referti clinici, descrizione degli interventi chirurgici, inserimento in rete), SQTM contiene anche una funzione per facilitare la compilazione della scheda di raccolta dati della survey ONS/GISMa sugli indicatori di *performance* dello screening e mette a disposizione una sezione sulla storia di screening che consente di classificare i casi in *screen-detected*, intervallo, insorti in donne mai invitate, insorti in donne non aderenti. Il sistema dà poi la possibilità di registrare i dati relativi al follow up per le complicanze, la progressione di malattia, le nuove lesioni e la mortalità.

L'esperienza condotta nell'ambito dello screening può essere utilizzata per quanto riguarda la diagnosi e la terapia dei casi che emergono clinicamente. Il documento finale della prima Joint Breast Cancer Conference<sup>9</sup> afferma infatti che programmi di verifica e di assicurazione di qualità dovrebbero entrare a far parte dell'attività di routine di tutti i servizi clinici che intendono operare sul tumore della mammella. L'EUSOMA raccomanda che i risultati di una serie definita di indicatori di qualità siano prodotti annualmente da ogni unità specialistica di senologia.<sup>10</sup> SQTM è utilizzato a questo scopo in un certo numero di aziende sanitarie italiane e straniere ed è stato

adottato entro un programma europeo di accreditamento volontario delle Breast Unit condotto dall'EUSOMA. Nell'ambito di questo programma sono state visitate finora venti unità di senologia in Germania e in Svizzera che utilizzavano sei diversi database oncologici, uno dei quali era SQTm. I cinque sistemi restanti sono stati validati e, grazie alla messa a punto di moduli di trasferimento dati, sono stati resi compatibili con SQTm e con il futuro database del Network EUSOMA.

SQTm può inoltre rappresentare uno strumento per la standardizzazione di informazioni dettagliate su stadio, diagnosi e terapia inerenti a casi incidenti di cancro della mammella in una popolazione definita, com'è avvenuto nell'esperienza condotta in provincia di Ragusa.<sup>11</sup> Data la varietà di utilizzatori, le variabili contenute in SQTm sono numerose, ma il data set minimo necessario a calcolare gli indicatori di qualità è ben identificabile.

Scopo di questo rapporto è descrivere i risultati del monitoraggio degli indicatori di diagnosi e terapia dei casi *screen-detected* effettuato entro il GISMa nel 2004. I dati relativi al periodo 2000-2003 sono disponibili in una precedente pubblicazione.<sup>12</sup>

## Metodi

I dati individuali vengono registrati su SQTm dai servizi clinici di riferimento con la collaborazione delle unità di organizzazione e valutazione dello screening e il coordinamento dei centri regionali. Annualmente, ogni regione invia i dati al centro di coordinamento che effettua i controlli logico-formali e di completezza e l'analisi degli indicatori. La raccolta e la registrazione dei dati sono effettuate da medici o da personale non medico appositamente addestrato.

Nel periodo 2000-2004 sono state così documentate oltre 10.000 lesioni *screen-detected* operate presso un centinaio di servizi chirurgici facenti capo a più di quaranta programmi di screening in dieci Regioni: Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Campania, Sicilia (**tabella 1**). La lista e la definizione degli indicatori, tratte dall'edizione 2003 del protocollo FONCaM,<sup>6</sup> sono riportate in Appendice.

Il Piemonte, la Valle d'Aosta e la Toscana utilizzano come data indice quella del test di screening che ha originato l'invio all'intervento chirurgico; le restanti, quella dell'intervento. Le prime hanno quindi incluso nell'indagine tutti gli interventi ef-

**Tabella 1.** Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000-2004: numero di casi e di programmi di screening che hanno fornito dati, per Regione

Regioni	2000		2001		2002		2003		2004	
	casi	programmi								
Piemonte e Valle d'Aosta	589	8	709	9	812	10	852	10	1.170	10
Lombardia	69	1	-	-	-	-	-	-	51	1
Veneto	158	2	76	1	270	12	426	12	369	12
Emilia-Romagna	394	6	796	8	663	9	742	9	856	8
Toscana	144	1	138	1	151	1	195	1	213	1
Umbria	-	-	-	-	33	1	-	-	-	-
Lazio	137	2	142	5	128	3	245	7	339	7
Campania	9	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Sicilia	135	2	23	1	36	2	-	-	10	1
<b>Totale</b>	<b>1.635</b>	<b>23</b>	<b>1.890</b>	<b>25</b>	<b>2.093</b>	<b>38</b>	<b>2.460</b>	<b>39</b>	<b>3.008</b>	<b>40</b>

fettuati (non importa quando) a seguito di screening avvenuto nel 2004, le seconde tutti gli interventi avvenuti nel 2004, indipendentemente dalla data del test. Per evitare distorsioni da selezione, il protocollo prevede che i programmi partecipanti registrino la totalità dei casi maligni screen-detected. Sono compresi anche le adesioni spontanee e i casi intervallo conosciuti, pertinenti per periodo.

Questo documento riporta risultati che, nella loro forma preliminare (circa 150 casi sono pervenuti successivamente), sono stati presentati nel corso della riunione annuale del GISMa tenutasi a Firenze nell'ambito del congresso *Attualità in Senologia* nel novembre 2005, e ai quali è stata dedicata una specifica sessione. In essa sono stati affrontati i punti critici con il contributo degli specialisti interessati e avvalendosi dell'esperienza maturata nelle regioni ove i dati relativi all'anno precedente erano stati rivisti in preparazione della riunione. Di quanto è emerso in quella circostanza e in occasione di successivi specifici incontri promossi dalle Regioni Emilia-Romagna, Lazio e Piemonte, si è tenuto conto nell'esposizione e nella discussione dei risultati.

### Risultati e discussione

Nel 2004 hanno partecipato al progetto SQTM 40 programmi di screening su 115 aderenti al GISMa e sono stati registrati 3.008 casi (**tabella 1**). Escludendo le adesioni spontanee, i casi intervallo (2,5% dei cancro) e le lesioni sincrone, restano 2.590 casi che rappresentano il 52% dei carcinomi e il 37% delle lesioni benigne operate registrate, in forma di dato aggregato, dalla survey ONS/GISMa di cui si riferisce in altra parte di questo volume.<sup>13</sup>

La distribuzione dei casi per diagnosi istopatologica è riportata in **tabella 2**. Il 29% dei casi invasivi è N+. Il grado dei carcinomi invasivi è intermedio per il 50% dei casi; i restanti si suddividono equamente tra grado 1 e grado 3. Il grado nucleare dei carcinomi in situ si distribuisce invece in parti eguali nelle tre categorie, con una leggera prevalenza del grado 3. Il rapporto tra lesioni maligne e benigne operate è meglio valutabile riferendosi ai dati della survey su dati aggregati. Delle lesioni benigne, il 14% sono iperplasie atipiche duttali (n = 61) o lobulari (n = 6).

**Tabella 2.** Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico 2004: distribuzione per diagnosi istopatologica definitiva

Diagnosi	n.	%
Benigno	470	15,6
Carcinoma lobulare <i>in situ</i> (LIN)	34	11,3
Carcinoma duttale <i>in situ</i>	380	12,6
Microinvasivo	79	2,6
Invasivo	1.939	64,5
Ignoto	106	3,5
<b>Totale</b>	<b>3.008</b>	<b>100,0</b>

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 e dall'adesione alle raccomandazioni di non utilizzare l'esame estemporaneo intraoperatorio per le lesioni di piccole dimensioni e di eseguire la radiografia del pezzo. Il risultato dell'indicatore sull'effettuazione della ricostruzione immediata dopo mastectomia mette in luce 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 trenta giorni dalla prescrizione chirurgica o entro sessanta giorni dalla mammografia di screening. A livello regionale, di programma di screening e di azienda sanitaria dovrebbero essere analizzate le cause dei ritardi ed esaminati i possibili rimedi.

Le linee guida<sup>1,6,7,14,15</sup> raccomandano di non eseguire l'esame estemporaneo intraoperatorio (nemmeno sui margini) per lesioni di dimensioni inferiori al centimetro, per la limitata accuratezza di questa tecnica e per il rischio di errori diagnostici, legati al deterioramento del pezzo operatorio, sul successivo esame definitivo. Anche il risultato di questo indicatore ha mostrato un netto miglioramento nel corso degli anni durante i quali si è svolta la survey del ONS/GISMa, ma nel 2004 il risultato è pari al 79% (dato del 2003: 73%) ed è ancora inferiore all'obiettivo numerico, fissato al 95%. Contando la sola effettuazione dell'esame intraoperatorio sulla lesione (non

**Tabella 3.** Risultato degli indicatori diagnostici e di processo dell'unità di senologia misurati nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico 2004. I risultati sono calcolati sui casi eleggibili diminuiti del numero di casi per i quali l'informazione non è nota. Sono riportati in grassetto i risultati relativi agli indicatori per i quali l'obiettivo numerico non è stato raggiunto. Dalle analisi sulla diagnosi preoperatoria è stato escluso il Lazio e da quelle sui tempi di attesa sono stati esclusi il Veneto (tempo dalla mammografia), il Lazio e la Sicilia (dato mancante >30%)

Indicatore	n. casi eleggibili	dato mancante %	risultato % (95% CI)	obiettivo %
Numero sessioni diagnostiche ≤3	2.833	11,7	98,4 (97,9-98,9)	-
Numero sessioni diagnostiche (incluso esame di screening) ≤3	2.833	11,7	<b>90,2</b> (88,9-91,3)	≥95
Diagnosi preoperatoria nei cancri (C4-5, B4-5)	2.199	3,7	85,7 (84,2-87,2)	-
Diagnosi preoperatoria nei cancri (C5 o B5)	2.199	3,7	<b>69,6</b> (67,6-71,5)	≥70
Referti citologici mammari non inadeguati nei casi con diagnosi definitiva di cancro	1.863	3,1	92,6 (91,3-93,8)	≥90
Sensibilità della diagnosi preoperatoria C5	1.887	3,1	61,2 (58,9-63,4)	≥60
Grado istopatologico disponibile	1.922	3,7	97,7 (96,9-98,3)	≥95
Recettori per gli estrogeni disponibili	1.922	3,4	98,1 (97,4-98,7)	≥95
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (tecnica combinata)	188	1,6	95,7 (91,4-97,9)	≥90
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (isotopo)	587	9,0	99,1 (97,7-99,7)	≥90

**Tabella 4.** Risultato degli indicatori chirurgici misurati nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico 2004. I risultati sono calcolati sui casi eleggibili diminuiti del numero di casi per i quali l'informazione non è nota. Sono riportati in grassetto i risultati relativi agli indicatori per i quali l'obiettivo numerico non è stato raggiunto. Dalle analisi sull'escissione della lesione alla prima biopsia e sulla radiografia del pezzo è stato escluso il Veneto, da quella sulla ricostruzione post-mastectomia sono stati esclusi la Toscana e il Veneto, da quelle sul tasso di identificazione per il linfonodo sentinella l'Emilia-Romagna (tecnica combinata) e la Toscana (dato mancante >30%)

Indicatore	n. casi eleggibili	dato mancante %	risultato % (95% CI)	obiettivo %
Attesa intervento dalla prescrizione chirurgica ≤30 gg	2.517	11,0	<b>60,7</b> (58,6-62,7)	≥80
Attesa intervento da mammografia di screening ≤60 gg	2.106	8,9	54,3 (52,0-56,5)	-
Escissione della lesione alla prima biopsia chirurgica	1.411	21,6	99,7 (non valutabile)	≥95
Non esecuzione dell'esame estemporaneo intraoperatorio per lesioni di dimensione ≤10 mm	665	12,3	<b>78,7</b> (75,1-81,2)	≥95
Esecuzione di Rx del pezzo operatorio (carcinoma invasivi ≤10 mm trattati con chirurgia conservativa)	562	14,4	<b>55,9</b> (51,4-60,4)	≥95
Esecuzione di un solo intervento chirurgico in presenza di diagnosi preoperatoria di cancro	1.548	6,3	91,5 (89,9-92,8)	≥90
Intervento conservativo nei cancri invasivi ≤20 mm	1.357	0,8	92,5 (90,9-93,8)	≥85
Intervento conservativo nei CDIS ≤20 mm	312	1,0	93,5 (90,0-95,9)	≥85
Margini > 1 mm all'ultimo intervento. L'obiettivo è da considerarsi convenzionale (vedi Appendice)	2.024	8,5	93,3 (92,1-94,4)	(≥95)
Numero linfonodi >9 in caso di dissezione ascellare	793	4,9	<b>94,2</b> (92,2-95,7)	≥95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	371	7,0	95,1 (92,1-97,0)	≥95
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	290	23,8	43,9 (37,3-50,7)	-

tenendo conto quindi degli esami estemporanei eseguiti solo sui margini) il valore dell'indicatore sarebbe pari al 91%.

In occasione della discussione di questi risultati nell'incontro del novembre 2005 è stato suggerito che l'esame estemporaneo per la valutazione dei margini dovrebbe essere sostituito (tendenzialmente per tutte le lesioni, ma certamente per quanto riguarda le lesioni di dimensioni inferiori al centimetro) dall'esecuzione della lastra radiografica sul pezzo operatorio. Dall'analisi dei dati emerge che per 178/298 (59,7%) delle pazienti con carcinoma invasivo entro 10 mm di diametro, per le quali non è stato eseguito l'esame intraoperatorio sui margini, è stata eseguita la radiografia del pezzo operatorio, mentre la stessa procedura è stata effettuata in 34/66 (51,5%) delle donne per le quali è stato eseguito l'esame estemporaneo. La FONCaM raccomanda di eseguire la radiografia del pezzo operatorio in due proiezioni in tutte le lesioni non palpabili, e pone al 95% l'obiettivo numerico (vedi Appendice). Data l'elevata quota di informazioni mancanti per quanto riguarda il numero di proiezioni e la palpabilità della lesione, l'indicatore è stato calcolato in modo semplificato (**tabella 4**): per il 56% (dato del 2003: 44%) dei carcinomi invasivi entro 10 mm trattati con terapia conservativa è stata eseguita la radiografia del pezzo operatorio. Il risultato consente di individuare un punto critico che sarà necessario affrontare, insieme

**Tabella 5.** Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico: distribuzione dei casi di cancro senza diagnosi preoperatoria di malignità (C5 o B5) per motivo, confronto 2003-2004

	2003		2004	
	n.	%	n.	%
Diagnosi preoperatoria non eseguita	110	16,6	80	11,6
Prelievo inadeguato	83	12,6	90	13,1
Falso negativo (C2 o B2)	44	6,7	33	4,8
Risultato dubbio (C3 o B3)	88	13,3	119	17,3
Sospetto (C4 o B4)	336	50,8	365	53,1
<b>Totale</b>	<b>661</b>	<b>100,0</b>	<b>687</b>	<b>100,0</b>

all'eventuale riformulazione dell'indicatore nella direzione di valorizzare la dimensione della lesione piuttosto che la palpabilità. Si terrà inoltre conto del fatto che alcuni propongono il ricorso alla radiografia del pezzo operatorio anche per le lesioni palpabili, al fine di ottimizzare la gestione clinico-patologica del tessuto asportato.

La proporzione di casi dotati di diagnosi preoperatoria (**tabella 3**) è in costante miglioramento (**tabella 6**), probabilmente in relazione a un uso crescente delle tecniche microistologiche, e per la prima volta nel 2004 sfiora l'obiettivo minimo fissato dalle linee guida FONCaM (70%), mentre nel 2003 il valore dell'indicatore era pari al 64%. Esiste inoltre un'accentuata variabilità territoriale, dalla quale si evince che i margini di migliora-

**Tabella 6.** Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico: andamento temporale di alcuni indicatori. Sono inclusi solo i casi dei programmi di screening che hanno fornito i dati per l'intero periodo di rilevazione

Indicatore	1997 %	1998 %	1999 %	2000 %	2001 %	2002 %	2003 %	2004 %	obiettivo %
Diagnosi preoperatoria nei cancri (C4-5, B4-5)	67,6	72,6	74,9	78,7	81,3	82,0	86,8	84,2	-
Escissione della lesione alla prima biopsia chirurgica	98,6	98,3	99,5	97,9	99,0	99,4	99,0	99,8	≥95
Non esecuzione dell'esame al congelatore per lesioni di dimensione ≤10 mm	53,3	65,2	60,0	48,8	58,7	68,5	77,5	87,7	≥95
Intervento conservativo nei cancri invasivi ≤20 mm	88,9	93,2	92,9	90,2	93,4	91,7	94,7	92,1	≥85
Intervento conservativo nei CDIS ≤20 mm	87,0	97,1	92,9	91,0	88,7	91,8	88,5	93,3	≥85
Numero linfonodi >9	94,1	93,9	92,0	90,7	92,4	92,6	93,9	88,9	≥95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	92,1	85,7	90,0	79,7	96,0	96,9	87,4	95,3	≥95
Attesa intervento ≤21 giorni	56,1	51,1	33,3	37,0	22,7	32,3	32,8	31,1	-

mento sono ancora notevoli. Del resto, sia le linee guida FONCaM<sup>6</sup> sia il recente aggiornamento delle linee guida europee<sup>8</sup> accompagnano l'obiettivo minimo da raggiungere a un più ambizioso obiettivo desiderabile, fissato al 90%.

I casi per i quali la diagnosi preoperatoria di cancro non era disponibile sono distribuiti per motivo in **tabella 5**. La mancata esecuzione del prelievo citologico o microistologico è responsabile del 12% dei casi (il valore è in calo rispetto al 2003), mentre il fatto che la diagnosi preoperatoria fosse sospetta (C4 o B4) anziché con un grado maggiore di certezza (C5 o B5) è responsabile del 53% dei casi. L'indicatore che esclude dal numeratore le diagnosi citologiche o microistologiche preoperatorie sospette è stato introdotto di recente dal GISMa. Pertanto vengono qui presentati i dati relativi sia al vecchio indicatore (utilizzato quando era impiegato quasi esclusivamente il prelievo citologico) sia al nuovo (più appropriato in caso di utilizzo della core biopsy).

Poco meno del 5% dei CDIS hanno ricevuto nel 2004 la dissezione ascellare (tabella 4), un intervento di cui sono note le possibili e non infrequenti complicanze, inutile in questi casi. Il valore dell'indicatore ha raggiunto per la prima volta nella survey GISMa l'obiettivo fissato:<sup>11</sup> nel 2003 i casi di CDIS trattati con dissezione ascellare erano più del 10%.

Un altro aspetto documentato nell'ambito di questo progetto è la graduale introduzione della tecnica del linfonodo sentinella (SN), che permette di eseguire la stadiazione ascellare con un rischio di complicanze molto inferiore rispetto alla dissezione. Nel 2001 il 31%, nel 2002 il 47%, nel 2003 il 56% e nel 2004 il 68% dei carcinomi invasivi e rispettivamente il 22%, il 36%, il 41% e il 44% dei carcinomi duttali in situ non associati a lesione invasiva sono stati sottoposti a SN. Emilia-Romagna e Piemonte sono le regioni ove la tecnica del SN è stata maggiormente utilizzata: in Emilia-Romagna nel 2004 la procedura è stata adottata per il 58% dei CDIS e per il 79% dei carcinomi invasivi; in Piemonte e Valle d'Aosta rispettivamente per il 40% e il 70%. Il dato sul tasso di identificazione è entro gli standard fissati (**tabella 4**). La tecnica utilizzata più frequentemente (71% dei casi) è quella con l'isotopo radioattivo, segue la tecnica combinata (26%), che è quella considerata prefe-

ribile dalla FONCaM. Il solo colorante vitale viene utilizzato da un unico servizio (4% dei casi totali).

L'elevata frequenza di interventi sull'ascella per i CDIS (SN nel 44% dei casi, SN e/o dissezione nel 51% dei casi), che risultano eseguiti indipendentemente dalle dimensioni o dal grading (dati non presentati), merita un approfondimento specifico. A tal fine, per disporre di un numero maggiore di casi sono stati analizzati i dati relativi agli anni 2003 e 2004. In questo periodo sono stati diagnosticati 697 CDIS, la metà dei quali sottoposta a intervento sull'ascella. Occorre tuttavia anche valutare quanti casi siano giunti all'intervento con la diagnosi preoperatoria di CDIS (B5-in situ): essi sono stati 321, 229 dei quali confermati come in situ alla diagnosi definitiva (valore predittivo positivo: 71,3%) mentre i restanti erano invasivi (n=62) o microinvasivi (n=30). Dunque il 33% dei CDIS, 229 casi su 697, era codificato come tale prima dell'intervento. Dei 229 casi confermati come in situ alla diagnosi definitiva, quelli dotati di diagnosi microistologica di CDIS avevano una proporzione di dissezione ascellare significativamente inferiore ai casi senza diagnosi preoperatoria di in situ (2,3% e 9,6% rispettivamente,  $p < 0,001$ ). Dai 321 casi giunti all'intervento con diagnosi preoperatoria di CDIS ne sono emersi 7 con linfonodi positivi (2,2%: 2 pN1mi, 2 pN1a, 1 pN1, 1 pN2, 1 pN3), tutti tra i casi che all'esame istologico definitivo sono stati classificati come invasivi.

Questa analisi preliminare consente alcune riflessioni. Intanto, è evidente l'opportunità di un proseguimento del monitoraggio ed eventualmente di revisioni della casistica per verificare se sia possibile estendere la diagnosi preoperatoria microistologica e radiologica di carcinoma in situ e migliorarne il valore predittivo, la sensibilità e la specificità. La soluzione del problema non va però probabilmente cercata solo in una più completa e accurata diagnosi preoperatoria che, specie per quanto riguarda i CDIS, è ottenibile necessariamente mediante una stretta collaborazione tra patologo e radiologo, ma anche in una costante, rigorosa consuetudine di lavoro comune che preveda sistematicamente il confronto multidisciplinare con il coinvolgimento delle diverse competenze diagnostico-terapeutiche nella fase di pianificazione dell'intervento. Tutto questo a maggior ragione se si considera un "evento senti-

nella” quale quello dell’esecuzione di SN in lesioni risultate poi benigne all’esame istopatologico definitivo: ciò è avvenuto in circa il 10% delle lesioni benigne operate, un risultato che non si discosta da quello rilevato nel 2003. Rispetto a questi dati, sui quali potrebbero anche pesare in qualche misura errori di registrazione, sono in corso le opportune verifiche.

Dall’analisi dell’andamento temporale (**tabella 6**), condotta esclusivamente sui programmi che hanno fornito dati alla survey GISMa nel corso di tutto il periodo (Firenze, Modena, Torino), emerge una generale tendenza migliorativa a partire dall’anno 2000. Sono degni di nota i *trend* per la diagnosi preoperatoria e l’esecuzione dell’esame estemporaneo al congelatore, in costante miglioramento. I tempi di attesa dell’intervento si mantengono insoddisfacenti nel corso di tutto il periodo considerato.

Per quanto riguarda la qualità dei dati, occorre notare che è ancora elevata per alcuni indicatori la proporzione di casi con informazioni mancanti (**tabelle 3 e 4**), un problema che si accentua in alcune aree territoriali. In qualche caso, come per i tempi di attesa, per la proporzione di biopsie fallite (la cui misura richiede peraltro un follow up più lungo di quello disponibile, essendo più correttamente verificabile in occasione di un controllo mammografico) e per la ricostruzione post-mastectomia, 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 stato istituito presso il GISMa un gruppo di lavoro ([www.gisma.it](http://www.gisma.it)) allo scopo di sperimentare nuovi indicatori in grado di descrivere il problema.

## Conclusioni

Il raggiungimento dell’obiettivo, dopo parecchi anni, per quanto riguarda l’indicatore sulla diagnosi preoperatoria e quello sull’evitare la dissezione ascellare nei CDIS è incoraggiante. Anche per questi indicatori esistono margini di miglioramento, che sono documentati dalla variabilità tra programmi (dalle analisi che seguono sono

esclusi i dati del Veneto, per i quali non è possibile identificare i programmi di provenienza dei casi).

Per quanto riguarda la diagnosi preoperatoria, il 50% dei programmi non raggiunge l’obiettivo minimo del 70%, mentre il 15% supera quello desiderabile del 90%. Per l’indicatore sulla chirurgia conservativa nei casi pT1, che raggiunge sul totale dei casi valori molto alti (92,5%), il 9% dei programmi non raggiunge l’obiettivo dell’85%. I risultati del monitoraggio degli indicatori di diagnosi e terapia richiedono dunque una verifica a livello locale (programma di screening, ospedale), dalla quale possono emergere le informazioni più interessanti e utili.

Il GISMa incoraggia fortemente il fatto che al monitoraggio degli indicatori si accompagni un feedback ai servizi partecipanti, che suggerisca verifiche da compiere, eventuali ulteriori analisi e possibili misure da intraprendere. Le regioni hanno il compito di coordinare questa attività, pertanto a esse sono stati restituiti i risultati a livello di dettaglio dei singoli programmi. Perché l’audit possa produrre un cambiamento è necessario che all’individuazione dei problemi 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 la riduzione dei valori mancanti e l’adozione di più accurate classificazioni e definizioni delle variabili di interesse. Infine, a completamento del ciclo, l’esperienza che deriva dal monitoraggio può suggerire ipotesi di ricerca, migliorare la definizione stessa degli indicatori e suggerire di crearne dei nuovi. Tutto ciò può essere praticabile solo se avviene per interesse e sotto la responsabilità dei clinici e in una prospettiva di autovalutazione e di formazione continua, piuttosto che di controllo dall’esterno della propria attività.

L’attività di miglioramento della qualità potrà produrre risultati se a essa saranno assegnate risorse dedicate.<sup>10</sup> L’istituzione di unità di senologia specialistiche multidisciplinari con sessioni operatorie dedicate e il volume di attività raccomandato dalle linee guida è necessario per poter diminuire i tempi di attesa fornendo cure di qualità adeguata.<sup>5,10</sup> Nel 2000-2001 il GISMa

**Tabella 7.** Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico: servizi chirurgici di riferimento per numero di nuovi casi di cancro della mammella operati per anno. I dati si riferiscono al periodo 2000-2001

Casistica	n.	%
meno di 50 casi	41	44,6
50-99	24	26,0
100-149	11	12,0
150-199	5	5,4
più di 200	11	12,0
<b>Totale</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>

aveva indirizzato un questionario ai servizi chirurgici di riferimento richiedendo, tra le altre cose, il numero di interventi effettuati. Dall'indagine risultò che poco più del 15% dei casi identificati allo screening in Italia venivano operati in servizi chirurgici che trattavano più di 150 nuovi casi di cancro (come raccomandato dall'EU-SOMA<sup>10</sup>), mentre più del 40% veniva operato in strutture che effettuano meno di 50 interventi l'anno (**tabella 7**).

Sarebbe opportuno aggiornare questi dati per misurare il progresso nella direzione della specializzazione.

### Ringraziamenti

L'indagine è stata condotta a cura del Gruppo su diagnosi e trattamento del GISMa (responsabili: Maria Piera Mano e Vito Distante), con il coordinamento del CPO Piemonte.

Va riconosciuto il lavoro di tutti i componenti del Gruppo multidisciplinare che da anni raccolgono i propri dati e discutono i risultati e il significato degli indicatori. 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 regionali 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 nelle rispettive regioni.

Uno speciale ringraziamento a Rosa Berti, Giovanni Donati (Servizio di chirurgia toracica, Aosta), a Luigi Filippini, Deborah Ramera (Senologia, Spedali Civili, Brescia) e a Carmelo Iacono, Giuseppe La Perna, Cecilia Spada (Progetto Oncoibla, Ragusa). 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

1. National co-ordination group for surgeons working in breast cancer screening. *Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening*. NHSBSP, Publication n. 20, 1996.
2. Perry N, Blichert-Toft M, Cataliotti L et al. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *Eur J Cancer* 2001; 37: 159-72.
3. Distante V, Mano MP, Ponti A et al. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. *Eur J Cancer* 2004; 40: 1006-12.
4. Ponti A, Mano MP, Rosselli del Turco M et al. Data collection and monitoring in breast cancer screening and care. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C et al (eds). *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th edition. Luxembourg, European commission, 2006: 335-341.
5. Mano MP, Distante V, Ponti A et al 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 in Senologia* 2001: supplemento 1.
6. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. 2003.
7. Rutgers EJT, Bartelink H, Blamey R et al. Quality control in locoregional treatment for breast cancer. *Eur J Cancer* 2001; 37: 447-53.
8. Perry N, Broeders M, de Wolf C et al (eds). *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. 4th edition. Luxembourg,, European commission, 2006.
9. Cataliotti L, Costa A, Daly PA 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.
10. Blamey R, Blichert-Toft M, Cataliotti L et al. Breast units: future standards and minimum requirements. *Eur J Cancer* 2000; 36: 2288-93.
11. Gafà L, Lauria C Tomatis M et al. Survey sulla qualità della diagnosi e del trattamento dei tumori mammari in provincia di Ragusa (anni 2001-2002). In:

- Rosselli De Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto*. Milano, Inferenze, 2006: 104-111.
12. Ponti A, Mano MP, Distante V et al. Il "Progetto SQTM" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening in Italia: risultati degli indicatori 2003. In: Rosselli Del Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening, Quarto Rapporto*. Firenze, 2005: 84-97.
13. Giorgi D, Giordano L, Ventura L et al. Lo screening mammografico in Italia: survey 2004 e dati preliminari 2005. In: Rosselli De Turco M, Zappa M (ed). *Osservatorio Nazionale Screening. Quinto rapporto*. Milano, Inferenze, 2006: 16-31.
14. O'Higgins N, Linos DA, 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.
15. 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

Estratto degli Indicatori di qualità dell'unità di senologia, linee guida FONCaM 2003.<sup>6</sup>

(Per l'elenco completo consultare la pubblicazione originale o: *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*.<sup>12</sup>)

### 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 preoperatoria
- nella fase postoperatoria
- in occasione di recidive e di 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

Adeguatezza livello di formazione degli operatori

Unità impegnata in attività di formazione

Partecipazione a trial clinici

Follow up coordinato

### Indicatori sulla diagnosi e indicatori di processo dell'unità di senologia

Indicatori	Obiettivo
<b>Numero di sessioni diagnostiche</b> Per le donne operate, numero di sessioni necessarie a completare gli accertamenti diagnostici inferiore o uguale a 3.	$\geq 95\%$
<b>Diagnosi preoperatoria</b> Indica la proporzione di lesioni mammarie sottoposte prima dell'intervento chirurgico ad agoaspirato o a biopsia percutanea con diagnosi preoperatoria 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. Il totale, al denominatore, comprende i casi per i quali non sono stati effettuati né agoaspirato né biopsia percutanea.	$\geq 90\%$ (desiderabile) $\geq 70\%$ (accettabile)
<b>Referti citologici mammary con risultato inadeguato (C1)</b> Indica la proporzione di esami citologici con reperto inadeguato per giudizio diagnostico (C1), sul totale dei referti citologici (C1-C5) di agoaspirati su guida strumentale.	$\leq 15\%$ ( $\leq 10\%$ nei cancri)
<b>Sensibilità della diagnosi preoperatoria positiva per cancro (C5)</b> 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 in situ per le quali è stato effettuato un agoaspirato preoperatorio. Questo indicatore viene denominato absolute sensitivity nelle linee guida in lingua inglese. Il denominatore include gli esiti citologici inadeguati (C1) allo scopo di valutare la qualità della diagnosi preoperatoria nel suo complesso e non soltanto della lettura citologica. Inoltre si assume che le lesioni refertate C5 e non operate siano effettivamente cancri.	$\geq 60\%$

<b>Grado disponibile</b> Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi i microinvasivi) in cui sia stato fornito il grado istopatologico.	≥95%
<b>Recettori ormonali disponibili</b> Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi i microinvasivi) in cui sia stata fornita la misurazione dei recettori ormonali.	≥95%
<b>Linfonodo sentinella, tasso di identificazione</b> Indica la proporzione di linfonodi sentinella identificati sul totale dei casi inoculati con il tracciante.	≥90%

### Indicatori sulla chirurgia

Indicatori	Obiettivo
<b>Attesa dell'intervento chirurgico</b> 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.	≥80%
<b>Escissione alla prima biopsia chirurgica</b> 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%
<b>Esecuzione congelatore lesioni diametro ≤1 cm</b> Proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi i microinvasivi) di diametro patologico massimo ≤1 cm per le quali sia stato eseguito l'esame estemporaneo intraoperatorio (sulla lesione o sui margini), sul totale di pazienti con la medesima diagnosi.	≤5%
<b>RX pezzo operatorio</b> Proporzione di pazienti per le quali 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%
<b>Un solo intervento a seguito di diagnosi preoperatoria</b> 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 preoperatoria citologica o istologica positiva per cancro (C5 o B5).	≥90%
<b>Interventi conservativi nei casi pt1</b> Indica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma mammario invasivo di diametro patologico e diametro totale uguale o inferiore a 20 mm (pT1, inclusi i microinvasivi), non clinicamente multicentrico o multifocale, operate con intervento di tipo conservativo, sul totale delle donne operate con la medesima diagnosi.	≥85%
<b>Interventi conservativi nei cdis ≤2 cm</b> 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%
<b>Margini indenni all'intervento definitivo</b> 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 e assistere nell'approfondimento di questa problematica	(≥95%)
<b>Numero linfonodi asportati ≥10</b> 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%
<b>Dissezioni ascellari nei DCIS</b> Indica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma duttale in situ (esclusi i microinvasivi) sulle quali sia stato eseguito un intervento di dissezione ascellare (qualsiasi livello) o sampling, sul totale delle pazienti operate con tale diagnosi.	≤5%

## Il programma di controllo di qualità nello screening mammografico in Emilia-Romagna: il contributo dei tecnici sanitari di radiologia medica

Vania Galli, Silvana Salimbeni, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli

### Introduzione

La cultura professionale dei tecnici sanitari di radiologia medica (TSRM) e il loro specifico impegno contribuiscono alla progressione, al monitoraggio e al mantenimento della qualità dei programmi di screening mammografico. L'ottimizzazione e l'omogeneizzazione dell'indagine mammografica costituiscono l'ambito più proprio di applicazione.

In Emilia-Romagna la proposta di attivare un programma di *site visit* nelle aziende AUSL della Regione nasce nel 2000, all'interno del Centro di riferimento regionale di Modena (CRR), sulla base delle esperienze acquisite da altri centri. Nell'ambito del programma stesso viene identificato un tecnico di radiologia esperto a cui è affidato il compito di effettuare le *site visit*. L'intervento, a carattere non ispettivo, ha piuttosto caratteristiche di tipo collaborativo per individuare, sul posto di lavoro abituale e insieme ai colleghi TSRM, eventuali difficoltà operative che sono di impedimento al raggiungimento di risultati ottimali.

Il progetto così concepito presenta indubbi vantaggi: efficacia, efficienza organizzativa, flessibilità e specificità sono aspetti facilmente comprensibili se si considera che il tecnico esperto si reca in ogni sede per cogliere incertezze, dubbi di natura formativa o, semplicemente, per meglio comprendere lacune derivate da mancanza di adeguatezza di ambienti, strumenti, apparecchiature, senza peraltro interferire nella programmazione dell'attività.

### Strumenti e metodi

A seguito di una preventiva programmazione con i responsabili aziendali dei programmi di

screening, il tecnico esperto del CRR di Modena ha svolto diverse *site visit* in giornate di normale programmazione lavorativa per collaborare con i colleghi TSRM e identificare esigenze e criticità relative a una serie di parametri di pertinenza tecnica, estrapolati dalle linee guida europee (tecnologia, qualificazione dei TSRM, controlli di qualità): nel 2000 queste visite sono state effettuate in forma sperimentale, dal 2001 al 2004 sono state programmate seguendo una scheda di rilevazione prestabilita.

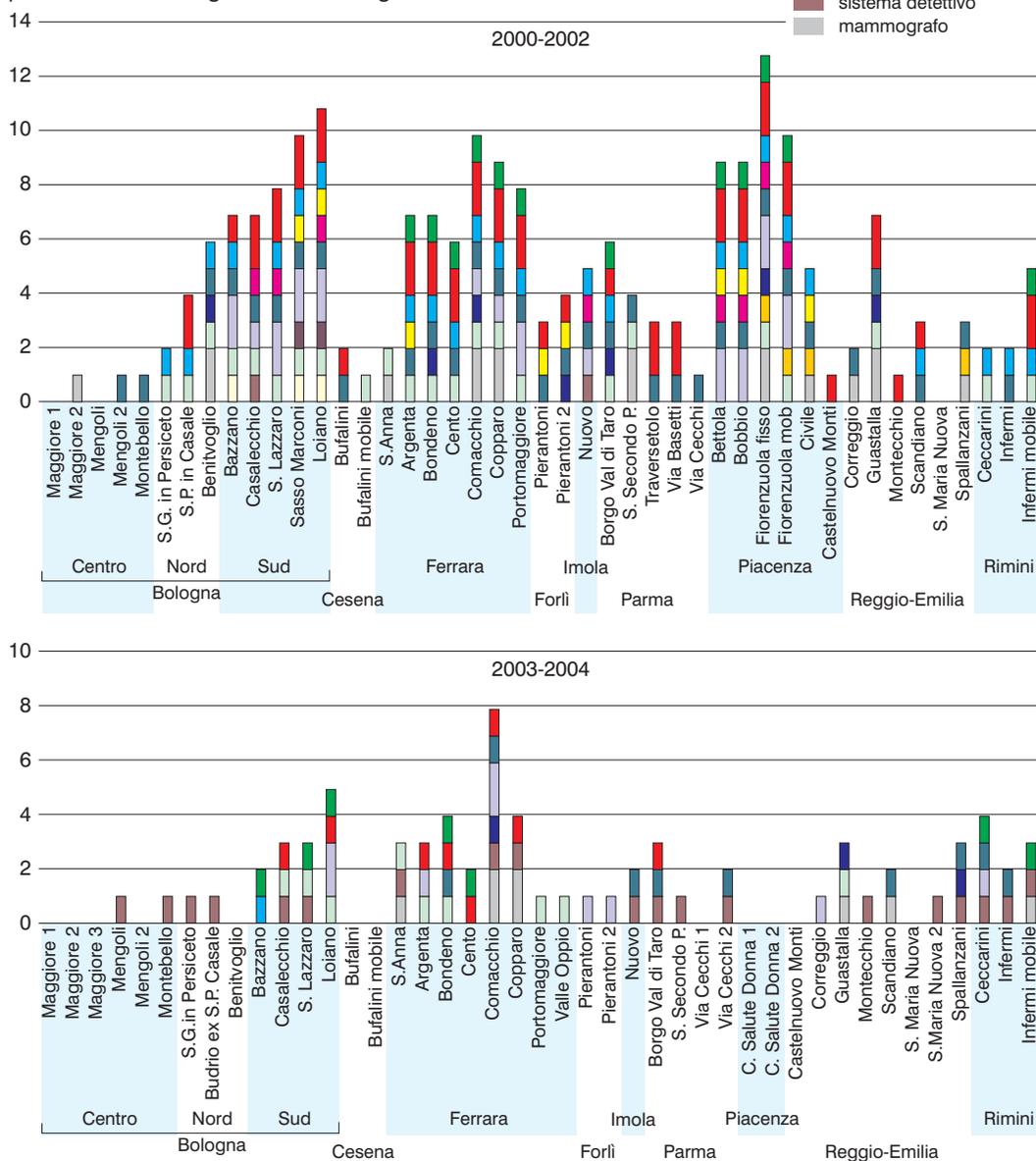
A ogni visita ne sono seguite altre, con periodicità semestrale per ogni centro aziendale e annuale per le sedi periferiche, con interventi tecnici mirati alla risoluzione delle criticità rilevate e chiamando a intervenire di volta in volta i professionisti esperti del problema analizzato (TSRM, radiologi, fisici sanitari, esperti delle ditte fornitrici di apparecchiature eccetera) con momenti formativi per i TSRM e riunioni di confronto fra gli operatori del centro con la partecipazione del referente tecnico e del responsabile del servizio.

Dopo il primo ciclo di *site visit* (2000-2001) si è costituito il Gruppo di lavoro dei referenti TSRM dei centri screening della regione Emilia-Romagna con lo scopo di affiancare il tecnico esperto nell'identificazione delle criticità, nella ricerca delle soluzioni, nella predisposizione di strumenti formativi quali, per esempio, corsi di formazione di base, corsi di formazione avanzati, corsi specifici per il controllo della qualità.

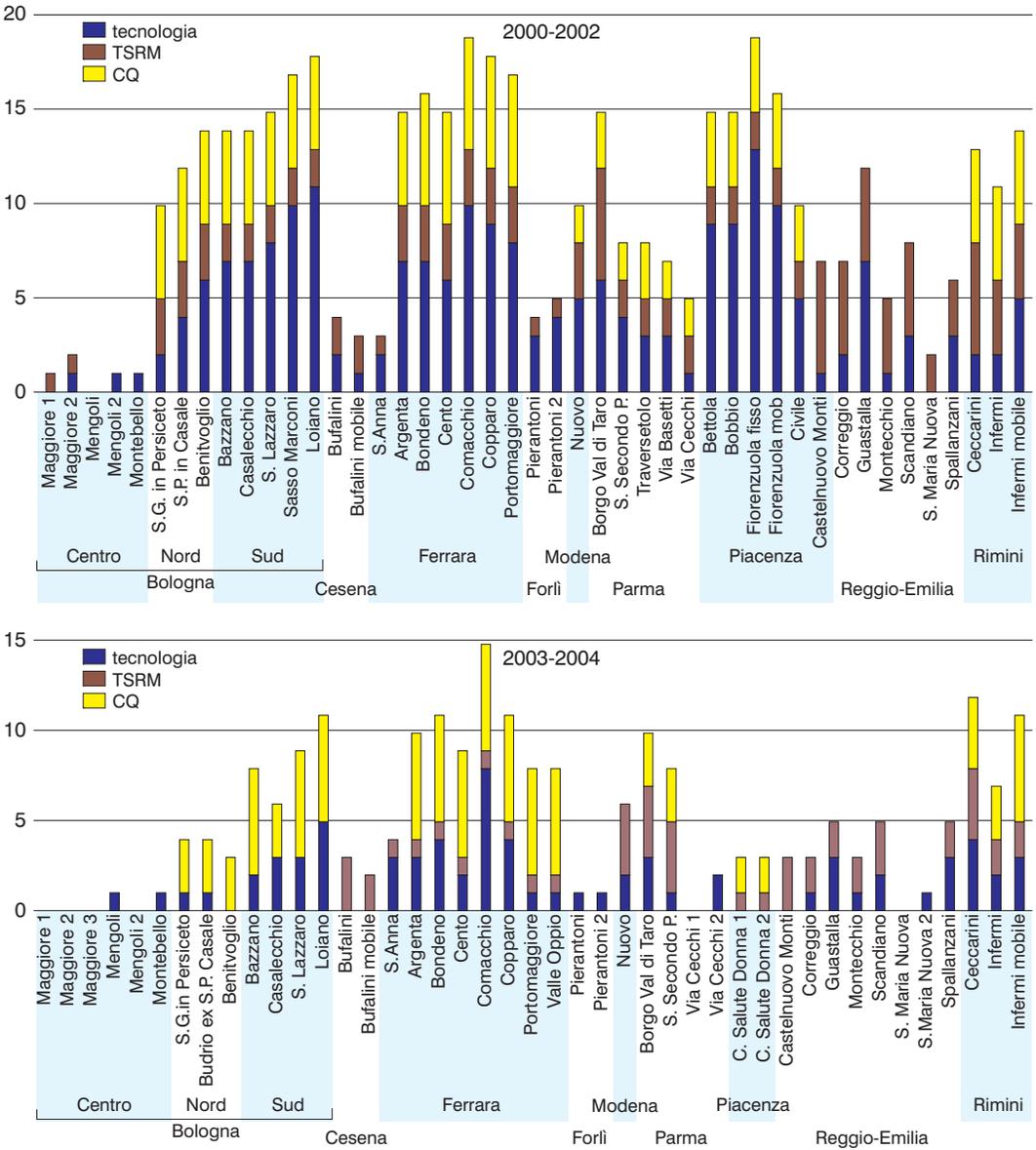
La raccolta dei dati in forma computerizzata ha permesso al tecnico esperto di elaborarli e riassu-



**Figura 1. Tecnologia: numero di criticità per tipologia rilevate nel 2000-2002 e confrontate con il 2003-2004 per sede di mammografia di screening**



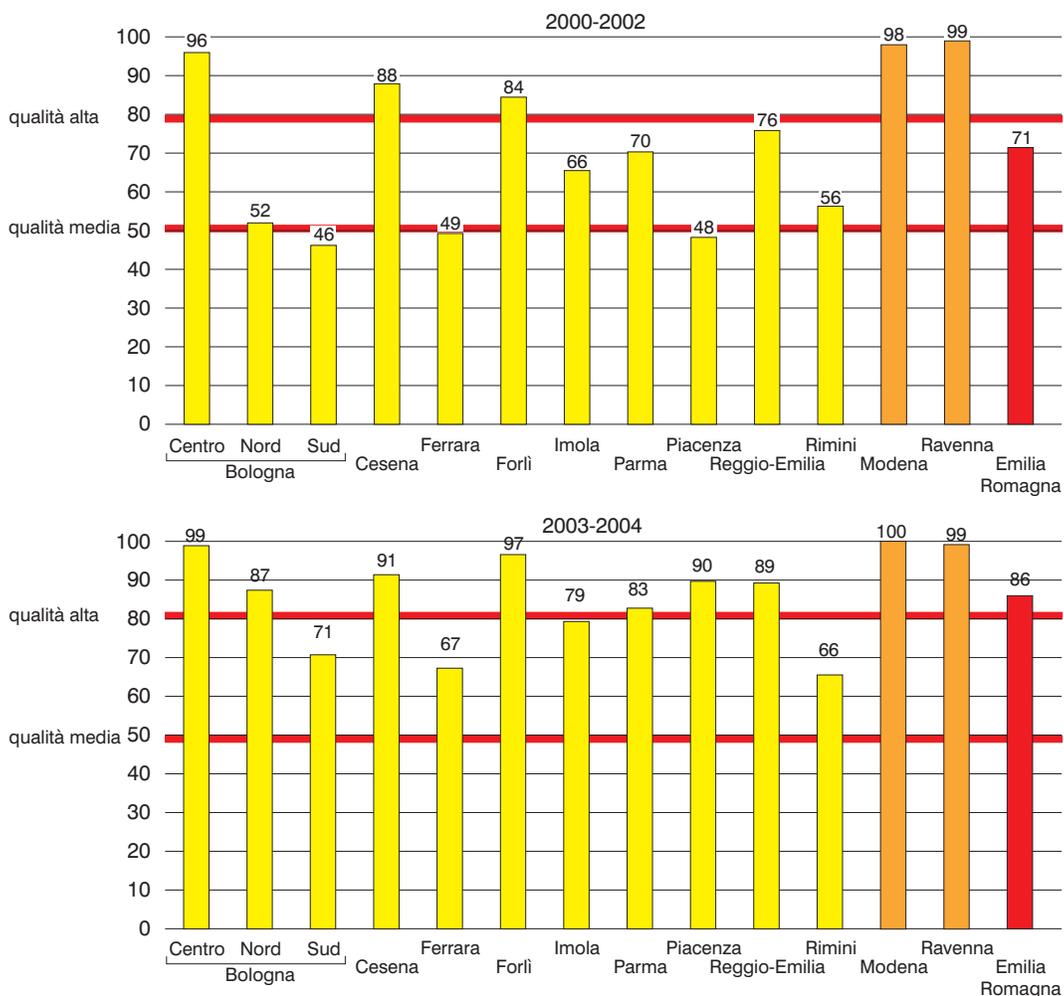
**Figura 2.** Qualità complessiva rilevata nel biennio 2000-2002 confrontata con il 2003-2004 per sede di mammografia di screening. Numero di carenze per: tecnologia (blu), qualità dei TSRM (formazione, motivazione, specificità; marrone), assenza di controllo di qualità (giallo)



merli in una relazione finale per ogni singolo programma che ha espresso lo stato dell'arte a quel momento. L'elaborazione è avvenuta considerando tutte le criticità raccolte pesandole, secondo

una scala di valori identificati tra 0 (nessuna carenza) e 3 (massima carenza e criticità), per le tre variabili considerate: tecnologia, TSRM (formazione, motivazione, specificità), controllo della qualità.

**Figura 3.** Qualità complessiva per programma di screening aziendale (percentile, in giallo) anni 2000-2002 e 2003-2004 confrontata con la media della Regione Emilia-Romagna (in rosso) e con i centri di riferimento regionale di Modena e di Ravenna (in arancione)



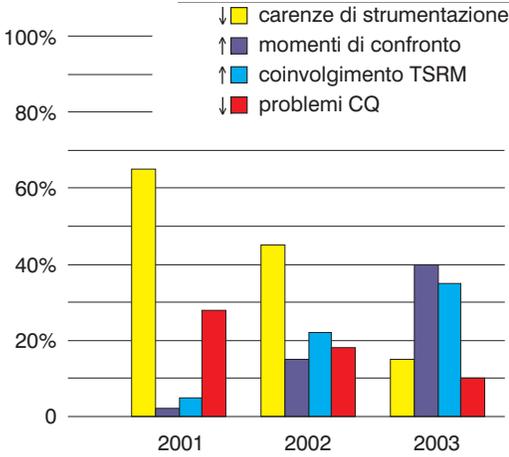
Si sono potute così valutare una prima qualità complessiva per unità di mammografia (calcolata in percentuale sulla base del reciproco delle carenze rilevate nelle tre componenti considerate) e una qualità complessiva per programma (ottenuta dalla media aritmetica della qualità complessiva precedente).

Le relazioni dei programmi regionali sono state quindi raccolte in un'unica relazione conclusiva che è stata presentata a tutti i responsabili, agli operatori, ai referenti dell'Assessorato regionale

alla Sanità, in una riunione seminariale di confronto fra tutti i professionisti che partecipano al programma, per i bienni 2001-2002 e 2003-2004. Questo ha creato momenti di scambio fra i singoli programmi aziendali di indubbio valore sia organizzativo sia qualitativo; il *feedback* che ne è scaturito è servito da ulteriore guida alle successive *site visit*, che sono state eseguite con le stesse modalità organizzative, ma mirate alle nuove criticità rilevate.

Il prossimo obiettivo sarà la verifica della variabi-

**Figura 4.** *Site visit* come strumento di monitoraggio della qualità



lità di rilevamento dei parametri tecnologici in funzione dell'acquisizione di nuove tecnologie digitali che sul nostro territorio sta avendo una forte e veloce evoluzione.

Il gruppo di lavoro dei referenti TSRM e il tecnico esperto hanno già messo a punto e iniziato ad applicare dal 2005 un nuovo ciclo di *site visit* fi-

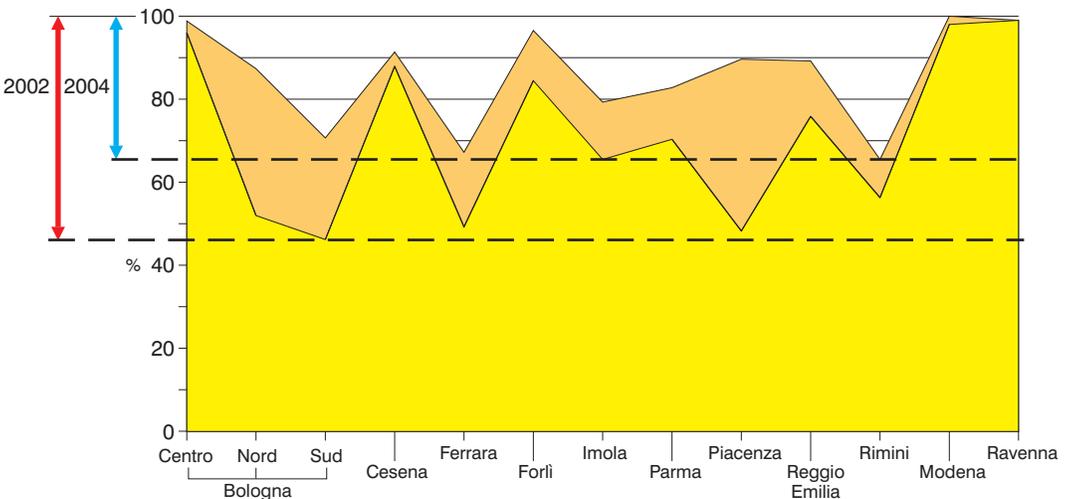
nalizzate a censire gli impianti digitali e ad applicare i nuovi protocolli.

**Risultati e commenti**

L'organizzazione delle *site visit*, sviluppata come descritto, ha creato una vasta rete di interrelazioni coinvolgendo numerosi professionisti (TSRM, radiologi, operatori di *front-office*, tecnici delle ditte, responsabili dei servizi e dei programmi di screening, fisici sanitari, referenti aziendali) inserendosi nel percorso previsto per l'accreditamento dei programmi di screening, come da documento regionale. Questa rete di collaborazione è stata attiva sin dall'inizio e ha delineato distintamente i ruoli assunti da ognuno al suo interno.

Il gruppo di coordinamento regionale TSRM è stato ed è un organo importante per la verifica dei bisogni e per l'orientamento dei momenti formativi; tutti i TSRM coinvolti negli screening sono stati un valido strumento nel monitoraggio della qualità e della prestazione professionale, capaci di identificare carenze e necessità confermate dai rilevamenti strumentali eseguiti e confrontati con gli indicatori di qualità previsti dalle linee guida europee. Tutto ciò ha contribuito ad aumentare notevolmente il livello qualitativo dei

**Figura 5.** Riduzione delle differenze del livello di qualità complessiva fra i programmi di screening dall'anno 2002 all'anno 2004. Freccia in rosso: differenza esistente fra il servizio con il valore di maggiore qualità e quello con minore qualità nel 2002. Freccia in blu: stessa differenza calcolata nel 2004

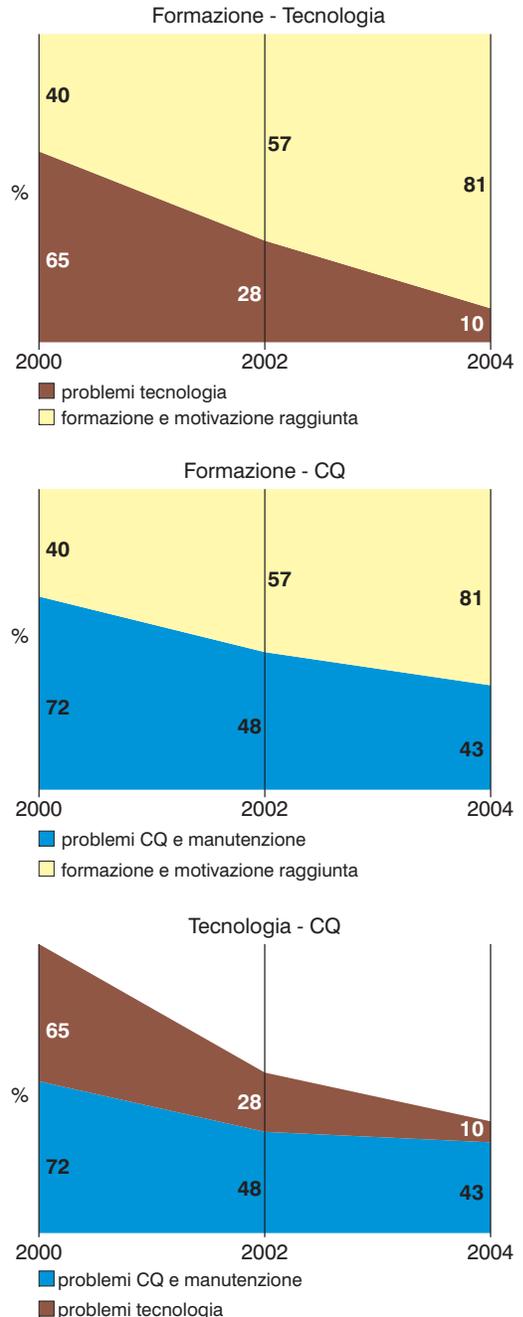


successivi interventi, che sono risultati ancor più mirati, specifici ed efficaci.

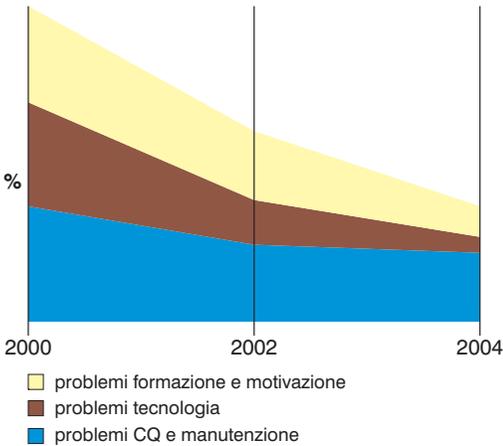
Dalle figure 1 e 2 è evidente infatti come le criticità considerate siano diminuite nel tempo. In **figura 1** le criticità sono di tipo tecnologico (mammografi e loro accessori, sviluppatrici, sistemi schermo-film, negatioscopi, apparecchiature per controlli di qualità, camere oscure e loro condizioni di ventilazione, magazzini inadeguati allo stoccaggio eccetera). In **figura 2** invece le criticità di tipo tecnologico presenti in ogni sede di screening vengono sommate in un'unica colonna (in blu) e confrontate con le altre criticità: assenza o cattiva esecuzione dei controlli di qualità (in giallo), carenza di formazione e/o mancata motivazione e specificità dei tecnici di radiologia (in marrone). Dove sono state rilevate apparecchiature malfunzionanti sono stati coinvolti i tecnici delle aziende per migliorarne le prestazioni; dove i rilievi hanno rivelato apparecchiature obsolete, sono stati coinvolti i responsabili aziendali per sollecitarne la sostituzione. Dalla **figura 3** invece si evince come la qualità complessiva per servizio di screening sia aumentata notevolmente nel corso degli anni. Le *site visit* organizzate e svolte come descritto sono divenute un mezzo raffinato e potente per il monitoraggio della qualità, un valido strumento di valutazione del metodo utilizzato e, non di meno, per la valutazione dell'andamento temporale della qualità stessa.

Come infatti si può notare dall'esempio riportato in **figura 4**, su tre anni a confronto si è riusciti a monitorare in dettaglio e annualmente l'andamento delle criticità e/o delle positività per il territorio regionale: per esempio, le riunioni fra operatori per confrontare il lavoro di ognuno (colore blu e freccia in rialzo) sono aumentate determinando un maggiore coinvolgimento (colore azzurro e freccia in rialzo) e una conseguente maggiore responsabilizzazione rispetto al proprio ruolo. I problemi relativi alla mancata o parziale applicazione dei controlli di qualità (colore rosso e freccia in ribasso) sono stati in parte risolti con corsi di formazione e/o con acquisizioni di apparecchiature adibite a misurazioni dettagliate (colore giallo e freccia in ribasso) che hanno permesso di applicarli in modo più efficace.

**Figura 6.** Media regionale delle criticità per componenti analizzate rispetto al valore ottimale (%)



**Figura 7.** *Site visit* come strumento di valutazione del metodo: confronto della media regionale delle criticità considerate rispetto al valore ottimale (%)

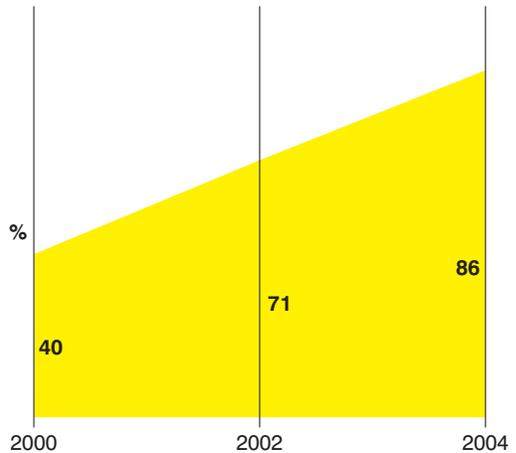


L'omogeneizzazione della qualità è sinteticamente dimostrata in **figura 5**. Confrontando i risultati del 2004 con quelli del 2002 si nota la diminuzione delle differenze di livello di qualità tra i servizi. Sull'asse delle ascisse si trovano i servizi di screening e su quello delle ordinate i valori corrispondenti della qualità complessiva nei due anni considerati e calcolata come precedentemente descritto (percentile: i valori corrispondono alle colonne nell'istogramma della figura 3: ogni colonna relativa a un servizio di screening è qui riportata con il suo valore numerico, come apice o pedice di una sottoarea corrispondente).

Per quel che riguarda la valutazione del metodo, sono esplicite le **figure 6 e 7**. Siamo riusciti a identificare su quali variabili di quelle considerate abbiamo applicato meno modifiche per il loro miglioramento così da poter mirare in modo più efficace e specifico le *site visit* successive.

Si noti in particolare la figura 7: il confronto fra le riduzioni dei problemi rilevati relativi alle tre componenti considerate tra gli anni 2000-2002-2004 (in ordinata, la percentuale di presenza di problemi riferita al massimo numero possibile) fa emergere un calo minore dei problemi relativi ai controlli di qualità rispetto alle altre due.

**Figura 8.** Andamento temporale della qualità complessiva in Emilia-Romagna dal 2000 al 2004. I valori numerici sono le medie RER calcolate in percentile



Per la valutazione dell'andamento temporale, si consideri la **figura 8**: calcolando e confrontando le medie della qualità raggiunta e rilevata a ogni passaggio abbiamo ottenuto la tendenza dell'andamento della qualità espressa in percentile.

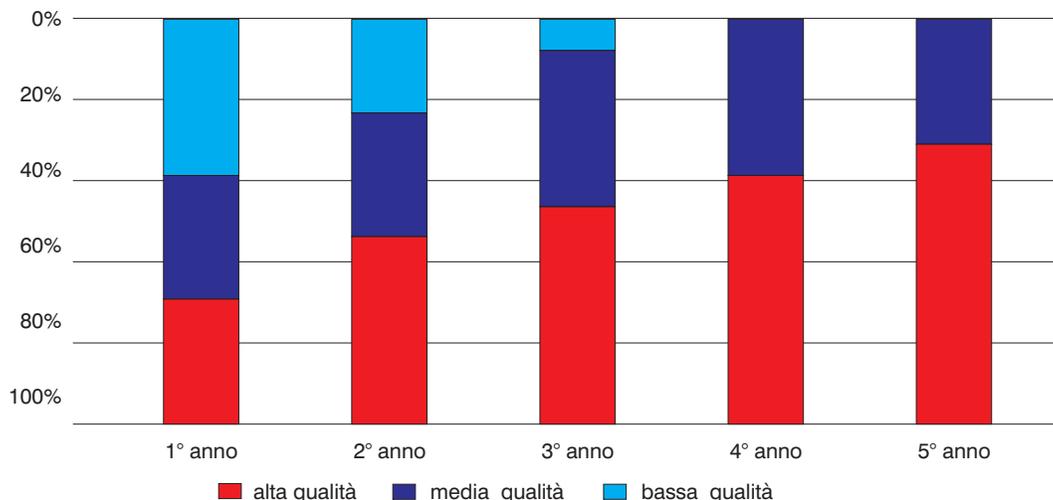
In **figura 9** si può notare l'evolversi della qualità complessiva nei servizi di screening dal 2000 al 2004 in Emilia-Romagna, considerando il numero dei tredici (attualmente undici) servizi che al momento delle *site visit* eseguivano i programmi di screening in regione come totale corrispondente al 100%. Tale qualità è calcolata in modo direttamente proporzionale rispetto alla diminuzione e soluzione delle criticità sui parametri e sulle componenti considerate.

## Conclusioni

L'esperienza delle *site visit* così condotta ha contribuito notevolmente a creare una cultura del miglioramento continuo della qualità in tutti gli operatori coinvolti per garantire la qualità tecnica dell'atto radiologico in mammografia. L'enorme quantità di informazioni raccolte consente di mettere a disposizione una banca dati consultabile in ogni momento.

La maggiore criticità rilevata è quella relativa al

**Figura 9.** Andamento della qualità complessiva dal 2000 al 2004 dei servizi di screening in Emilia-Romagna



*turnover* del personale operante negli screening, che impone di mantenere un monitoraggio continuo in termini di formazione.

Questa esperienza ha inoltre sensibilizzato gli organi responsabili dei programmi a rendere disponibili le risorse necessarie per realizzare i percorsi di qualità indicati nei protocolli di screening.

L'accoglienza riservata alle *site visit* ha superato ogni aspettativa, evidentemente per l'esperienza positiva percepita già al termine della prima fase di lavoro. Con lo stesso entusiasmo i TSRM continuano a rispondere alle fasi successive degli interventi.

### Ringraziamenti

Si ringraziano per la collaborazione:

- i componenti del Gruppo di lavoro regionale referenti aziendali TSRM
- tutti i TSRM delle aziende sanitarie che collaborano al programma di screening mammografico in Emilia-Romagna.

Un ringraziamento particolare per i preziosi suggerimenti va a:

- L. Bucchi, Istituto Oncologico Romagnolo, Forlì
- E. Gallo, Azienda Ospedaliero-universitaria, Ausl di Modena
- G. Saguatti, AUSL Bologna.

## Piani regionali per la prevenzione oncologica.

### L'attività del CCM e il sistema di valutazione

Paolo D'Argenio

#### Introduzione

Nonostante i test per la diagnosi precoce del cancro della cervice uterina, della mammella e del colon retto in Italia siano gratuiti e compresi nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA), il ricorso allo screening da parte dei potenziali beneficiari è ancora insufficiente. Ciò comporta un deficit nei livelli di salute possibili, particolarmente accentuato nelle regioni meridionali del paese.<sup>1</sup> La differenza può essere attribuita, almeno parzialmente, al fatto che in alcune regioni del Sud i programmi organizzati che, basandosi sull'offerta attiva, promuovono l'equità nell'accesso a questo tipo di prevenzione, sono scarsi o poco efficienti.<sup>2-4</sup>

Nel corso del 2004 il Parlamento italiano ha deciso un intervento e un finanziamento di 52 milioni di euro lungo il triennio 2004-2006 per colmare gli squilibri nell'offerta di screening per il cancro della cervice uterina e della mammella e per diffondere lo screening del cancro del colon retto.<sup>5</sup> A pochi mesi di distanza, la Conferenza Stato-Regioni ha deciso di vincolare una quota parte del fondo sanitario nazionale per dar vita al Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007, tra i cui obiettivi prioritari è compreso lo sviluppo dei tre screening oncologici.<sup>6</sup> Sul medesimo obiettivo sono andate a convergere, quindi, due distinte fonti di finanziamento.

Nell'attuale assetto del sistema sanitario nazionale, caratterizzato dalla regionalizzazione,<sup>7</sup> le regioni e le province autonome sono le protagoniste principali di questo sforzo, perché hanno la responsabilità della programmazione e del coordinamento delle aziende sanitarie che organiz-

zano i programmi di screening. In considerazione di una situazione così articolata, sono state previste modalità di coordinamento finalizzate a migliorare gli screening in tutta Italia, mobilitando il sistema sanitario in modo armonico.

Il Centro nazionale per la prevenzione e Controllo delle Malattie (CCM) ha ricevuto il mandato di coordinare gli sforzi per l'attuazione delle decisioni istituzionali, fornendo alle regioni indirizzi operativi, assistenza tecnica, monitoraggio e valutazione dei risultati, con il compito di certificare le realizzazioni intermedie, ai fini del rilascio dei fondi vincolati.<sup>6</sup>

Qui si descrivono la logica e la metodologia che il CCM ha adottato per applicare la volontà dei decisori istituzionali.

#### Sviluppo e valutazione del piano screening

Al fine di supportare la pianificazione e l'azione delle Regioni, il CCM ha costruito un retroterra costituito dall'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) e da tre commissioni di esperti. L'ONS è un network di centri screening che raccoglie il meglio dell'esperienza italiana nel campo dei programmi organizzati di screening. Le commissioni di esperti, una per ciascuno screening, sono composte da esponenti del mondo scientifico, accademico e professionale. ONS e commissioni hanno compiti e funzioni diversi: il primo è funzionale a cementare una solida partnership istituzionale tra le Regioni e le aziende sanitarie che sono impegnate a realizzare i piani di screening; le seconde servono a sviluppare una partnership professionale in un campo tipica-

mente multidisciplinare tramite il raggiungimento del consenso sulle modalità operative con cui bisogna condurre gli screening.

E' stata così prodotta la guida alla pianificazione regionale,<sup>8</sup> che ha consentito alle regioni di predisporre progetti che sono stati discussi, a volte ridisegnati e, infine, giudicati realistici in base all'esperienza di quelle regioni che hanno programmi ben sviluppati.

Superando diversi punti di vista presenti in ambito professionale è stato anche approntato un documento di consenso che sarà pubblicato nel corso della seconda metà del 2006 e che potrà costituire un punto di riferimento per i professionisti che partecipano ai programmi di screening.

### Modalità di finanziamento

I finanziamenti per le Regioni vengono stanziati in base alla presentazione di piani e al raggiungimento di obiettivi. La pianificazione regionale è orientata da una guida alla progettazione.<sup>8</sup> I piani utilizzano alcuni strumenti della progettazione operativa, come il cronoprogramma delle attività che la Regione prevede di svolgere e delle realizzazioni o traguardi intermedi e finali che intende raggiungere.<sup>9</sup>

### La valutazione

Il punto di vista adottato per sostenere la realizzazione dei progetti è la valutazione mirata all'azione e allo sviluppo, che comporta la definizione di un percorso da seguire con tappe, traguardi e indicatori.<sup>10</sup> Questa struttura è particolarmente utile quando i soggetti dell'intervento, in questo caso le aziende sanitarie e le Regioni, sono incluse nel processo di valutazione e partecipano attivamente all'identificazione degli obiettivi e delle modalità della valutazione stessa.

### Il traguardo finale: i tre obiettivi del piano screening

La riuscita del piano screening è valutata in base al raggiungimento di un'estensione accettabile

dell'offerta di screening a un livello di qualità accettabile. Entro la fine del 2007 dovranno essere raggiunti i seguenti traguardi:

- raggiungimento di un'estensione pari al 50% (ovvero: gli inviti dovranno essere inviati ad almeno il 50% della popolazione bersaglio) nelle aree in cui non c'è un'offerta di screening oncologici cervicale, mammografico e coloretale;
- raggiungimento di un'estensione uguale o superiore al 90% (ovvero: gli inviti dovranno essere inviati ad almeno il 90% della popolazione bersaglio) nelle aree in cui sono già attivi programmi per lo screening della mammella e della cervice uterina;
- tutti i programmi attivi dovranno essere in grado di misurare e monitorare sistematicamente il funzionamento del programma di screening attraverso il set di indicatori di processo identificati.

Questa dichiarazione consentirà, misurando il raggiungimento dei traguardi fissati, di valutare la riuscita del piano screening a livello nazionale, regionale e locale.

### Tappe o realizzazioni intermedie

Tenendo conto dei vincoli posti dal contesto normativo, in particolare dell'orizzonte temporale del Piano Nazionale della Prevenzione e delle scadenze contabili connesse all'applicazione della legge 138/2004 art. 2 bis, gli adempimenti riportati in **tabella 1** sono stati giudicati irrinunciabili.

### I principi della valutazione

La valutazione è stata disegnata per rispondere ai seguenti requisiti:<sup>11</sup>

- trasparenza e condivisione: il processo di valutazione è noto prima della sua applicazione ed è stato concordato tra tutti gli attori coinvolti (Ministero, Regioni, ONS);
- competenza: la valutazione si avvale del lavoro di referenti qualificati;
- discrezionalità: rispetta le peculiarità regionali ed è calibrata sul singolo progetto;

Tabella 1. Realizzazioni intermedie

<b>Ottobre 2005</b>	Presentazione del progetto, uno per screening: mammella, cervice, colon retto.
<b>Gennaio 2006</b>	Predisposizione del cronoprogramma. Conclusione della fase progettuale.
<b>Giugno 2006</b>	Per i progetti di attivazione (per ciascuno screening), attuazione delle seguenti attività: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ descrizione del piano di implementazione triennale del programma</li> <li>■ identificazione del centro di coordinamento del progetto, regionale e locale</li> <li>■ definizione e descrizione dell'organizzazione territoriale del programma (regione, ASL, distretto)</li> <li>■ identificazione delle strutture dove vengono eseguiti i test di screening e dei criteri utilizzati per l'esecuzione dei test</li> <li>■ identificazione delle strutture dove vengono eseguiti gli approfondimenti diagnostici e dei criteri utilizzati per l'esecuzione degli approfondimenti diagnostici</li> <li>■ definizione del piano di formazione del personale</li> <li>■ predisposizione del materiale informativo</li> <li>■ definizione delle modalità di selezione e di invito della popolazione bersaglio</li> <li>■ individuazione di un centro che svolga funzioni di gestione degli inviti</li> <li>■ acquisizione del software per la gestione informatizzata del programma</li> <li>■ descrizione delle modalità di valutazione/monitoraggio del funzionamento del programma</li> </ul>
<b>Dicembre 2006</b>	Estensione $\geq 10\%$ : inviti mandati ad almeno il 10% della popolazione bersaglio o almeno uno studio pilota in funzione (per ciascuno screening).
<b>Dicembre 2007</b>	Per i progetti di attivazione: inviti mandati ad almeno il 50% della popolazione bersaglio, per ciascuno screening. Per i progetti di consolidamento: inviti mandati ad almeno il 90% della popolazione bersaglio per lo screening della mammella e della cervice uterina, e ad almeno il 50% della popolazione bersaglio per lo screening del colon retto. Possibilità di misurare e registrare sistematicamente il funzionamento del programma di screening attraverso un set di indicatori di processo.

- flessibilità: la formulazione e la messa in atto del progetto è facilitata dallo strumento del cronoprogramma, ma non è rigidamente vincolata a standard quantitativi fissi. L'aderenza al cronoprogramma è misurata sulla base di una valutazione dello stato di avanzamento, del livello di maturazione del progetto e dei risultati di volta in volta raggiunti;
- coerenza: l'attività di valutazione tiene conto delle numerose altre attività istituzionali connesse e parallele (Nuovo sistema informativo sanitario, monitoraggio dei Livelli Essenziali di Assistenza, Progetto Mattoni del Nuovo Sistema Informativo Sanitario).

### Due tipi di progetti regionali

Sono previsti due tipi di progetto: attivazione e consolidamento.

1. Attivazione del programma di screening (progetti che mettono in funzione nuovi processi):

- 1.1 per le Regioni/aziende in cui non sono attivati programmi di screening per il cancro della cervice uterina il progetto è finalizzato ad attivare il programma;
  - 1.2 per le Regioni/aziende in cui non sono attivati programmi di screening per il cancro della mammella, il progetto è finalizzato ad attivare il programma;
  - 1.3 per le Regioni/aziende in cui non sono attivati programmi di screening per il cancro coloretale, il progetto è finalizzato ad attivare il programma.
  2. Consolidamento del programma di screening (progetti all'interno di processi già funzionanti):
    - 2.1 per le Regioni/aziende che hanno un programma in funzione: il progetto è finalizzato a consolidare il programma, migliorandone la qualità.
- Così come avviene per altri interventi di sanità

**Tabella 2.** Fasi, adempimenti e modalità di valutazione

Fase	Adempimenti	Valutazione
Progettazione	documento di progetto e cronoprogramma	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ rispondenza a requisiti generici: coerenza interna, attendibilità, fattibilità, completezza ecc.</li> <li>■ rispondenza a criteri espliciti di progettazione (nel caso di progetti di attivazione)</li> <li>■ elaborazione concordata del cronoprogramma</li> </ul>
Realizzazione	traguardi intermedi (individuati nel cronoprogramma), funzionali a implementare il servizio o a migliorarne la qualità	aderenza al cronoprogramma
Funzionamento	gestione del servizio e monitoraggio della qualità	monitoraggio sistematico tramite indicatori di estensione, adesione e qualità

pubblica, la realizzazione del programma di screening richiede un percorso che prevede essenzialmente tre fasi, con relativi adempimenti e modalità di valutazione (**tabella 2**).

### Progettazione

Consiste nell'elaborazione del progetto da parte delle Regioni, in maniera conforme alla Guida contenuta nelle Linee operative predisposte dal CCM.

### Valutazione della fase di progettazione

La valutazione di questa fase prevede gli attori e le azioni seguenti:

- lettura critica dei piani, classificazione (progetti di attivazione, progetti di consolidamento), individuazione di carenze e di criticità nella progettazione;
- istruttoria e consultazione, discussione dei punti deboli dei piani;
- rielaborazione del progetto e predisposizione di un cronoprogramma negoziato;
- presentazione del cronoprogramma;
- certificazione del cronoprogramma.

La **tabella 3** mostra i criteri che, nel caso di progetti di attivazione, l'ONS adotta per valutare la qualità della progettazione. Affinché sia pratica-

**Tabella 3.** Criteri per la valutazione della progettazione nel caso di progetti di attivazione del programma di screening

1	Descrizione del piano di implementazione triennale del programma di screening.
2	Identificazione del centro di coordinamento del progetto, regionale e locale.
3	Definizione e descrizione dell'organizzazione territoriale del programma di screening (regione, ASL, distretto ecc.).
4	Identificazione delle strutture dove vengono eseguiti i test di screening e dei criteri utilizzati per l'esecuzione dei test.
5	Identificazione delle strutture dove vengono eseguiti gli approfondimenti diagnostici e dei criteri utilizzati per l'esecuzione degli approfondimenti diagnostici.
6	Definizione del piano di formazione del personale.
7	Predisposizione del materiale informativo.
8	Definizione delle modalità di selezione e di invito della popolazione bersaglio.
9	Individuazione di un centro che svolga funzioni di gestione degli inviti.
10	Acquisizione del software per la gestione informatizzata del programma di screening.
11	Descrizione delle modalità di valutazione/monitoraggio del funzionamento del programma di screening.

bile e valido, un progetto di attivazione dovrebbe contenere almeno i punti elencati qui di seguito.

### **Realizzazione**

Consiste nella realizzazione delle attività previste dal piano, per i progetti di attivazione. Il CCM segue i progressi attuativi del progetto e verifica il raggiungimento di quanto previsto dal cronoprogramma.

### **Valutazione della fase di realizzazione – progetti di attivazione**

Consiste nella verifica dello stato di avanzamento del progetto, secondo quanto stabilito nel cronoprogramma, per le regioni in cui non sono attivi programmi di screening; essendo il cronoprogramma personalizzato sul singolo progetto, la valutazione è a sua volta calibrata rispetto allo specifico cronoprogramma.

Gli attori e le azioni previsti sono i seguenti:

- rendiconto semestrale delle regioni sullo stato di avanzamento del progetto rispetto al cronoprogramma concordato;
- valutazione dello stato di avanzamento dell'attuazione del progetto;
- certificazione del raggiungimento degli adempimenti denominati "pietre miliari".

### **Funzionamento**

Questa fase consiste nella conduzione dei programmi di screening aziendali attivati grazie ai progetti regionali, nel superamento di criticità e nel miglioramento continuo.

La valutazione del funzionamento avviene mediante la misura (per ogni ASL) degli indicatori del sistema informativo approntato dall'Osservatorio Nazionale Screening. Questi dati sono prodotti dai programmi di screening e comunicati tramite le regioni all'ONS, provengono quindi dai programmi stessi. Questi indicatori potranno

essere confrontati con quelli ricavati da fonti esterne ai programmi di screening, ottenuti da studi di popolazione come l'Indagine sulla salute degli italiani dell'Istat e lo studio PASSI dell'Istituto Superiore di Sanità.

### **Conclusioni**

L'attuazione della strategia di sviluppo e di estensione degli screening oncologici efficaci si è basata su una decisione istituzionale adeguata all'impegno, su meccanismi di finanziamento legati al raggiungimento degli obiettivi, sul monitoraggio. Il coordinamento fa leva sulla competenza raggiunta finora nelle migliori esperienze regionali messa al servizio delle Regioni, che devono impiantare i loro programmi e sulla costruzione di una partnership istituzionale e di una cooperazione professionale.

In tale disegno, la valutazione di processo dovrebbe consentire il governo dell'intero Piano Nazionale, grazie anche alla caratteristica della trasparenza, che favorisce il confronto cooperativo-competitivo tra realtà regionali e la misurazione delle distanze rispetto a standard condivisi.

Ulteriori fattori di sviluppo potranno essere individuati nella responsabilizzazione dei cittadini tramite campagne di comunicazione, nel miglioramento delle abilità dei professionisti coinvolti grazie ad attività di formazione, nella ricerca delle cause di cattivo funzionamento, nella sorveglianza sull'effettiva partecipazione delle popolazioni.

Si tratta di un impianto complesso, come complesso è attualmente il sistema sanitario regionalizzato che richiede, tra l'altro, un adeguamento dei ruoli e delle competenze professionali: le aziende hanno bisogno di bravi organizzatori e manager, le Regioni di bravi pianificatori e gli organismi centrali come il CCM di capacità di coordinamento di piani multiregionali.

## Survey sulla qualità della diagnosi e del trattamento dei tumori mammari in provincia di Ragusa (anni 2001-2002)

Lorenzo Gafà, Carmela Lauria, Mariano Tomatis, Roberto Zanetti, Antonio Ponti

### Introduzione

Il software SQTm (Scheda computerizzata sulla Qualità della diagnosi e della terapia per il Tumore della Mammella) è ampiamente utilizzato per il monitoraggio delle procedure diagnostico-terapeutiche adottate nei casi di carcinoma mammario identificati nell'ambito dello screening in Italia. I risultati di questa attività, insieme alla descrizione degli obiettivi e dei metodi del progetto a cui l'utilizzo dell'applicativo informatico si richiama, sono riportati in altra parte di questo volume e nelle precedenti edizioni del Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili<sup>1,2,3</sup> e dell'Osservatorio Nazionale Screening.<sup>4</sup> E' ancora poco documentato, invece, il grado di rispetto delle linee guida concertate in ambito italiano ed europeo su casistiche basate su dati di popolazione.

Lo studio qui presentato è stato promosso dalla sezione della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori della provincia di Ragusa e dal Centro per la Prevenzione Oncologica (CPO) del Piemonte che ha prodotto SQTm (un programma di pubblico dominio scaricabile dal sito [www.cpo.it/sqtm](http://www.cpo.it/sqtm)); gli autori si sono proposti di utilizzare il software per analizzare una casistica di tumori della mammella diagnosticati per la prima volta negli anni 2001-2002 nella popolazione residente in provincia di Ragusa.

### Background e obiettivi

Ci pare opportuno soffermarci sugli eventi che hanno motivato in particolare uno degli autori

(Lorenzo Gafà) ad approfondire le conoscenze sulla qualità della diagnosi e del trattamento e sullo stadio alla diagnosi del carcinoma mammario in provincia di Ragusa.

Risale al 6 giugno 1997 la presentazione a un convegno organizzato dall'Istituto Superiore di Sanità del primo studio di sopravvivenza condotto sulla popolazione servita dagli otto registri tumori italiani allora esistenti e concretizzatosi nella monografia *Survival of cancer patients in Italy. The Itacare study*,<sup>5</sup> nell'ambito del più ampio studio europeo Eurocare.<sup>6</sup>

Dalla casistica studiata, relativa agli anni 1978-1989, risultava che per la gran parte delle sedi tumorali (14/26), e segnatamente per la mammella, i tassi di sopravvivenza a cinque anni dei casi incidenti in provincia di Ragusa erano più bassi, spesso significativamente, di quelli osservati nelle popolazioni monitorate dai registri tumori del Centro-Nord Italia. Nonostante la presenza al convegno di autorità sanitarie e amministrative comunali e regionali e la pubblicazione dei dati sulla stampa locale, in Sicilia l'impatto di queste notizie risultò modesto. Ben altra risonanza ebbe invece la presentazione, nel giugno 2000, del successivo studio Eurocare 2, relativo alla sopravvivenza dei casi incidenti nel quinquennio 1988-1992.<sup>7</sup> L'ulteriore conferma dei risultati segnalati in precedenza, nonché l'allargamento della forbice tra Ragusa e altri registri italiani (il 18% di sopravvivenza relativa in meno per i tumori mammari osservati dal registro di Ragusa rispetto al registro della Romagna) for-

nì lo spunto per uno scoop del settimanale *L'Espresso* ("Cancro, la vergogna del Mezzogiorno", di Giovanni Padovani, 22.6.2000), che se non altro ebbe il merito di rendere evidenti all'opinione pubblica, soprattutto in Sicilia, l'esistenza di disuguaglianze così rilevanti. Nel complesso però le reazioni a livello provinciale e regionale risultarono sterili, talora negazioniste, puntate contro coloro che avevano raccolto e analizzato i dati, piuttosto che mirate all'avvio di iniziative tese a individuare e rimuovere le carenze rilevate.

In Gran Bretagna, rispetto a risultati ugualmente insoddisfacenti rivelati dal primo studio Eurocare (relativo a 11 nazioni europee e a circa 800.000 pazienti ammalati di cancro) le polemiche furono immediate e veementi e coinvolsero il Ministero della Sanità e lo stesso premier britannico, ma ebbero come effetto la realizzazione di una campagna nazionale per lo screening del tumore al seno. Richiamandosi proprio a quegli eventi, in occasione di una conferenza tenuta a Ragusa il 25 settembre 2004 Michael Coleman, uno dei più autorevoli epidemiologi inglesi e co-autore degli studi Eurocare, così titolava il suo intervento: "Population-based cancer survival; a tool for management, not an excuse to shoot the messenger".

A partire dal 2001, sempre in ambito Eurocare, una serie di articoli di *Sant et al.* relativi a uno studio ad alta risoluzione avente per obiettivo principale i determinanti della sopravvivenza nei tumori mammari in casistiche relative agli anni 1990-1992<sup>8,9,10</sup> dimostrava chiaramente che i risultati di questo parametro erano strettamente legati (per oltre il 90%) alla percentuale di casi in fase iniziale al momento della diagnosi e solo in piccola parte (7%) alle modalità del trattamento terapeutico dei tumori in fase avanzata. Lavorando su casi più recenti di dieci anni rispetto a questi, agli autori è sembrato interessante verificare, giovandosi di una migliore reperibilità e completezza della documentazione,

se e quali cambiamenti siano intervenuti nella realtà ragusana, sia per quanto attiene alla qualità della diagnosi e del trattamento sia per quanto concerne lo stadio al momento della diagnosi. La decisione di valutare il grado di rispetto dei parametri sulla qualità della diagnosi e della terapia suggeriti dal progetto SQTm è altresì motivata dalla considerazione che i tumori della mammella rappresentano il più frequente dei tumori curabili anche in provincia di Ragusa e che la sopravvivenza a cinque anni o la guarigione interessano una percentuale sempre più alta di pazienti alle quali è doveroso assicurare trattamenti aggiornati e coerenti con le linee guida italiane ed europee.

### Materiali e metodi

Costituiscono oggetto del presente studio i carcinomi mammari, invasivi o *in situ*, insorti in pazienti residenti in provincia di Ragusa e diagnosticati per la prima volta negli anni 2001-2002, indipendentemente dal luogo di diagnosi e cura. I casi sono stati individuati presso le due aziende sanitarie, territoriale e ospedaliera, operanti in provincia di Ragusa, attraverso la consultazione di:

- registri dei due servizi di anatomia patologica;
- archivi delle cartelle cliniche dei reparti di chirurgia generale, toracica e ginecologica;
- archivi del servizio di radioterapia e del reparto di oncologia medica con day hospital.

Di ciascuna paziente sono state raccolte tutte le notizie riguardanti la diagnosi e le terapie chirurgica, medica e radiante. Dallo studio sono state escluse le donne non residenti in provincia e quelle già colpite da un carcinoma mammario invasivo in anni precedenti a quelli oggetto di indagine; i tumori bilaterali sono stati contati una sola volta. Anche se il numero dei casi studiati non si discosta molto dal dato di incidenza (125 contro 147 casi per anno registrati in provincia<sup>11</sup>), si precisa che la valutazione di questo parametro non rientra tra gli obiettivi dello studio.

I risultati sono stati confrontati:

- con quelli della casistica di Ragusa del 1990-1992, utilizzata nei lavori di Sant *et al.*;
- con i dati di popolazione di altre realtà italiane dei primi anni 2000: Palermo e provincia,<sup>12</sup> Emilia-Romagna;<sup>13</sup>
- con i casi del 2002 relativi alla fascia d'età 50-69 anni provenienti dalla survey sugli indicatori di diagnosi e terapia del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa).<sup>3</sup>

I casi per il 2002 provengono dalle seguenti regioni: Piemonte, Valle d'Aosta, Emilia-Romagna, Veneto, Toscana, Umbria, Lazio.

Gli indicatori di qualità raccomandati dal Progetto SQTm sono tratti dal GISMa,<sup>14</sup> dalla FONCaM,<sup>15</sup> dall'Eusoma<sup>16,17</sup> e dalle Linee guida europee per lo screening mammografico.<sup>18</sup>

## Risultati

Sono stati individuati 251 carcinomi invasivi e 4 carcinomi *in situ*; il 13% dei casi invasivi proviene dal programma di screening Onco-Ibla attivato dalla Divisione di oncologia dell'Azienda ospedaliera di Ragusa in alcuni comuni della provincia.

Dal confronto con i 217 carcinomi invasivi incidenti a Ragusa negli anni 1990-1992 (**tabella 1**) risulta che l'accertamento microscopico è passato dall'88,8 al 96,4%; i casi diagnosticati solo clinicamente si sono ridotti dall'11,2 al 3,6%; le pazienti operate sono passate dall'87,6 al 94,8%; delle 238 operate nel 2001-2002, l'81,9% ha subito un solo intervento, il 17,2% due interventi (il dato non è disponibile nello 0,9% dei casi); la stadiazione dei linfonodi ascellari, praticata in precedenza sull'80,2% delle pazienti, ha raggiunto l'88,7%; le procedure di chirurgia conservativa sono passate dal 18,9 al 65,5%; i trattamenti ra-

dicali si sono ridotti dal 67,8 al 32,8% (non è noto il trattamento dell'1,7% delle pazienti).

Nel biennio considerato un'alta percentuale di donne (39%) si è sottoposta a trattamento chirurgico in ospedali al di fuori della provincia: solo 145 pazienti (61%) sono state operate in nove reparti chirurgici provinciali, mentre 55 (23%) si sono sottoposte a chirurgia in quattro reparti regionali e 38 (16%) in quindici chirurgie extraregionali.

Il trattamento radioterapico è stato praticato nel 79,5% dei casi operati con procedure conservative e nel 14% di quelli con chirurgia demolitiva; non è stato eseguito nell'8,2% dei casi trattati con chirurgia conservativa e nel 74,4% delle pazienti mastectomizzate; non è noto se sia stato eseguito o no nel 12,3% delle pazienti con chirurgia conservativa e nell'11,6% dei trattamenti radicali; il 98% delle pazienti ha utilizzato il Servizio di radioterapia dell'Azienda ospedaliera di Ragusa.

Ormonoterapia e/o chemioterapia risultano eseguite nel 70,1% delle pazienti, non eseguite nel 3,9% (il dato non è noto nel 26% dei casi); il 96% delle pazienti ha praticato queste terapie presso la Divisione di oncologia dell'Azienda ospedaliera di Ragusa.

Il risultato del confronto della casistica oggetto del presente studio con i casi provenienti dall'*Italia di screening 2002* e con alcuni parametri diagnostici e chirurgici suggeriti dal Progetto SQTm è descritto in **tabella 2**. La percentuale di diagnosi cito-istologiche preoperatorie certe o sospette di carcinoma raggiungono a Ragusa il 71%, ossia tredici punti in meno rispetto all'*Italia di screening*; le differenze si fanno più elevate considerando solo le diagnosi certe (C5 o B5): 38% a Ragusa, contro 63% dell'*Italia di scree-*

**Tabella 1.** Riepilogo dei risultati di Ragusa 1990-1992 vs Ragusa 2001-2002

	1990-1992	2001-2002
numero carcinomi invasivi	217	251
accertamento microscopico	88,8%	96,4%
pazienti operate	87,6%	94,8%
linfadenectomie	80,2%	88,7%
chirurgia conservativa	18,9%	65,5%
chirurgia radicale	67,8%	32,8%

**Tabella 2.** Risultati degli indicatori diagnostici e terapeutici (cancri invasivi)\*

Indicatori	Ragusa 2001-2002			Italia screening 2002			Obiettivi
	numero casi	mancanti (%)	risultato (%) (95% CI)	numero casi	mancanti (%)	risultato (%) (95% CI)	
diagnosi preoperatoria C/B 4-5 nei cancri	239	18,8	71,1 (64,1-77,3)	1.370	8,1	84,7 (82,5-86,6)	-
diagnosi preoperatoria C/B 5 nei cancri	239	18,8	37,6 (30,9-44,9)	1.370	8,1	63,0 (60,2-65,7)	≥70%
citologia non inadeguata	192	22,4	99,3 (-)	1.108	1,8	92,5 (90,7-93,9)	≥85%
intervento entro 30 giorni da prescrizione	220	12,3	75,1 (68,3-80,9)	1.295	18,8	66,1 (63,2-69,0)	≥80%
no congelatore in carcinoma con diametro ≤10mm	22	13,6	52,6 (29,5-74,8)	434	7,6	61,9 (56,9-66,6)	≥95%
unico intervento dopo diagnosi preoperatoria C/B 4-5	137	0	92,0 (85,8-95,7)	1.033	4,0	89,6 (87,5-91,4)	≥90%
interventi conservativi in pT1	93	0	82,8 (73,3-89,6)	871	5,2	88,7 (86,3-90,8)	≥85%
ricostruzione immediata dopo mastectomia	78	1,3	11,7 (5,8-21,5)	322	15,2	40,7 (34,8-46,8)	-
numero linfonodi >9 in caso di dissezione	183	2,7	97,8 (-)	642	3,1	96,0 (94,4-97,3)	≥95%
grado istopatologico disponibile	234	11,5	96,6 (92,9-98,5)	1.082**	4,9	99,0 (98,2-99,5)	≥95%
recettori ormonali disponibili	234	9,4	99,5 (-)	1.286	5,7	97,5 (96,4-98,3)	≥95%
esecuzione radioterapia dopo chirurgia conservativa nei cancri invasivi	157	8,3	88,9 (82,3-93,3)	-	-	-	≥95%

\* il risultato di ogni indicatore è calcolato dopo avere escluso dal denominatore i casi con valore mancante.

\*\* escluso Veneto, dato non disponibile.

ning, anch'essa al di sotto dell'obiettivo SQTM del 70%.

L'intervento conservativo in pT1 è stato eseguito nell'83% dei casi di Ragusa (di sei punti inferiore all'Italia di screening e prossimo all'85% previsto da SQTM); il numero di ricostruzioni mammarie dopo mastectomia è stato del 12% dei casi di Ragusa contro il 41% dell'Italia di screening; le performance relative alla disponibilità del grading e dell'assetto recettoriale hanno raggiunto rispettivamente il 97% e il 99%.

La percentuale di carcinomi *in situ* è stata dell'1,5% a Ragusa contro il 4% a Palermo e provincia<sup>12</sup> e il 18,4% dell'Italia di screening.

Il dato sullo staging dell'ascella è disponibile nel 89,7% dei casi contro l'87,1% dell'Italia di screening

(per entrambe le casistiche, tuttavia, risulta nella documentazione sanitaria l'esecuzione di un intervento ascellare per una percentuale di casi vicina al 95%), il numero di linfonodi esaminati è stato maggiore di 9 nel 98% dei casi di Ragusa. La stadiazione dell'ascella con la tecnica del linfonodo sentinella è stata praticata solo nel 5,5% dei casi e solo in pazienti operate fuori regione, rispetto al 47,3% della casistica dell'Italia di screening.

Per quanto riguarda lo stadio al momento della diagnosi, a distanza di dieci anni (2001-2002 vs 1990-1992) si rileva solo un lieve incremento dei casi in stadio T1-3N0 (dal 39 al 42%), ma anche dei T1-3N+ (dal 34 al 36%), attribuibile alla minore percentuale di casi in stadio non noto. Risultati migliori rispetto a Ragusa mostra il Re-

**Tabella 3.** Lo stadio alla diagnosi a Ragusa negli anni 1990-1992 vs Ragusa e altre realtà degli anni 2000-2002

	Numero casi	Distribuzione % per stadio					
		T1 N0 M0	T2-3 N0 M0	T1-3 N+ M0	T4 Nx M0	M1	non noti
Ragusa 1990-1992	217	22,1	17,1	34,6	7,8	6,0	12,4
Ragusa 2001-2002*	251	30,7	11,6	36,3	9,2	4,0	8,4
Palermo 2001	564	31,4	13,7	24,6	8,9	4,3	17,2
Emilia-Romagna 2000 <sup>§</sup>	3.217	46,1	12,0	28,6	4,5	2,6	6,2
Italia screening 2002	1.373	52,4	7,4	22,7	1,0	–	16,3

\* screening 13%    § screening 58,5%

gistro Tumori mammario di Palermo e provincia,<sup>17</sup> ma differenze più marcate risultano dal confronto con il Registro dei Tumori mammari dell'Emilia-Romagna (screening e no)<sup>13</sup> e con l'*Italia di screening*, entrambi caratterizzati da percentuali di T1-3N0 prossimi al 60% e con una spiccata riduzione non solo dei T1-3N+ (28% e 22%, rispettivamente), ma anche dei T4 e degli M1, praticamente scomparsi nella serie relativa all'*Italia di screening*.

### Discussione

Rispetto al periodo 1990-1992 è di tutta evidenza che la qualità dei dati di Ragusa ha compiuto un grande balzo in avanti in quanto a percentuale di accertamenti morfologici, disponibilità del grading e dell'assetto recettoriale (oltre trenta punti in più), percentuale di pazienti operate, stadiazioni dell'ascella e numero di linfonodi esaminati.

Un altro dato significativo è costituito dal numero di interventi conservativi, passati dal 18,9 al 65,5%, con conseguente diminuzione dal 67,8 al 32,8% degli interventi radicali, nonostante la mancata riduzione di pazienti in stadio avanzato. Il miglioramento è in gran parte attribuibile all'istituzione di un efficiente Servizio di radioterapia che consente, tra l'altro, di evitare alle pazienti operate con tecniche conservative il disagio di percorrere 220 chilometri per arrivare a Catania dove, fino agli anni '90, era necessario recarsi per sottoporsi a sedute di radioterapia. Il confronto tra la casistica di Ragusa del 2001-2002 e la serie di screening soffre di numerose limitazioni. Mentre i casi di Ragusa riguardano tut-

te le età e sono stati raccolti su base di popolazione, il secondo gruppo raccoglie casi di età tra i 50 e i 69 anni provenienti dallo screening e raccolti su base volontaria da parte dei programmi di screening italiani. La selezione che indubbiamente ne può derivare è mitigata dal fatto che i programmi di screening partecipanti alla survey forniscono normalmente la totalità dei loro casi e che, complessivamente, i casi registrati su SQTM rappresentano più del 50% della totalità dei casi diagnosticati in Italia entro i programmi aderenti al GISMa. Pur consapevoli di queste limitazioni, riteniamo che sia comunque di interesse confrontare gli indicatori di qualità della diagnosi e della terapia tra le due serie.

Risultati ancora non ottimali si segnalano per quanto concerne le quote di diagnosi cito-istologiche preoperatorie di neoplasia maligna certa (38%); in merito va anche precisato che si tratta quasi esclusivamente di diagnosi citologiche e non microistologiche, più appropriate e affidabili per ridurre il ricorso all'esame estemporaneo al congelatore.

Sono molto basse le quote di ricostruzione immediata dopo mastectomia ed è scarso il ricorso alla tecnica del linfonodo sentinella, fortemente raccomandata perché meno invalidante della tradizionale linfadenectomia. La sua applicazione al 5,5% della casistica e alle sole pazienti operate fuori Regione, se trova una spiegazione nella mancanza a Ragusa di un Servizio di medicina nucleare, non sembra applicabile alle 51 pazienti operate a Catania; considerando invece le pazienti operate fuori Regione, la percentuale di interventi condotti con la nuova tecnica è stata pari

al 34% (13/38), un dato che induce a riflettere sulla validità delle scelte migratorie, ma anche sul livello di aggiornamento di realtà sanitarie siciliane diverse da quella di Ragusa.

Per quanto attiene allo stadio alla diagnosi, rispetto ai progressi realizzati nella Regione Emilia-Romagna e nel campione dell'*Italia di screening* i dati di Ragusa, a distanza di dieci anni, restano immutati. Lo screening rappresenta probabilmente una misura efficace per indurre una riduzione dei casi in fase avanzata anche nelle fasce d'età non screenate e nelle non rispondenti. I risultati di questa misura di diagnosi precoce restano tuttora fondamentali per ottenere guarigioni definitive, anche se secondo recenti stime la terapia medica ha conseguito risultati addirittura superiori a quelli della diagnosi precoce in termini di impatto sulla riduzione della mortalità: 54 contro 46%.<sup>19</sup>

I risultati principali di questo studio sono pertanto i seguenti:

- nel decennio trascorso la qualità della diagnosi e della terapia risulta per molti aspetti migliorata e non lontana da quella di altre aree italiane di eccellenza;
- la raccolta di informazioni dettagliate prevista dai numerosi indicatori del Progetto SQTm ha consentito di individuare a Ragusa, oltre a encomiabili progressi, anche alcune situazioni critiche: la distribuzione per stadi alla diagnosi, e quindi l'anticipazione diagnostica, risulta ancora distante da quanto desiderabile.

Dalle precedenti osservazioni scaturiscono alcuni auspici: l'organizzazione sanitaria dovrebbe dare priorità all'estensione e al rafforzamento del programma di screening, nonché all'istituzione di presidi specialistici come la medicina nucleare; dovrebbe essere continuato il monitoraggio della qualità della diagnosi e della terapia, su base di popolazione e/o di istituzione sanitaria, che può essere assicurato dal Progetto SQTm. Non ci sembra azzardato prevedere che da questi provvedimenti deriverebbero qualificazione e credibilità delle istituzioni sanitarie che operano sul territorio, riduzione della migrazione e quel miglioramento della qualità di vita delle pazienti che hanno costituito gli obiettivi dei nostri sforzi.

## Ringraziamenti

Lo studio è stato finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori nell'ambito dei progetti approvati dal Comitato Tecnico-Scientifico della sede centrale; il completamento dello stesso è stato possibile grazie al contributo dell'Osservatorio Nazionale Screening. Si ringraziano gli amministratori e i sanitari responsabili dei Reparti e Servizi di Chirurgia generale, ginecologica e toracica, di Anatomia patologica, di Radioterapia, di Oncologia medica e del Progetto di screening Onco-Ibla dell'Azienda Ospedaliera e dell'Azienda Sanitaria Locale 7, che hanno fornito i dati; si ringrazia in particolare Carmelo Iacono, direttore del Reparto di Oncologia medica, per l'aiuto prestato nella fase pilota dello studio.

## Bibliografia

1. Ponti A, Mano MP, Segnan N et al. Il Progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati preliminari degli indicatori chirurgici. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Primo rapporto*. Roma, 2002: 86-91.
2. Ponti A, Mano MP, Distanti V et al. Il Progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori chirurgici. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Secondo rapporto*. Roma, 2003: 54-61.
3. Ponti A, Mano MP, Distanti V et al. Il Progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2002. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo rapporto*. Roma, 2004: 60-73.
4. Ponti A, Mano MP, Distanti V et al. Il Progetto SQTm sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003. *Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Quarto rapporto*. Roma, 2005: 84-97.
5. Verdecchia A, Micheli A, Gatta G. Survival of cancer patients in Italy. The Itacare study. *Tumori* 1997; 83: 1-507.
6. Berrino F, Sant M, Verdecchia A et al. Survival of cancer patients in Europe. The Eurocare study. Lyon, IARC Scientific Publication 143, 1995.
7. Berrino F, Capocaccia R, Esteve J et al. eds. *Survival of cancer patients in Europe: the Eurocare 2 study*. Lyon, IARC Scientific Publications 151, 1999.
8. Sant M and Eurocare working group. Differences in stage and therapy for breast cancer across Europe. *Int J Cancer* 2001; 93: 894-901.
9. Sant M, Allemani C, Capocaccia R et al. Stage at dia-

- gnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer* 2003; 106: 416-22.
10. Allemani C, Sant M, Berrino F et al. Prognostic value of morphology and hormone receptor status in breast cancer-a population-based study. *Brit J Cancer* 2004; 91: 1263-68.
  11. I tumori in Italia - Rapporto 2006. Incidenza, mortalità e stime. AIRT working group. *Epidemiol Prev* 2006; 1 (Suppl. 2): 1-96.
  12. Traina A, Cusimano R. Breast cancer incidence in the city and province of Palermo in 1999-2002. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1028: 473-80.
  13. Finarelli AC, Falcini F, Ravaioli A. Registro dei tumori maligni della mammella dell'Emilia-Romagna (Comunicazione personale).
  14. Mano MP et al. Monitoraggio e promozione della qualità del trattamento del carcinoma mammario nelle unità di senologia e nei programmi di screening in Italia. *Attualità in Senologia* 2001; Suppl 1.
  15. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. *I tumori della mammella, linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione*. 2003.
  16. Perry N, Blichert-Toft N, Cataliotti L et al. Quality assurance in the diagnosis of breast disease. *European J Cancer* 2001; 37: 159-72.
  17. Rutgers EJT, Bartelink H, Blamey R et al. Quality control in loco-regional treatment for breast cancer. *European J Cancer* 2001; 37: 447-53.
  18. Ponti A, Segnan N, Blamey R et al. Data collection on treatment of *screen-detected* lesions. In: Perry N, Broeders M, de Wolf C et al. eds. *European guidelines for quality assurance in mammography screening*. 3<sup>rd</sup> edition. Luxembourg, European commission, 2001.
  19. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 335: 1784-92.

## Comportamenti preventivi per il tumore della mammella

Igino Fusco-Moffa, Maria Negozianti, Fausto Chionne, Marco Petrella

### Introduzione

Questo lavoro affronta in modo integrato l'adesione allo screening della popolazione bersaglio e la complessiva afferenza agli esami mammografici ambulatoriali sottoponendo a linkage gli archivi della AUSL 2 dell'Umbria che registrano le due attività e ricostruendo la storia mammografica delle donne residenti, relativamente a un biennio corrispondente al IV round di screening.

I comportamenti preventivi riguardanti il tumore della mammella sono stati esaminati per fasce d'età e per luogo di nascita, intendendo quest'ultimo come indicatore indiretto di possibili fattori di diseguità nell'accesso. L'adesione allo screening è risultata del 66,4%; la copertura raggiunge il 70%, contando anche gli accessi alla mammografia ambulatoriale. Tra le 40-49enni una donna su quattro ha effettuato almeno un esame mammografico nel biennio, tra le 70-74enni una su dieci. L'effettuazione di più di un esame mammografico nel biennio riguarda meno del 20% delle afferenti all'ambulatorio. Le donne non nate in Italia hanno un rischio di non adesione del 60% maggiore rispetto alle altre, ma mostrano meno differenze nell'accesso all'ambulatorio. Meritevoli di approfondimento risultano anche le differenze di adesione e di accesso all'ambulatorio delle donne nate fuori USL o in regioni diverse dall'Umbria.

Questo studio integrato presenta un quadro articolato dei comportamenti preventivi, pone le basi per prevedere i carichi di lavoro aggiuntivi connessi a diverse politiche di prevenzione secondaria e apre nuove ipotesi di studio sulle diffe-

renze di comportamento preventivo nella popolazione assistita.

### Obiettivi

Quante e quali donne si sottoporranno a un esame mammografico a scopo preventivo rispetto alla popolazione bersaglio? E' la prima domanda che ci si pone rispetto al successo di uno screening, sia in termini di impatto sulla salute, sia in termini di equità nell'accesso. L'argomento va però visto non solo in termini di adesione agli inviti, ma anche in termini di accesso spontaneo e di ricorso alla senologia clinica per motivi spesso assimilabili alla prevenzione secondaria. Inoltre, è sempre più importante estendere l'analisi alle classi esterne all'intervallo 50-69 anni.

In questo lavoro abbiamo considerato come unico indicatore indiretto di possibile diseguità nell'accesso all'esame mammografico la provenienza geografica delle utenti in termini di luogo di nascita.

### Materiali e metodi

Per il biennio 2004-2005, corrispondente al IV round dello screening mammografico della Azienda USL 2 dell'Umbria, sono stati analizzati congiuntamente gli archivi informatizzati dei test mammografici eseguiti in regime di screening e in regime ambulatoriale, incrociando i database dei due sistemi, che registrano l'attività mammografica di tutte le strutture della AUSL 2. Le modalità di linkage prevedevano l'esatta corrispondenza di cognome, nome e data di nascita. Un ulteriore incrocio con l'anagrafe assistiti ha permesso di attribuire a ogni utente coinvolta nello

studio una provenienza geografica in termini di luogo di nascita, laddove mancante.

Resta fuori da questa analisi una quota di donne che si rivolge a strutture private o all'Azienda ospedaliera di Perugia. Per concentrare l'analisi sulle fasce di età di maggior interesse dal punto di vista preventivo sono state escluse dalla elaborazione le 186 donne afferenti all'ambulatorio di età inferiore a 35 anni.

### Risultati

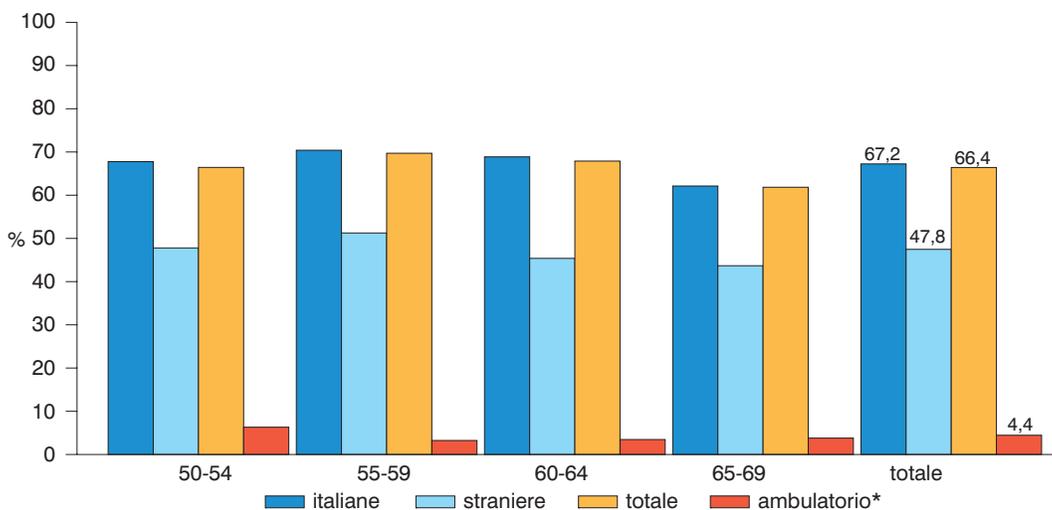
La popolazione bersaglio dello screening mammografico, al netto delle escluse, era rappresentata da 41.691 donne. Le donne afferenti all'ambulatorio di senologia per essere sottoposte a esame mammografico erano 14.615, ridotte a 12.824 considerando le sole assistite della AUSL 2.

L'adesione nel corso del IV round è stata del 66,4% (95% CI: 65,9-66,8), ma è arrivata solo al 47,8% nella popolazione straniera. All'adesione generale bisogna inoltre aggiungere circa un 4%

corrispondente alla stima delle donne che sono state sottoposte a un esame mammografico ambulatoriale nel corso del biennio in studio ma che risultavano non aderenti oppure non erano presenti nell'archivio dello screening (**figura 1**). In questo modo la copertura mammografica, con i limiti dovuti al diverso denominatore (archivio screening per il primo tasso e anagrafe assistiti per il secondo), supererebbe il 71%.

L'incrocio tra gli archivi dello screening e dell'ambulatorio di senologia ha permesso di individuare anche le donne che, nel corso del biennio in esame, hanno effettuato una mammografia presso entrambi i servizi, rientrando in quello che è stato definito "doppio regime". Il criterio di selezione è stato l'aver effettuato un esame mammografico, in date distanti almeno 60 giorni tra loro, sia a seguito di chiamata diretta dal programma organizzato sia per accesso spontaneo all'ambulatorio di senologia. In termini di percentuali di donne in doppio regime sul totale

**Figura 1.** Adesione allo screening mammografico e accesso all'ambulatorio di senologia per classe di età e nazionalità, per 100 donne residenti nella AUSL 2 dell'Umbria



\* Mx eseguite da donne afferenti solo all'ambulatorio e non presenti nello screening

**Tabella 1.** Percentuale di donne afferenti all'ambulatorio per classe d'età rispetto alle residenti nella AUSL 2

Classe	Numero	% popolazione
35-39	1.520	10,3
40-44	3.355	23,2
45-49	3.309	25,9
50-54	1.020	8,7
55-59	617	5,1
60-64	496	4,9
65-69	677	6,0
70-74	1.019	9,8
75-79	554	5,8
80+	257	1,7
<b>Totale</b>	<b>12.824</b>	<b>10,5</b>

delle aderenti della classe di età di appartenenza, i valori maggiori si osservano nella classe di età 50-54 anni: 6,5% a fronte di una media del 3,2%.

Considerando complessivamente l'afferenza all'ambulatorio in tutte le età considerate, il quadro riepilogativo è riportato in **tabella 1**.

È evidente come le classi con i tassi più elevati sono quelle immediatamente precedenti e subi-

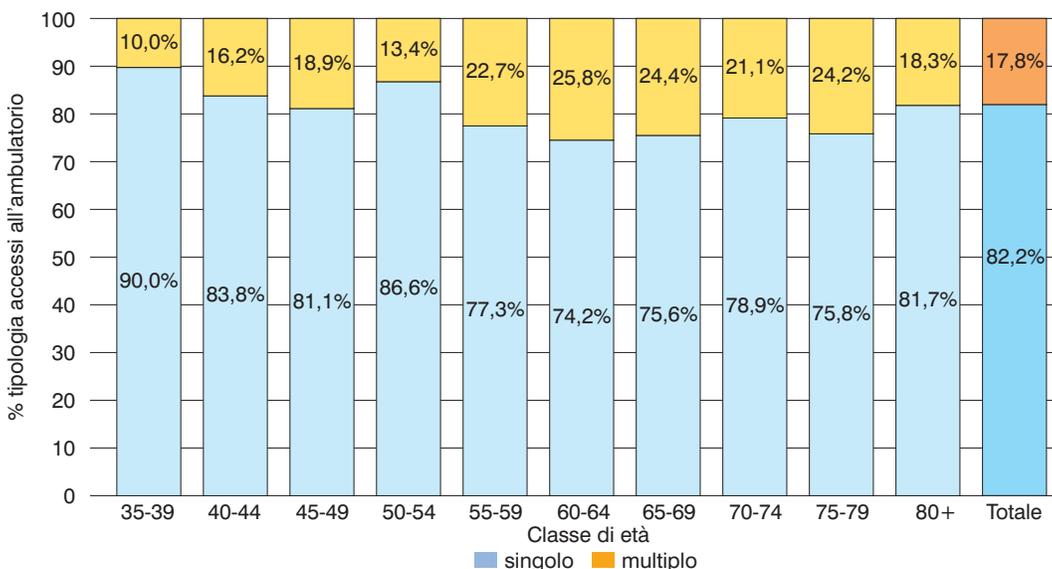
to successive alla fascia di età bersaglio dello screening, in particolare la fascia di età tra i 40 e i 49 anni.

Dal punto di vista del ritmo di accesso, pur senza poter distinguere tra accessi multipli connessi a indicazione preventiva e controlli ripetuti per motivi clinici, si può osservare che il 17,8% delle afferenti è stato sottoposto a due o più mammografie ambulatoriali, con percentuali più elevate nelle classi oltre i 54 anni (**figura 2**).

È noto che l'adesione allo screening non si distribuisce omogeneamente nella popolazione. Nel nostro caso abbiamo a disposizione solo un indicatore associato a una probabilità di minore accesso ai servizi: il luogo di nascita. Quest'ultimo, se diverso dall'Italia o dai comuni dell'Umbria, può costituire un fattore di minori integrazioni e capacità di utilizzazione dei servizi, o di atteggiamenti culturali non adeguatamente considerati nelle campagne di promozione dello screening.

Per quanto riguarda lo screening, correggendo per età, l'adesione è stata del 67,2% tra le italiane e del 47,8% tra le nate all'estero. La differenza è statisticamente significativa ( $p < 0,00001$ ) e comporta un rischio di non adesione del 60% in più tra le straniere (rischio relativo: 1,59).

**Figura 2.** Percentuali di accessi singoli e multipli tra le donne afferenti all'ambulatorio di senologia



**Tabella 2.** Adesione allo screening per luogo di nascita. Percentuali riferite alle residenti nella AUSL 2 (n=27.679)

Comune di nascita	Adesione allo screening	CI 95%	
		inferiore	superiore
AUSL 2	68,5%	67,9%	69,0%
altre USL italiane	64,6%	63,7%	65,5%
estero	47,8%	45,4%	50,2%
<b>Totale</b>	<b>66,4%</b>	<b>65,9%</b>	<b>66,8%</b>

Anche tra le donne italiane non nate nell'area della AUSL 2 si rileva un'adesione significativamente minore di circa 4 punti percentuali: 64,6% (**tabella 2**).

Disaggregando l'adesione allo screening per regione di nascita risulta che la maggior parte delle donne nate in regioni diverse dall'Umbria aderisce alla chiamata al programma mammografico in maniera significativamente inferiore per

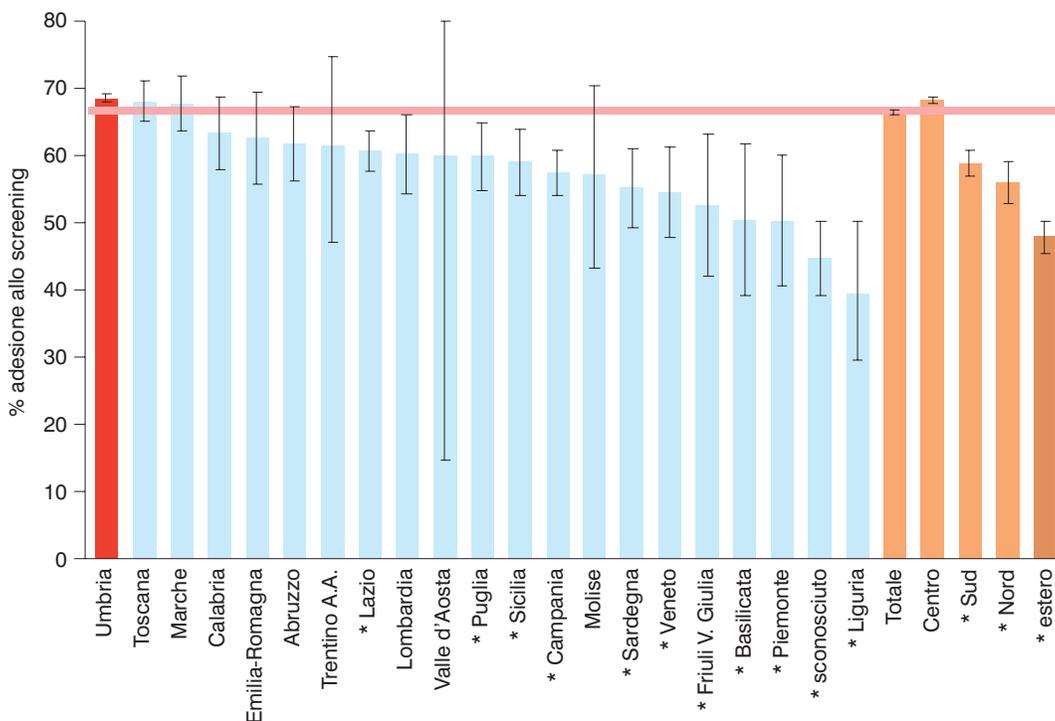
**Tabella 3.** Afferenza all'ambulatorio per luogo di nascita. Percentuale riferita alle residenti nella AUSL 2 (n=12.824)

Comune di nascita	Afferenza all'ambulatorio	95% CI	
		inferiore	superiore
AUSL 2	10,6%	10,4%	10,8%
altre USL italiane	10,6%	10,2%	10,9%
estero	9,0%	8,5%	9,5%
<b>Totale</b>	<b>10,5%</b>	<b>10,3%</b>	<b>10,6%</b>

l'insieme delle regioni settentrionali e del Sud; anche rispetto a queste, l'adesione delle straniere è ulteriormente e significativamente più bassa (**figura 3**).

Per quanto riguarda, invece, l'accesso all'ambulatorio di senologia, non si registrano differenze tra le italiane, mentre si osserva un valore significativamente più basso per le nate all'estero (**tabella 3**).

**Figura 3.** Adesione allo screening per regione di nascita per 100 residenti nella AUSL 2



\* l'asterisco indica le adesioni che differiscono in maniera statisticamente significativa dalla media.

**Afferenza percentuale** all'ambulatorio per età e luogo di nascita, per 100 residenti nella AUSL 2

Classe d'età	USL 2 (%)	Altre USL (%)	Estero (%)	Totale (%)
35-39	5,8	5,5	2,9	5,1
40-44	12,5	12,1	7,2	11,5
45-49	13,4	14,3	7,9	13,0
50-54	4,3	4,5	5,9	4,5
55-59	2,4	3,1	3,0	2,6
60-64	2,5	2,6	3,3	2,5
65-69	3,1	3,3	3,3	3,2
70-74	5,2	5,5	6,8	5,3
75-79	3,2	3,8	2,0	3,3
80+	1,1	1,1	1,0	1,1
<b>Totale</b>	<b>5,4</b>	<b>6,1</b>	<b>5,1</b>	<b>5,5</b>

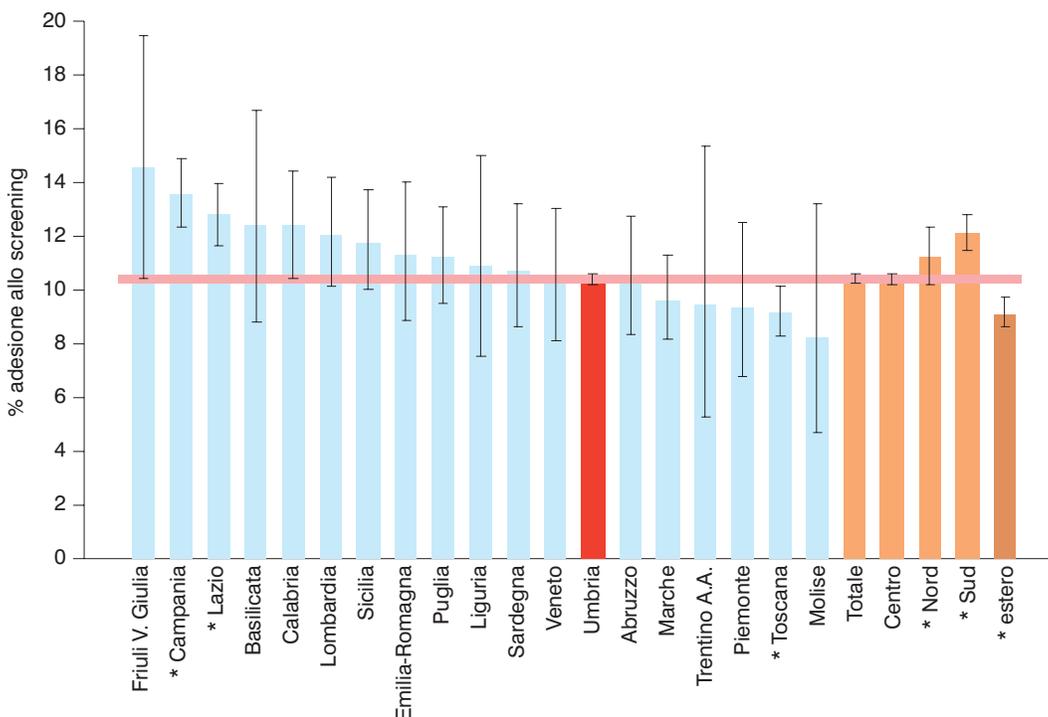
L'analisi per classe di età e provenienza dimostra che l'afferenza all'ambulatorio (**tabella 4**) non si distribuisce omogeneamente: è significativamente maggiore fra i 40 e i 49 anni e per le nate in Italia (sia nella AUSL 2 sia nel resto della nazione).

La disaggregazione dell'afferenza all'ambulatorio per regione di nascita rivela alcune differenze significative per le donne nate in Lazio e Campania e, complessivamente, nel Sud, per le quali si registra un tasso superiore alla media, e per quelle nate in Toscana e all'estero, molto meno rappresentate nell'utenza ambulatoriale (**figura 4**).

### Conclusioni

L'analisi dei comportamenti preventivi per il tumore della mammella, attuata integrando i dati sull'adesione con quelli sull'accesso all'ambulatorio, sia in età di screening sia fuori età, e distin-

**Figura 4.** Afferenza all'ambulatorio per regione di nascita, per 100 residenti nella AUSL 2



\* l'asterisco indica le adesioni che differiscono in maniera statisticamente significativa dalla media.

guendo per luogo di nascita, muove da alcune assunzioni:

- ci sono motivazioni personali, indicazioni mediche e alcune evidenze che portano a controlli di natura preventiva diversi da quelli previsti dai protocolli di screening;
- la quota di donne che accede a questi controlli e il numero di controlli che eseguono non è desumibile solo dal sistema informativo degli screening;
- queste informazioni sono rilevanti, sia rispetto alla ricostruzione della copertura in età di screening, sia rispetto alla conoscenza dell'estensione e del ritmo dei controlli in tutte le età;
- una quota rilevante dei controlli ambulatoriali può essere intesa come effetto di un atteggiamento preventivo;
- l'analisi delle differenze per luogo di nascita è, al momento, l'approccio più semplice alla verifica dell'equità nell'offerta preventiva.

Abbiamo quindi potuto osservare che nella nostra AUSL l'accesso all'ambulatorio in età di screening è importante ma, se ci si riferisce solo alle donne che non fanno anche screening, aggiunge pochi punti percentuali a un'adesione già accettabile: dal 66,4% si arriva infatti a circa il 70% di copertura.

Rilevante è invece l'accesso all'ambulatorio nelle età immediatamente a ridosso dello screening. Una donna su quattro tra i 40 e i 49 anni e una su dieci tra i 70 e i 74 anni hanno eseguito almeno una mammografia nel corso del biennio in esame.

Tra le donne afferenti all'ambulatorio, quelle che hanno fatto più di un esame nel corso dei due anni è meno del 20%. Si nota però un *trend* per età sufficientemente coerente da far pensare che una quota di questi controlli multipli sia legata alla gestione di casi sintomatici.

E' stata confermata la minore adesione delle donne non nate in Italia e questo ha dato origine, a livello locale, ad analisi più dettagliate per l'individuazione delle nazionalità maggiormente a rischio, dei possibili motivi, delle strategie correttive.

Lo svantaggio delle non nate in Italia si conferma nell'accesso all'ambulatorio nelle età immediatamente precedenti allo screening, dove proba-

bilmente è maggiore la motivazione preventiva, ma tale svantaggio è di minore entità rispetto a quanto accade per l'adesione allo screening.

La minore adesione allo screening delle donne non nate in Umbria, significativa ma non rilevante, indica che lo screening può mostrare minori capacità di aggancio anche tra componenti della popolazione italiana. Per questo motivo vanno indagati meglio i fattori, sociali e culturali, sottesi alla provenienza.

Un approfondimento merita anche la diversa afferenza all'ambulatorio per regione italiana di nascita: le donne provenienti da aree che aderiscono meno allo screening sembrano afferire maggiormente all'ambulatorio.

Il comportamento preventivo delle donne in fascia d'età screening risulta soddisfacente. Anche la tendenza a controlli ripetuti nel corso del biennio, compreso il ricorso a un doppio regime screening-ambulatorio, appare in parte spiegabile con la gestione di casi sintomatici.

L'alto accesso all'ambulatorio delle età immediatamente a ridosso dello screening è coerente con la discussione in corso sull'allargamento delle fasce d'età, e pone le basi per calcolare i carichi di lavoro aggiuntivi associati a una più decisa promozione della mammografia preventiva in queste età e, soprattutto, alla indicazione dell'intervallo annuale per le più giovani. Anche tra queste, infatti, attualmente l'effettuazione di controlli annuali appare interessare solo una donna su cinque.

All'interno dell'analisi integrata dei dati di screening e ambulatoriali, l'utilizzo del luogo di nascita al fine di mettere in luce possibili diseguità si è dimostrato efficace per una prima ricognizione dei punti critici, ma complessivamente emerge la necessità di disporre di ulteriori informazioni. Per esempio, per le straniere sono state avviate analisi qualitative con il supporto della mediazione interculturale; per quanto riguarda le italiane, invece, le informazioni necessarie per spiegare la minore adesione di alcune di loro allo screening e la maggiore afferenza di altre all'ambulatorio possono rappresentare un obiettivo di miglioramento dei sistemi informativi e oggetto di studi a maggiore risoluzione.

**I programmi**

**La qualità**

**Le risorse L'organizzazione La comunicazione**

**La ricerca**

## Il modello organizzativo della Regione Campania

Renato Pizzuti, Antonietta Chianca, Angelo D'Argenzio, Carlo Longobardi

### Introduzione

L'attuale organizzazione dei programmi di screening organizzato in Campania vede il coinvolgimento di diversi soggetti istituzionali, con ruoli e compiti differenziati ma fortemente integrati. Come è ovvio, l'integrazione costituisce un valore indispensabile per il buon funzionamento di un'organizzazione così complessa ma, allo stesso tempo, rappresenta l'obiettivo più ambizioso da raggiungere. La Campania ha seguito, in tal senso, un percorso tortuoso e denso di difficoltà, ma i primi risultati conseguiti rappresentano un riconoscimento dello sforzo affrontato e uno stimolo per continuare in tale direzione. La recente opportunità offerta dall'attuazione del Piano Nazionale di Prevenzione ha permesso di realizzare una descrizione aggiornata dell'organizzazione regionale sul tema specifico, nonché di programmare azioni dirette al miglior funzionamento del sistema stesso.

### Storia dei programmi di screening in Campania

Gli screening più consolidati sul piano storico sono quelli della sfera genitale femminile. Le prime forme di screening, avviate in alcune aree limitate del territorio campano, risalgono al 1990. Queste iniziative spontanee sono state appoggiate e favorite a livello regionale (si veda, per esempio, l'emanazione delle linee guida regionali - DGR n. 9.788 del 30.12.1991) ma fu nel 1997, quando furono previste forme di finanziamento a tutte le ASL, dietro presentazione di progetti aziendali per studi di fattibilità, che si diede un impulso importante per incentivare la fase di

avvio dei programmi. Nello stesso anno fu istituito un gruppo di coordinamento regionale (Comitato Tecnico Regionale, CTR).

Nel corso degli anni 2000 e 2001 la Regione ha dato il via a veri e propri programmi organici regionali per lo sviluppo degli screening organizzati della mammella e della cervice dell'utero con l'obiettivo di estendere le attività di screening all'intero territorio regionale seguendo gli indirizzi delle linee guida nazionali (Commissione Oncologica, 1996) ed europee. In seguito al bando, le ASL della Campania, supportate dal CTR, hanno elaborato i progetti a cui erano subordinati i finanziamenti. Contestualmente, presso l'Università Federico II la Regione ha istituito il Centro Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRPO) come struttura di coordinamento operativo e di supporto alle attività delle ASL. Attualmente, con il Piano Regionale di Prevenzione 2005-2007, che risponde a un adempimento previsto dall'accordo Stato-Regioni del 23 marzo 2005, discendente dalla stesura del Piano nazionale di prevenzione 2005-2007, sono stati previsti il potenziamento e il miglioramento qualitativo dei programmi di screening della cervice uterina e della mammella sul territorio regionale e la realizzazione di un programma pilota per l'attivazione sperimentale dello screening del cancro del colon retto mediante la ricerca del sangue occulto nelle feci (FOBT) in tutte le ASL campane.

### L'organizzazione attuale

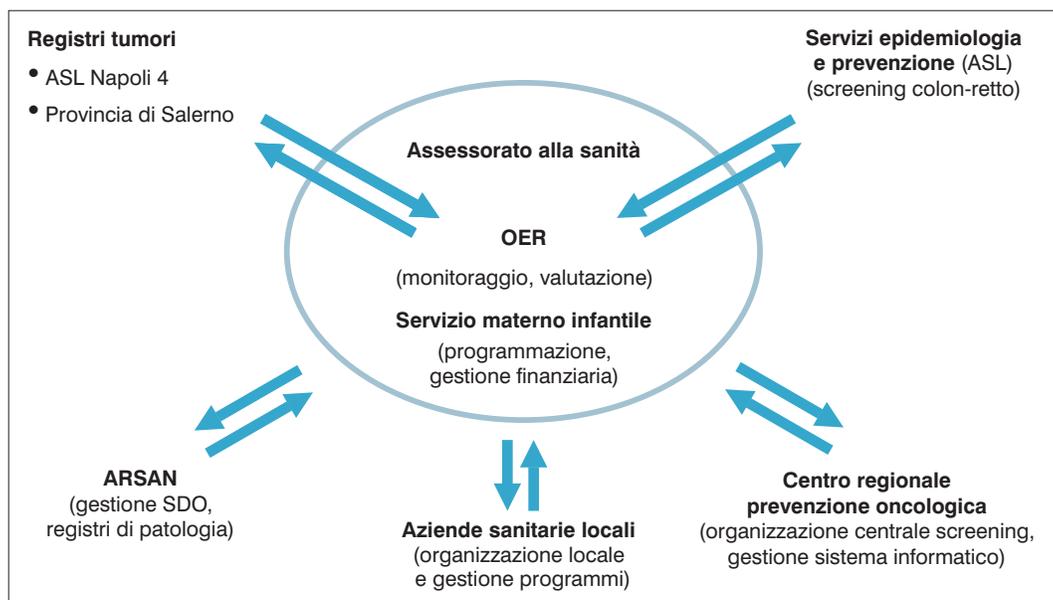
Sin dal principio delle attività organizzate, l'Assessorato alla sanità si è proposto quale istitu-

zione direttamente coinvolta nelle scelte di programmazione e di organizzazione dell'offerta dei test alla popolazione obiettivo promuovendo, con il suo servizio materno-infantile, un programma a estensione regionale e individuando nelle ASL, in particolare nelle unità operative materno-infantili, le strutture cardine dell'organizzazione deputate alla pianificazione e all'offerta territoriale locale; a esse sono affiancati centri di approfondimento di 2° e 3° livello, collocati presso le stesse ASL o presso alcune aziende ospedaliere, in grado di garantire il completamento del percorso diagnostico-terapeutico.

Accanto a queste strutture, presso il Dipartimento di Endocrinologia e Oncologia molecolare e clinica dell'Università Federico II è presente il Centro Regionale di Prevenzione Oncologica, con compiti di supporto sia alla struttura regionale sia alle ASL in tema di formazione, informazione e comunicazione, promozione della qualità nonché dello

sviluppo di un sistema informativo dedicato. All'Assessorato alla sanità è pertanto riservato il compito, che non può che essere centrale e istituzionale, della programmazione e valutazione regionale, attraverso l'affiancamento tra il Servizio materno-infantile e l'Osservatorio Epidemiologico Regionale, un servizio interno allo stesso assessorato con specifiche competenze tecniche di tipo valutativo deputato, tra l'altro, allo sviluppo di sistemi di sorveglianza finalizzati alla valutazione epidemiologica delle attività (**figura 1**). Tra questi assumono attualmente grande rilievo le valutazioni orientate all'efficienza di offerta della rete territoriale a livello di singola ASL, sia attraverso l'adesione alle survey nazionali dell'Osservatorio Nazionale Screening (insieme con GISMa – Gruppo Italiano Screening Mammografico, GISCI – Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma e GISCoR – Gruppo Italiano Screening Coloretale), sia attraverso l'adesione allo stu-

**Figura 1.** Strutture coinvolte nell'organizzazione e valutazione degli screening



dio PASSI (che consente la stima quantitativa della quota di test spontanei al di fuori dei programmi); quest'ultimo è coordinato a livello nazionale dal CNESPS (Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute) dell'Istituto superiore di sanità e vede come capofila la stessa Regione Campania insieme all'Emilia-Romagna.

Inoltre, presso l'OER negli ultimi tre anni è stato sviluppato il Registro Nominativo delle Cause di Morte (ReNCaM regionale) che, insieme ai dati Istat, permette una valutazione retrospettiva dei *trend* temporo-spaziali della mortalità per cause specifiche (si veda la recente pubblicazione dell'Atlante regionale di mortalità 1982-2001); in prospettiva futura la mortalità nominativa sarà uno degli elementi informativi cardine, insieme all'archivio regionale delle schede di dimissione ospedaliera e al costituendo archivio regionale dei referti di anatomia patologica, dei registri regionali automatizzati di patologia, la cui realizzazione è stata affidata all'Agenzia Regionale Sanitaria (Arsan) della Campania.

L'OER, come previsto dal Piano Regionale di Prevenzione, è la sede istituzionale del Coordinamento Regionale dei Registri Tumori di patologia e di popolazione e, come tale, assicura lo sviluppo armonico di ciò che esiste con quanto si andrà a costituire; allo stato attuale esistono in Campania due esperienze consolidate di registro tumori di popolazione, ciascuna operante secondo modalità organizzative proprie. La prima è presso la ASL Napoli 4 (circa 500.000 abitanti), finanziata dalla Regione Campania con risorse dedicate; la seconda è gestita dalla Provincia di Salerno e copre il territorio dell'intera provincia salernitana (circa 1.000.000 di abitanti).

Il recente Piano Regionale di Prevenzione ha permesso, infine, di delineare un percorso istituzionale che, attraverso un progetto pilota, intende portare alla piena attivazione di programmi organizzati di screening per la prevenzione del carcinoma del colon retto attraverso test di ricerca di sangue occulto nelle feci. L'organizzazione di tale programma ricalca quella degli altri già descritti, con la differenza che l'offerta del test è affidata alle strutture aziendali opportunamente individuate dalle rispettive ASL, mentre la funzione di pianificazione, di controllo e di valutazione

aziendale è affidata ai Servizi di epidemiologia e prevenzione, strutture dei Dipartimenti di prevenzione in collegamento diretto con l'OER, con cui costituiscono la rete territoriale regionale di epidemiologia e a cui il Piano di prevenzione affida compiti di coordinamento e valutazione di tutti i programmi di prevenzione attivati.

Infine, è il caso di segnalare i riscontri positivi di alcune esperienze aziendali di coinvolgimento attivo dei medici di medicina generale per la realizzazione dei programmi di screening, in particolare per quanto riguarda la fase di informazione e reclutamento delle popolazioni bersaglio: non è da escludersi, visti i risultati incoraggianti, l'istituzionalizzazione del coinvolgimento dei medici di medicina generale in tutti e tre i programmi, anche attraverso specifici accordi contrattuali.

## La programmazione e la valutazione regionale

### L'adesione alle survey nazionali

Il monitoraggio e la valutazione dei programmi di screening, indispensabili ai fini della programmazione nazionale, regionale e locale, vengono effettuati essenzialmente attraverso la rilevazione periodica dello stato di attività. Dal 2005 la Regione partecipa sistematicamente alle survey nazionali di GISMa, GISCi e GISCoR.

La rilevazione dell'attività del 2003 documentava l'attivazione in Campania solo di due programmi di screening della cervice dell'utero (ASL Napoli 4 e Napoli 5) e nessun programma di screening della mammella. Molti programmi, seppur esistenti, non erano stati rilevati. In seguito alle survey effettuate nel 2005 e coordinate dall'OER, nell'anno 2004 sono risultati attivi undici programmi di screening della cervice uterina e dodici della mammella; parte di questi programmi non sono stati effettivamente attivati nel corso dell'anno di rilevazione, ma precedentemente. Inoltre, dalla rilevazione GISCoR è risultato attivo anche un programma di screening del colon retto. Nel corso del 2005 tutte le tredici ASL campane hanno attivato un programma di screening organizzato della mammella e della cervice dell'utero sul proprio territorio, sebbene alcuni programmi di recente attivazione o con maggiori difficoltà organizzative abbiano limitato l'attività ad

**Tabella 1.** Dati preliminari di attività dello screening mammografico. Anno 2005 (popolazione femminile di 50-69 anni)

ASL	Popolazione bersaglio	Invitate	Screenate	Invitate (%)	Adesione corretta (%)	% Screenate/ (popolazione Istat)*
Avellino 1	18.000	4.384	1.680	24,4	39,2	19,0
Avellino 2	28.484	2.812	955	9,9	34,1	6,5
Benevento	8.457	940	231	11,1	24,6	1,4
Caserta 1	16.207	13.009	3.579	80,3	28,8	16,0
Caserta 2	43.223	2.358	421	5,5	17,9	1,8
Napoli 1	148.748	10.481	3.750	7,0	35,8	6,5
Napoli 2	9.259	1.854	1.172	20,0	63,2	4,7
Napoli 3	35.260	9.341	2.529	26,5	27,1	13,9
Napoli 4	52.226	16.468	4.049	31,5	26,6	15,1
Napoli 5	69.159	15.755	4.179	22,8	26,5	11,8
Salerno 1	39.624	16.666	6.738	42,1	40,4	34,6
Salerno 2	34.530	11.593	3.210	33,6	30,3	12,6
Salerno 3	26.614	6.784	1.918	25,5	28,3	12,8
Campania	529.791	112.445	34.411	21,2	31,4	11,1

\* Al denominatore è stata considerata la popolazione femminile di 50-69 anni residente al 01/01/2005 (fonte Istat).

**Tabella 2.** Dati preliminari di attività dello screening della cervice uterina. Anno 2005 (popolazione femminile di 25-64 anni)

ASL	Popolazione bersaglio	Invitate	Aderenti	Screenate	Invitate (%)	Adesione (%)	% Screenate/ (popolazione Istat)*
Avellino 1	43.000	8.588	2.182	2.182	20,0	25,4	16,2
Avellino 2	60.600	9.500	2.153	4.254	15,7	22,7	17,1
Benevento	75.507	34.362	6.740	6.740	45,5	19,6	26,8
Caserta 1	111.242	21.839	8.524	8.524	19,6	39,0	23,0
Caserta 2 <sup>+</sup>	134.604	7.848	2.678	2.678	5,8	34,1	6,2
Napoli 1 <sup>+</sup>	313.920	23.741	981	11.101	7,6	4,1	11,7
Napoli 2	150.699	19.240	6.598	10.406	12,8	34,3	21,1
Napoli 3	108.040	108.040	7.328	7.328	100,0	6,8	21,1
Napoli 4	159.591	41.393	7.169	7.169	25,9	17,3	14,0
Napoli 5 <sup>+</sup>	60.000	20.000	1.286	14.100	33,3	6,4	22,2
Salerno 1	101.463	4.536	1.095	1.095	4,5	24,1	3,3
Salerno 2	88.715	35.966	9.199	9.199	40,5	25,6	22,1
Salerno 3	83.103	22.015	3.868	4.693	26,5	17,6	20,3
Campania	1.490.484	357.068	59.801	89.469	24,0	16,7	16,7

\* Al denominatore è stata considerata la popolazione femminile di 25-64 anni residente al 01/01/2005 (fonte Istat)

<sup>+</sup> Per tali programmi i dati sulla popolazione bersaglio, invitate, aderenti e screenate includono anche donne di età <25 e >64 anni. In tali casi il calcolo della percentuale di screenate è stato effettuato considerando al numeratore solo le donne della fascia 25-64 anni.

alcune aree dell'azienda. Risultano attivi, inoltre, anche tre programmi di screening del colon retto nelle rispettive ASL della provincia di Salerno; tali programmi, intrapresi per iniziativa aziendale,

prevedono un'attivazione limitata inizialmente ad alcuni comuni o distretti per estendersi, nel tempo, a tutto il territorio aziendale di competenza. Come risulta dai dati preliminari delle survey

GISMa e GISCi nel corso del 2005, rispettivamente l'86% (screening mammella) e il 93% (screening della cervice uterina) della popolazione femminile della fascia d'età interessata era inserita in un programma di screening.

Per effettuare la mammografia è stata invitata in media una donna su cinque (21,2%) di età compresa tra i 50 e i 69 anni, ma di queste meno di una donna su tre (adesione corretta: 31,4%) ha effettuato il test all'interno del programma (**tabella 1**). Per lo screening cervicale è stata invitata circa una donna su quattro (24%) della fascia d'età 25-64 anni e di queste solo il 16,7% ha effettuato il test all'interno delle strutture indicate (**tabella 2**). Poco più del 10% della popolazione femminile che in teoria avrebbe dovuto fare la mammografia nel corso dell'anno (metà della popolazione di 50-69 anni) l'ha effettuata all'interno del programma, mentre tale percentuale è del 17% per le donne che avrebbero dovuto sottoporsi al Pap-test (1/3 della popolazione di 25-64 anni).

Va sottolineato, comunque, che molti dei programmi non sono ancora a pieno regime; per alcuni di essi, per esempio, il periodo di invito o di screening è limitato a parte dell'anno, o per il fatto che il programma è stato attivato proprio nel corso dell'anno o per problemi organizzativi legati alla carenza di strutture, attrezzature o personale.

### **La valutazione della copertura: Studio PASSI**

Gli indicatori di processo che si ottengono dalle survey consentono in tempi brevi di valutare le differenze di estensione, adesione e copertura dei programmi e di individuare criticità all'interno delle varie fasi del processo di screening. Un'informazione importante per la programmazione sanitaria e che aiuti anche a spiegare il valore assunto da alcuni indicatori, come l'adesione al programma, è data dalla copertura effettiva all'interno del territorio; si tratta di una valutazione complessiva della popolazione che ha effettuato il test secondo la periodicità raccomandata sia per adesione al programma di screening sia come forma di prevenzione spontanea.

Una stima dell'attività spontanea può essere ottenuta tramite rilevazioni campionarie: oltre al-

l'indagine Istat *Multiscopo*, realizzata a cadenza quinquennale e che consente di ottenere stime a livello nazionale, regionale e provinciale, è possibile disporre dei risultati dello studio PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia, anno 2005), uno studio trasversale di prevalenza che ha indagato, tra l'altro, la diffusione delle attività di screening del cancro della mammella, del collo dell'utero e del colon retto nella popolazione della fascia d'età bersaglio garantendo un livello di dettaglio, in Campania, di singola ASL.

Dalla rilevazione PASSI si stima che soltanto una donna su tre (30%) tra i 50 e i 69 anni ha eseguito una mammografia negli ultimi due anni, dato che sottolinea la scarsa diffusione e sensibilizzazione alla prevenzione; inoltre, è risultato che circa il 50% della popolazione femminile di tale fascia d'età non si è mai sottoposta a una mammografia nel corso della sua vita.

Per quanto riguarda lo screening del collo dell'utero, si stima che una donna su due (49%) tra i 25 e i 64 anni ha eseguito un Pap-test negli ultimi tre anni, mentre circa una donna su tre (37%) non ha mai fatto un Pap-test nel corso della sua vita a scopo preventivo, rivelando anche in tal caso la bassa sensibilizzazione alla prevenzione della popolazione femminile campana.

Poco diffuso è il ricorso a test di screening per il tumore del colon retto: si stima che solo un cittadino su 10 (9,5%) tra i 50 e i 69 anni si sia sottoposto agli esami di diagnosi precoce (ricerca del sangue occulto o sigmoidoscopia) negli ultimi due anni.

### **I registri tumori e i registri automatizzati di patologia**

Per la valutazione dell'impatto dei programmi di screening sullo stato di salute della popolazione è necessario disporre anche di dati relativi a indicatori di esito quali la mortalità, l'incidenza e la sopravvivenza. Mentre per la mortalità i flussi informativi risultano ormai consolidati, i dati relativi all'incidenza e alla sopravvivenza sono ricavabili esclusivamente dall'attività dei registri tumori o dei registri di patologia. Benché sul territorio campano siano presenti due registri tumori (uno che copre la popolazione della ASL Napoli 4 e l'altro quella dell'intera provincia di Salerno), per

avere dati riferibili a tutto il territorio regionale è stata prevista la realizzazione di registri di patologia tali da permettere, in un prossimo futuro, la tempestiva disponibilità di dati sulla reale incidenza di tali tumori.

Da quest'anno, grazie alla presenza dei due registri tumori sul territorio regionale, la regione partecipa allo Studio Impatto, promosso dal GISMa in collaborazione con l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTum), finalizzato alla valutazione dell'impatto dei programmi di screening in termini di modifica della presentazione alla diagnosi del tumore della mammella, del trattamento chirurgico e, più in generale, dell'effetto sulla mortalità per causa.

### **Il sistema informativo gestionale**

Vista l'importanza del sistema informativo nell'ambito della gestione e del monitoraggio degli screening, la Regione ha affidato al CRPO la creazione di un sistema informativo gestionale unico da estendere a tutte le ASL. E' stata realizzata una rete telematica su piattaforma web-based: in pratica, tutta la gestione informatizzata (liste di popolazione, inviti, reinviti, risposte, prenotazioni, monitoraggio eccetera) avviene attraverso un collegamento via internet. Gli operatori ASL potranno autonomamente caricare la base dati anagrafica sul server centrale, gestire gli appuntamenti del centro di screening, stampare inviti e reinviti e risposte, eseguire prenotazioni per approfondimenti diagnostici e trattamenti, seguire in ogni momento la posizione nell'ambito del programma di ciascun utente e l'esito degli esami effettuati.

Al momento, tuttavia, solo parte dell'attività di screening viene gestita direttamente tramite la piattaforma. I motivi della difficoltà di diffusione del sistema nelle realtà aziendali sono vari e rispecchiano problemi strutturali delle aziende oltre che di flessibilità del sistema. In particolare, quelli sottolineati da alcune ASL riguardano: la necessità di avere formazione continua e tutoraggio in sede del personale; la difficoltà di inserire nel sistema, per il suo corretto funzionamento prospettico, il biennio di attività pregressa, spesso effettuata manualmente o con software artigianali; la necessità di potenziare l'informatizzazione locale, con particolare riferimento alla disponibili-

tà di personal computer e connessioni a internet; la necessità di estendere l'accesso del sistema direttamente ai medici di medicina generale (MMG), poiché alcune ASL hanno scelto di veicolare l'offerta attiva proprio attraverso il MMG.

## **I problemi aperti**

### **I sistemi informativi, le liste di popolazione**

Uno dei principali punti critici dell'organizzazione dei programmi di screening campani riguarda proprio l'informatizzazione, problema che si riflette sulla gestione e sul sistema di monitoraggio dell'attività a livello sia locale sia centrale.

Attualmente solo parte delle ASL usa efficientemente il software di gestione regionale o sta implementando l'attività pregressa per utilizzarlo, alcune usano un sistema informatizzato proprio, mentre sono ancora molte quelle che non sono informatizzate (quattro programmi della mammella e sette della cervice non gestiscono in maniera informatizzata gli inviti). Inoltre, la fonte informativa per l'individuazione della popolazione bersaglio è variabile: essa può essere l'anagrafe comunale, l'anagrafe elettorale, l'anagrafe assistiti o un incrocio delle stesse. Anche l'aggiornamento delle liste risulta eterogeneo, variando da trimestrale ad annuale.

### **Le risorse umane e la formazione**

Alcuni programmi, data la recente attivazione, risentono di difficoltà organizzative e strutturali, come la mancanza di personale dedicato all'attività, e tendono quindi a dimensionare la popolazione invitata e screenata sulla base delle effettive risorse disponibili. Alcune ASL lamentano, in particolare, la scarsità di personale dedicato alla lettura, come radiologi o *cyto-screener*. Un altro aspetto critico riferito dai programmi è dato dalla mancanza di stabilità e dal frequente ricambio del personale.

Sebbene sia stato effettuato un ciclo di corsi di formazione a fine 2003, rivolto in particolare agli operatori del 1° livello, è necessario il potenziamento e la continuità del programma di formazione anche tenendo conto che, per il frequente turnover degli addetti allo screening, la formazione già effettuata è andata, in parte, perduta.

Attualmente è in avanzato stato di realizzazione il corso per gli operatori di 2° livello.

### La promozione

E' necessario avviare e mantenere nel tempo la campagna promozionale per gli screening della sfera femminile a livello regionale, il cui inizio è previsto in tempi brevi. Si spera che tale campagna, estesa a tutto il territorio regionale, possa sensibilizzare la popolazione e favorirne l'adesione ai programmi, attualmente piuttosto bassa. Solo alcune ASL, finora, hanno autonomamente attivato forme di promozione all'interno della propria azienda.

### Controlli di qualità, dimensionamento e distribuzione dei centri

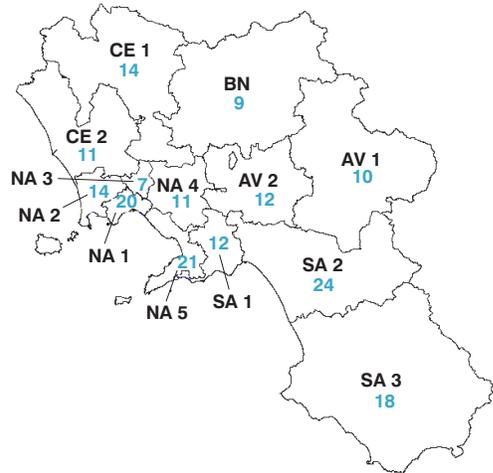
Una particolare attenzione andrebbe posta all'attuale distribuzione dei centri individuati dalle ASL per l'effettuazione del test di screening, la lettura, l'approfondimento diagnostico e il trattamento chirurgico. Per tenere conto delle caratteristiche territoriali di alcune zone e per favorirne l'adesione sono state messe a disposizione delle ASL delle unità mobili. L'attuale distribuzione dei centri è abbastanza eterogenea a livello territoriale.

Per quanto riguarda lo screening del cervicocarcinoma, i centri di 1° livello sono collocati in genere presso i consultori e risultano quindi abbastanza numerosi: da un minimo di sette a un massimo di ventiquattro per ASL (**figura 2**). I centri di approfondimento diagnostico, invece, variano tra i due e i quattro per ASL, con qualche eccezione, come la ASL NA1 (Comune di Napoli) che ha una rete di centri capillare.

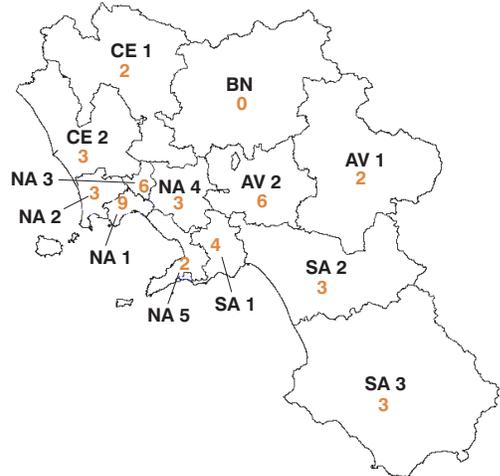
Sono stati dichiarati dai programmi, in totale, diciassette diversi centri di lettura: ogni ASL ne ha almeno uno collocato nel proprio territorio. Tali centri, però, nella maggior parte dei casi sono di piccole dimensioni (<15.000 test annui letti), motivo per cui risulta necessaria, se non è praticabile una diversa razionalizzazione degli stessi, una rete di controlli di qualità integrata tra i vari centri associata a controlli esterni a opera del CRPO.

Per quanto riguarda lo screening della mammella, il numero di centri di 1° livello è più ridotto rispetto a quelli dello screening cervicale varian-

**Figura 2.** Centri di screening di 1° livello  
Centri di prelievo – Pap-test



Centri di effettuazione mammografie



do, per la maggior parte, tra i due e i quattro per ASL (**figura 2**). Anche per tali programmi bisognerebbe migliorare la rete dei controlli di qualità sia sulle attrezzature (mammografi) sia sulla lettura dei test (verifiche della *performance* degli operatori, revisione dei test negativi, controllo dei cancri intervallo). Dall'indirizzo regionale non è prevista la doppia lettura, anche se il 75% dei programmi ha dichiarato comunque di praticarla.

## Conclusioni

Le azioni adottate dalla Regione Campania per favorire forme organizzate di screening della sfera genitale femminile hanno portato a una graduale e quasi completa attivazione dei programmi su tutto il territorio regionale. Questo primo risultato va inteso, però, come un buon punto di partenza, mentre c'è ancora molto da fare per garantire a tali programmi qualità ed efficacia. Le azioni da intraprendere devono ora essere rivolte alla comprensione e al superamento delle criticità riscontrate: difficoltà organizzative e strutturali (mancanza di attrezzature e personale dedicato), diffusione dell'informatizzazione, sensibilizzazione della popolazione anche tramite una campagna promozionale dello screening, attenzione all'accoglienza e implementazione di un sistema di controlli di qualità su tutti i livelli del processo di screening, in particolare sulla lettura dei test.

Il recente Piano Regionale di Prevenzione rappresenta, in questo senso, una straordinaria opportunità per finalizzare meglio le specifiche risorse aziendali ad azioni tese alla risoluzione dei problemi finora evidenziati. Per perseguire gli obiettivi fissati, l'organizzazione campana esistente, dotata di un forte coordinamento regionale di tutte le attività direttamente e indirettamente connesse al monitoraggio e alla valuta-

zione, appare adeguata a favorire il processo di programmazione sanitaria conseguente, ma solo un grosso impegno di tutte le componenti del sistema, non solo regionali e locali ma anche centrali (dello stato e degli organismi tecnici a esso collegati), potrà rendere realizzabili gli ambiziosi traguardi programmati. A nostro parere è infatti necessario favorire lo sviluppo di un "sistema sanità pubblica" in tutto il paese, cercando di colmare le disuguaglianze attualmente esistenti nell'offerta delle prestazioni comprese nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza), tra aree del Centro-Nord e aree del Sud. Ciò anche permettendo un'armonica crescita nell'ambito delle diverse realtà regionali meridionali, le cui attività vanno, in tal senso, fortemente coordinate all'interno della stessa area meridionale in modo da consentire, localmente, un migliore utilizzo delle risorse e un aumento della consapevolezza delle amministrazioni e dei cittadini sul valore aggiunto per la salute delle popolazioni dei programmi di sanità pubblica.

*Gli autori dell'articolo ritengono doveroso ringraziare i referenti delle tredici ASL che, grazie al loro prezioso contributo, hanno reso possibile l'elaborazione degli indicatori utili alla valutazione dello stato di avanzamento delle attività di tutti gli screening in Regione Campania.*

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

Luigi Rubens Curia, Ornella Arfuso, Giuseppina Fersini

### Introduzione

La Regione Calabria, con delibera della Giunta Regionale (DGR) n. 611 del 27 giugno 2005, ha approvato il Piano regionale screening oncologici. Tenuto conto dell'importanza strategica degli screening nella programmazione regionale, il raggiungimento degli obiettivi individuati nel Piano regionale è stato inserito tra gli elementi di valutazione dei direttori generali. In precedenza, al fine di realizzare sul territorio regionale un programma di screening per la prevenzione del tumore della mammella e della cervice uterina, l'Assessorato Regionale alla Sanità aveva approvato con decreto del Direttore Generale (n. 482 del 6 dicembre 1999) un Programma regionale di screening citologico e mammografico che in data 23 giugno 1999 aveva avuto il parere favorevole del Ministero della Sanità. Il Programma prevedeva una copertura finanziaria triennale e demandava la verifica dei progetti aziendali e i conseguenti finanziamenti a un Nucleo di coordinamento regionale. L'abrogazione di tale nucleo e i molteplici cambi dell'assetto politico e organizzativo dell'Assessorato Regionale alla Sanità avevano prodotto una mancanza di coordinamento regionale e l'impropria utilizzazione dei finanziamenti. Nel giugno 2005 si è quindi effettuata una ricognizione sullo stato dell'arte degli screening a livello territoriale mediante un questionario inviato dal Settore Regionale della Prevenzione alle undici aziende sanitarie locali. Dall'indagine è emerso che lo screening mammografico programmato non era stato avviato in nessuna azienda, mentre quello citologico era attivo in due aziende sanitarie (AS 10 di Palmi, AS 6 di Lamezia Terme).

La **tabella 1** riporta i punti critici nell'organizzazione della precedente campagna di screening. Nel complesso emergeva un'impostazione profondamente carente. Per lo screening del carcinoma del colon retto non c'erano precedenti atti di indirizzo regionali né esperienze aziendali, sia pure a livello sperimentale.

### La situazione epidemiologica nella Regione Calabria

Tra il 1998 al 2001 in Calabria è stato osservato un numero di decessi per carcinoma della mammella pari a 956, con una media annuale di 239 unità. Per quanto riguarda l'incidenza dei tumori femminili e del carcinoma del colon retto, non essendo attivato nella nostra Regione il Registro dei tumori, si è proceduto a un'analisi delle schede di dimissione ospedaliera (SDO) del 2004. Nella **tabella 2** si riportano i dati relativi al carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon retto, correlati alle giornate di degenza e ai

**Tabella 1.** Verifica dei punti critici dell'impostazione della precedente campagna di screening mammografico e cervicale

Area	Criticità
pianificazione	carenza della promozione di una partecipazione consapevole al programma
gestione degli inviti	assenza di un software di gestione del programma
esecuzione del test	carenza di attrezzature
organizzazione	carenza di personale tecnico formato e dedicato

**Tabella 2.** Analisi delle SDO, Regione Calabria, anno 2004

Numero di ricoveri	Giornate di degenza	Costi (in euro)
<b>carcinoma della mammella</b>		
1.346	7.938	2.591.370,93
<b>carcinoma della cervice</b>		
114	836	257.935,42
<b>cancro del colon</b>		
988	12.218	3.935.227,94
<b>cancro del retto</b>		
3.077	29.329	9.210.407,01

costi sostenuti dalla Regione. Al di là del rilevante aspetto etico, si evince chiaramente il risparmio di risorse economiche ottenuto nell'attuare i programmi regionali di screening dei tumori femminili e del colon retto.

### La popolazione target

Nel territorio regionale la popolazione femminile raggiunge 1.025.887 unità; le donne tra i 50 e i 69 anni sono 219.368 (target screening della mammella) e quelle tra i 25 e i 64 anni sono 532.213 (target screening della cervice uterina). Il target dello screening coloretale è pari a 522.930 unità.

### L'organizzazione

La delibera della Giunta Regionale ha stabilito che gli screening dei tumori femminili abbiano una direzione unificata a livello regionale e aziendale, specificando il ruolo assegnato al Dipartimento Regionale alla Salute e quello assegnato alle aziende sanitarie. Pertanto è prevista l'istituzione, presso il Dipartimento, del Centro Regionale di Riferimento per gli screening oncologici, con i seguenti compiti:

- adottare linee guida;
- definire i modelli organizzativi;
- stabilire gli obiettivi per le aziende sanitarie;

- effettuare il monitoraggio grazie alla regolare rilevazione delle informazioni;
- curare lo scambio delle esperienze tra aziende sanitarie e ospedaliere;
- attuare la formazione del personale che, a cascata, implementa nelle aziende ulteriori momenti formativi;
- curare la comunicazione con campagne dedicate e realizzare programmi per il controllo e il miglioramento della qualità.

A sua volta, ogni azienda sanitaria ha il compito costituire un Centro di Riferimento Aziendale (CRA) per lo screening dei tumori femminili, composto da: un responsabile organizzativo, un clinico referente per lo screening della mammella, un clinico referente per lo screening della cervice uterina e un epidemiologo in qualità di responsabile valutativo. Queste figure professionali devono essere in possesso di una formazione specifica sullo screening. Il responsabile organizzativo è il responsabile dell'Unità di screening da istituire quale struttura semplice (laddove non esista già) collocata secondo le esigenze di ogni azienda. Questo tipo di organizzazione è stata preferita a quella indicata dal ministero in quanto più snella e in grado di lavorare con continuità, superando così anche la difficoltà di reperire a livello aziendale personale esperto nel settore. La nomina del responsabile organizzativo e dei componenti del Centro di Riferimento Aziendale è stata demandata ai direttori generali con una successiva circolare.

Entro il 15 ottobre 2005 tutte le aziende hanno inoltrato al Dipartimento Tutela alla Salute i relativi atti deliberativi che istituivano i CRA. Il 2 ottobre 2005 è stato inviato alle undici aziende sanitarie un modello organizzativo predefinito, con le relative istruzioni per la compilazione, onde dare uniformità all'attivazione dei programmi di screening in tutta la Regione. Nel modello organizzativo viene data indicazione ai Centri di Riferimento Aziendale, che devono redigere il programma, di prevedere, tra l'altro, percorsi clinici, terapeutici e as-

sistenziali certi per ogni utente, al fine di dare soluzioni rapide alle pazienti positive ai test, nonché di predisporre campagne d'informazione per la popolazione e un'azione di sostegno in tutte le fasi del programma (*counselling*).

L'acquisto del software da utilizzare viene demandato a ciascuna azienda, dando però indicazioni sulle caratteristiche del tracciato *record*. Si riportano le indicazioni date alle aziende relativamente al monitoraggio dei programmi da parte della Regione, facendo riferimento per gli indicatori di processo e di risultato a quelli proposti dal GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) e dal GISCi (Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma).

### Sintesi del protocollo dello screening mammografico

Il test di screening per il carcinoma della mammella è l'esame mammografico con intervallo biennale, in doppia proiezione e doppia lettura. Le utenti risultate positive al test di screening saranno contattate telefonicamente, entro tre giorni, da un operatore con adeguata preparazione che:

- esporrà alla donna, in maniera semplice e chiara, senza allarmismi, ma senza sottovalutazioni, la necessità degli esami di approfondimento;
- le indicherà l'ubicazione del Centro di riferimento di 2° livello e concorderà con lei l'appuntamento per gli esami da eseguire;
- provvederà alla prenotazione della donna presso il Centro di riferimento di 2° livello.

Le non aderenti al 2° livello potranno essere ricontattate con modalità che ogni Centro di riferimento aziendale esplicherà nel Programma aziendale. Trascorsi due mesi dalla prima telefonata, verrà inoltrato alla donna per iscritto il referto positivo accompagnato da una lettera in cui saranno date brevi ed esaurienti spiegazioni e fissato il nuovo e ultimo appuntamento per il 2° livello.

Sulla base dei positivi attesi, in relazione alla popolazione bersaglio di ogni singola azienda, si individueranno uno o più Centri aziendali di riferimento per il 2° livello, dotati di un'équipe multidisciplinare (radiologo, ecografista, chirurgo, oncologo) e di attrezzature adeguate.

L'iter diagnostico previsto è il seguente:

- esame clinico;
- esame mammografico;

- esame ecografico;
  - eventuale biopsia stereotassica o ecoguidata.
- I centri di 1° livello aziendali che non abbiano la possibilità di eseguire ulteriori approfondimenti diagnostici, come per esempio una galattografia, potranno istituire protocolli d'intesa in merito sia con altre strutture pubbliche sia con strutture private accreditate che ne abbiano disponibilità.

### Sintesi del protocollo dello screening cervicale

Il test di screening per il carcinoma della cervice uterina è il Pap-test, con intervallo triennale.

L'organizzazione degli ambulatori per il prelievo citologico è uno dei punti strategici del programma di screening. L'accessibilità deve essere garantita favorendo il decentramento delle sedi nel territorio inserendole nella rete dei servizi primari. Vengono riportate anche le istruzioni date alle aziende in merito alla programmazione degli approfondimenti diagnostici.

Le utenti risultate positive al test di screening saranno contattate telefonicamente, entro tre giorni, da un operatore con adeguata preparazione che:

- esporrà alla donna, in maniera semplice e chiara, senza allarmismi, ma senza sottovalutazioni, la necessità degli esami di approfondimento;
- le indicherà l'ubicazione del Centro di riferimento di 2° livello e concorderà con lei l'appuntamento per la colposcopia;
- provvederà alla prenotazione della donna presso il Centro di riferimento di 2° livello.

Le non aderenti al 2° livello potranno essere ricontattate con modalità che ogni Centro di Riferimento Aziendale esplicherà nel programma aziendale. Trascorsi due mesi dalla prima telefonata, verrà inoltrato alla donna per iscritto il referto positivo accompagnato da una lettera in cui saranno date brevi ed esaurienti spiegazioni e fissato il nuovo e ultimo appuntamento per la colposcopia.

Per l'approfondimento si seguiranno le linee guida della Società Italiana di Colposcopia e Patologia CervicoVaginale (SICPCV 2002). Potranno essere previsti esami di *triage* solo con i criteri indicati nelle raccomandazioni GISCi. Le aziende in cui si effettueranno gli esami di *triage* emaner-

ranno una circolare interna per garantirne la gratuità solo all'interno del programma di screening e solo secondo le predette raccomandazioni.

### Monitoraggio del programma

Nell'anno successivo a quello in corso per lo screening i Centri di Riferimento Aziendale forniranno al Centro di Riferimento Regionale gli indi-

**Tabella 3.** Indicatori di processo per gli screening cervicale e mammografico

Screening cervicale
estensione del programma (numero inviti rispetto alla popolazione bersaglio)
adesione all'invito
distribuzione dei risultati citologici
percentuale di vetrini inadeguati
percentuale di donne inviate alla colposcopia
<i>compliance</i> all'approfondimento colposcopico
tasso di identificazione (DR, <i>detection rate</i> ) diagnostica per CIN1, CIN2, CIN3
<p>carcino microinvasivo e carcino invasivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ valore predittivo positivo (VPP), in riferimento a CIN1 o più grave, e a CIN 2-3 o più grave, per tutte le donne inviate in colposcopia, separatamente per ASCUS, LSIL, HSIL</li> <li>■ <i>compliance</i> al trattamento indicato</li> <li>■ tempi di attesa fra test positivo e sessione di approfondimento</li> <li>■ tempi di attesa fra esecuzione test negativo e risposta all'utente</li> </ul>
Screening mammografico
estensione del programma rispetto alla popolazione bersaglio
adesione all'invito
percentuale di donne richiamate a un approfondimento
percentuale di donne richiamate per motivi tecnici (inadeguatezza dell'esame)
percentuale di donne che effettuano gli esami di approfondimento
percentuale di donne inviate all'intervento chirurgico
tasso di identificazione (suddiviso per classi di età)
tasso di identificazione di tumori $\leq 10$ mm
percentuale di tumori <i>in situ</i>
tempi di attesa fra test positivo e sessione di approfondimento
tempi di attesa fra la raccomandazione all'intervento chirurgico e l'esecuzione del medesimo

catori di processo riportati nella **tabella 3**. Tali indicatori sono gli stessi richiesti dall'Osservatorio nazionale screening nella sua survey annuale.

### Screening coloretale

Per quel che attiene al Programma di prevenzione del carcinoma del colon retto si riporta una breve cronistoria dell'organizzazione prevista nel Piano regionale degli screening oncologici: colon retto (DGR n. 611 del 27 giugno 2005). La delibera definisce l'utilizzazione di finanziamenti finalizzati all'attivazione di campagne di screening per la prevenzione del colon retto per chiamata. Il piano prevede:

- l'invito con intervallo biennale a una popolazione di età 50-69 anni per l'esecuzione della ricerca di sangue occulto nelle feci;
- l'invito alla colonscopia per chiamata dei cittadini che hanno avuto casi di familiarità di carcinoma del colon retto.

Il progetto, inoltre, definisce precisi percorsi terapeutici assistenziali tramite l'attivazione di reti finalizzate ad accompagnare i pazienti, in caso di test positivo, nei vari passi assistenziali. In analogia con le modalità seguite per l'attivazione degli screening dei tumori femminili, si è richiesta ai direttori generali la nomina del responsabile organizzativo e dei componenti il Centro di Riferimento Aziendale per lo screening dei tumori del colon retto. Con decreto del Direttore Generale (n. 408 del 30 gennaio 2006), presso il Dipartimento è stato istituito il Centro di riferimento regionale del carcinoma del colon retto. Il 30 maggio 2006 è stato inviato il modello organizzativo per la compilazione dei programmi aziendali che a tutt'oggi non sono stati trasmessi da parte delle aziende sanitarie.

### Sviluppo delle attività

Entro il primo trimestre del 2006 tutte le aziende hanno fatto pervenire alla Regione i loro programmi. Il 30 gennaio 2006, con DDG n. 406 e successive modificazioni, è stato istituito il Centro regionale di riferimento per gli screening oncologici dei tumori femminili, composto dai responsabili organizzativi di tutte le aziende sanitarie, da rappresentanti dell'Università Magna Græcia di Catanzaro, delle società scientifiche e del volontariato e da dirigenti regionali, per un

totale di venticinque componenti, suddivisi, data la complessità della materia, in tre commissioni: Comunicazione, Formazione e aggiornamento, Controllo di qualità.

In appendice sono riportati i nominativi dei componenti del Centro Regionale di Riferimento per gli screening oncologici dei tumori femminili.

Al 30 giugno si sono registrati i seguenti risultati:

- dieci aziende su undici hanno acquistato il software per gli screening del carcinoma della cervice uterina e della mammella;
- dal 1° gennaio 2006 al 30 giugno 2006 sono stati spediti 48.263 inviti per lo screening cervicale, attivato in nove aziende su undici, e 4.940 inviti per lo screening mammografico, attivato in sette aziende su undici.

Inoltre si sono svolti i seguenti eventi formativi:

- Azienda sanitaria n° 2, Castrovillari: un corso di formazione rivolto a ginecologi, colposcopisti e ostetriche;
  - Azienda sanitaria n° 6, Lamezia Terme: un evento formativo rivolto ai medici di medicina generale;
  - Azienda sanitaria n° 9, Locri: un evento formativo rivolto alla filiera degli operatori degli screening; un corso di formazione organizzato direttamente dal Dipartimento rivolto agli operatori dei Centri di Riferimento Aziendali degli screening.
- Il 14 luglio 2006 è stato trasmesso all'Osservatorio il Piano Regionale completo per la formazione degli operatori per gli screening dei tumori femminili e del colon retto elaborato dall'apposita Commissione regionale.

Tra il febbraio e il luglio 2006 il Ministero della Salute ha accreditato alla nostra Regione i finanziamenti relativi al consolidamento degli screening dei tumori femminili e all'avvio dello screening coloretale. Con una parte di questi fondi si sta già provvedendo agli acquisti necessari per l'allestimento dell'infrastruttura regionale per la raccolta e il monitoraggio dei dati.

## Conclusioni

Il Piano Regionale degli screening oncologici è un'occasione storica per il nostro servizio sanitario, in quanto la sua trasversalità dà un forte impulso all'integrazione degli operatori della medicina distrettuale e ospedaliera e crea un nuovo rapporto con i cittadini, con il mondo del volonta-

riato, dell'università e delle società scientifiche, fornendo risposte esaustive, a bisogni di salute nuovi e tradizionali.

La metodologia seguita nell'elaborare e sviluppare il Piano è quella della condivisione degli obiettivi specifici e delle azioni con vari attori del SSN e di altri enti tramite l'istituzione di coordinamenti regionali e l'approvazione di precisi cronoprogrammi e piani aziendali continuamente monitorati dal Dipartimento, che svolge anche funzione di *maternage* verso le aziende sanitarie in difficoltà nell'attuazione dei progetti di prevenzione. In particolare, per lo screening dei tumori femminili si è seguita la filosofia summenzionata coinvolgendo nel coordinamento regionale i referenti delle aziende sanitarie, l'università, i medici di medicina generale, gli ordini delle ostetriche e le società scientifiche.

## Bibliografia

1. Commissione Oncologica Nazionale. Proposte operative in tema di prevenzione secondaria dei tumori della mammella. Supplemento Ordinario, Gazzetta Ufficiale n. 127, 1.6.1996.
2. Commissione Oncologica Nazionale. Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervicocarcinoma uterino. Supplemento Ordinario, Gazzetta Ufficiale n. 127, 1.6.1996.
3. Giorgi D et al. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Documento GISMa. Attualità in Senologia 1999; Suppl 1: 3-15.
4. Ronco G et al. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale operativo GISCI. Epidemiol Prev 1999; 80 (Suppl): 1-48.
5. Intesa Stato-Regioni, 23 marzo 2005.
6. DGR n. 611 del 27/06/05. Piano Regionale degli screening oncologici.
7. Decreto del direttore generale, Dipartimento Tutela della salute n. 406 del 30 gennaio 2006. Centro Riferimento Regionale screening tumori femminili.

## Appendice

Nominativi dei componenti del Centro di Riferimento Oncologico.

Componente	Ente
Dr. Raffaele Faillace	Dirigente generale, Dipartimento tutela della salute
Dr. Concetta Amodei	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 8
Dr. Ornella Arfuso	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 10

Dr. Domenica Famà	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 11	Dr. Vilmerio Gigli	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 2
Dr. Elena Bova	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 7	Dr. Anna Giorno	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 4
Dr. M. Antonietta Bova	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 9 – Ref. SICPCV	Dr. Attilio Leotta	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 6
Dr. Luigi Rubens Curia	Dirigente settore Prevenzione primaria e secondaria, Dipartimento tutela salute	Ost. Concetta Ludovico	Referente collegi ostetriche
Dr. Nicola D'Angelo	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 3	Dr. Stefano Molica	Referente AIOM
Dr. Maria Facchini	Referente Sindacato nazionale radiologi	Dr. Pasquale Petrucci	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 1
Dr. Silvana Falvo	Dirigente Servizio formazione, Dipartimento tutela salute	Dr. Domenico Pingitore	Responsabile Regionale AIRO
Dr. Giuseppina Fersini	Dirigente Servizio screening oncologici, Dipartimento tutela salute	Dr. Pasquale Pirillo	Referente AOGOI
Dr. Salvatore Galea	Referente supplente SIRM	Dr. Antonio Salamanca	Referente Lega tumori
Ost. Anna Domenica Mignuoli	Referente collegi ostetriche	Dr. Carmine Spadafora	Responsabile organizzativo, Centro riferimento AS n. 5
Dr. Pasquale Montilla	Referente FIMMG	Dr. Carlo Maria Stigliano	Referente SIGO
		Prof. Oscar Tamburrini	Referente SIRM
		Prof. Pierfrancesco Tassone	Università Magna Græcia di Catanzaro
		Prof. Fulvio Zullo	Università Magna Græcia di Catanzaro

## Screening oncologici: modelli organizzativi e stato dell'arte in Lombardia

Maria Elena Pirola, Maria Gramegna, Luigi Macchi, Anna Pavan

### Introduzione

A partire dal 1999, con il primo Piano oncologico la Regione Lombardia ha pianificato azioni di prevenzione oncologica secondaria raccomandando l'avvio degli screening per il carcinoma mammario, della cervice uterina e coloretale. Il vigente Piano oncologico prevede il potenziamento dei programmi.<sup>1</sup>

Dal 2000 sono state adottate Linee guida regionali per lo screening del carcinoma cervicouterino<sup>2</sup>, mammario<sup>3</sup> e coloretale<sup>4</sup> che forniscono indirizzi per garantire omogeneità ai programmi nel rispetto delle caratteristiche territoriali.

A partire dal 2000 sono stati progressivamente attivati programmi di prevenzione oncologica secondaria nelle 15 ASL, in collaborazione con le aziende ospedaliere del territorio.

A oggi, anche in virtù del contesto epidemiologico che vede in Lombardia il carcinoma mammario al primo posto tra i tumori femminili sia per mortalità, seppure con tassi inferiori rispetto alla media italiana (35,2/100.000 vs 41,6/100.000)<sup>5</sup>, sia per incidenza (135,6/100.000 vs 122/100.000)<sup>5</sup>, la linea che ha ricevuto maggior impulso è quella dello screening mammografico.

Le ASL hanno attivato programmi organizzati con cui si invitano le donne residenti di età compresa tra i 50 e i 60 anni a sottoporsi a una mammografia ogni due anni. Attualmente i programmi di screening mammografico sono attivi in 14 delle 15 ASL della Regione.

Nel 2005, su un target di 1.154.348 donne, 421.131 (36,5%) sono state invitate a sottoporsi a una mammografia di screening. Di queste, hanno aderito 247.353, con tassi medi regionali

d'adesione corretta superiori al dato medio nazionale (65% vs 61%).<sup>6</sup>

Preceduto da un'azione di formazione regionale e sostenuto da finanziamenti aggiuntivi per l'avvio dell'attività e l'esecuzione del test di primo livello, lo screening del carcinoma coloretale, che offre ogni due anni la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) ai residenti d'età compresa tra i 50 e i 69 anni, è stato avviato nel corso del 2005 in 10 delle 15 ASL, sono state invitate 133.201 persone, 41.698 delle quali (31,3%) si sono sottoposte al test.<sup>7</sup>

Il carcinoma della cervice uterina in Lombardia presenta tassi di mortalità e d'incidenza più bassi rispetto alla media nazionale (rispettivamente 1,2/100.000 vs 1,5/100.000 e 5,4/100.000 vs 8/100.000)<sup>5</sup> e con una tendenza alla diminuzione. La sua prevenzione è storicamente fondata sull'accesso spontaneo delle donne alla prestazione, come conferma quanto emerso dall'indagine Istat Multiscopo 2002: oltre il 75% della popolazione lombarda tra i 25 e i 69 anni d'età dichiara di aver eseguito almeno un Pap-test in passato. Ciò rende ragione delle diverse modalità con cui le ASL lombarde hanno interpretato le azioni di prevenzione secondaria di questo tumore. Nel 2005, infatti, sono attivi programmi organizzati di screening rivolti alle donne residenti tra i 25 e i 64 anni in 7 delle 15 ASL; 136.919 donne hanno ricevuto l'invito a fare gratuitamente un Pap-test; di queste, 51.754 hanno risposto all'invito.<sup>8</sup> Nelle restanti ASL, considerata l'elevata adesione spontanea alle attività di prevenzione correntemente svolta dai consultori e dagli ambulatori,

**Tabella 1.** Regione Lombardia – Screening mammografico: principali aspetti organizzativi

Azienda	Inizio programma	Chiamate 1° livello	Chiamate 2° livello	Appuntamento 1° livello	Sollecito	Coordinamento interaziendale	Anagrafi	Aggiornamento	Fonte carcinomi intervallo
BG	2000	erogatori	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì 30 gg	sì	residenti	sì a ogni round	sorveglianza passiva
BS	1998	erogatori	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì 90 gg	sì	residenti	sì annuale	RT; SDO
CO	2004	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì	sì	assistiti	sì	sorveglianza passiva
CR	2000	ASL	ASL	sì con termine per effettuazione esame	sì 90 gg	sì	residenti	sì tempo reale	SDO
LC	1999	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì	sì	residenti	sì semestrale	RP; SDO
LO	2002	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	no	sì	assistiti	sì mensile	sorveglianza passiva
MI Città	1999	ASL	ASL	sì appuntamento prefissato	sì 60 gg	no	residenti	sì annuale	RT; RP; SDO; 28/San
MI 1	1999	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì	sì	residenti assistiti	sì annuale	SDO; 28/San
MI 2	2001	ASL	ASL	sì appuntamento prefissato	sì 90 gg	sì	residenti assistiti	sì annuale	SDO; 28/Sa; Utenti; RM; RP
MI 3	2000	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	no	sì	residenti	sì semestrale	SDO; 28/San; Utenti
MN	2000	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì 90 gg	sì	assistiti	sì	RT; AP
SO	2000	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì 90 gg	sì	assistiti	sì trimestrale	RT; RP; SDO; AP; MMG
VA	2000	ASL	erogatori	sì appuntamento prefissato	sì 60 gg	sì	assistiti	sì annuale	RT
Valle Camonica	2001	ASL	radiologia	sì appuntamento prefissato	sì 90 gg	sì	assistiti	sì (ND)	sorveglianza passiva

ASL = aziende sanitarie locali; MMG = medici di medicina generale; ND = non disponibile; RT = registro tumori; SDO = schede di dimissione ospedaliera; RP = registro di patologia; 28/San = flussi della specialistica ambulatoriale; AP = anatomie patologiche; RM = registro di mortalità; erogatori = strutture specialistiche che effettuano il test

**Tabella 2.** Regione Lombardia - Screening colon retto: principali aspetti organizzativi

Azienda	Inizio programma	Chiamate 1° livello	Chiamate 2° livello	Appuntamento 1° livello	Sollecito	Coordinamento interaziendale
BG	sett. 2005	ASL	ASL	termine per ritiro test	sì, 45 gg	sì
BS	nov. 2005	ASL	ASL / MMG	termine per ritiro test	sì, 90 gg	sì
CO	dic. 2005	ASL	endoscopie	termine per ritiro test	sì	sì
CR	nov. 2001	ASL	ASL	termine per ritiro test	no	sì
LC	9 nov. 2005	ASL	ASL / endoscopie	prefissato	sì	sì
LO	dic. 2005	ASL	endoscopie	termine per ritiro test	no	sì
MI Città	ott. 2005	ASL	ASL	libero	sì, 60 gg	no
MI 1	nov. 2005	ASL	endoscopie	termine per ritiro test	no	previsto
MI 2	gen. 2006	ASL	ASL, MMG, endoscopie	libero	sì, 90 gg	sì
MI 3	dic. 2005	ASL	ASL	termine per ritiro test	no	sì
MN	giu. 2005	ASL	ASL	libero	sì, 90 gg	sì, CO*
PV	8 feb. 2005	ASL	ASL	prefissato	sì, 90/120 gg	sì
SO	set. 2005	ASL	endoscopie	termine per ritiro test	sì, 90 gg	sì, DO**
VA	apr. 2006	ASL	ASL	termine per ritiro test	sì, 60 gg	sì, DO**
Valle Camonica	gen. 2006	ASL	endoscopie	termine per ritiro test	ND	

Legenda: ASL (Aziende sanitarie locali); MMG (Medici di medicina generale); ND (non disponibile); RT (Registro tumori); SDO (Schede di dimissione ospedaliera); RP (Registro di patologia); 28/San (Flussi della specialistica ambulatoriale); AP (Anatomie patologiche); RM (Registro di mortalità)

non sono stati avviati programmi di screening organizzati.

### Materiali e metodi

A cinque anni dall'avvio è stata condotta un'analisi organizzativa dei programmi di screening lombardi con l'obiettivo di migliorare la qualità dell'offerta.

Tra novembre 2005 e gennaio 2006 è stata eseguita una mappatura dell'organizzazione dei programmi aziendali di screening oncologico esistenti. Come primo passo, a ciascuna delle 15 ASL è stato richiesto di compilare tre questionari, uno per ciascuna linea di screening attiva o in fase d'attivazione.

In seguito, alla luce dei dati raccolti, sono stati condotti incontri con referenti aziendali dei programmi di screening e con gli operatori. I colloqui hanno permesso di far emergere informazioni importanti, di approfondire e chiarire dubbi, condividere esperienze e attivare un processo di rete tra gli operatori coinvolti.

In questa fase non sono stati presi in considerazione gli aspetti specifici di ciascuna linea di screening,

ma ci si è concentrati sugli aspetti organizzativi, di gestione e valutazione.

Obiettivo è l'analisi preliminare relativa alle linee di screening mammografico e del carcinoma coloretto. È stata volutamente omessa l'analisi dei programmi di screening del carcinoma del collo dell'utero in quanto l'attività organizzata è disomogenea e, in alcuni casi, l'estensione territoriale dei programmi è bassa. Tuttavia nel prossimo futuro, in conformità ai dati che saranno raccolti, si provvederà a elaborare un'analisi specifica da cui prendere spunto per programmare, rivedendone almeno gli aspetti organizzativi, l'attività di screening.

### Risultati

Per ciascuna linea di screening sono state indagate le seguenti macroaree:

- coordinamento e integrazione;
- organizzazione;
- sistema informativo;
- remunerazione e rendicontazione.

I principali aspetti organizzativi indagati sono riportati, suddivisi per ASL, in **tabella 1** per lo

Anagrafi	Aggiornamento	Fonte carcinoma intervallo	Distribuzione kit	Riconsegna kit
residenti assistiti	biennale	SDO	farmacie	farmacie
residenti	ND	RT; SDO	farmacie	farmacie
assistiti	mensile	SDO; Utenti	farmacie	farmacie
residenti	biennale	SDO	farmacie	farmacie
residenti	semestrale	RP; SDO	farmacie; distretti; comuni; volontari	distretti
assistiti	mensile	sorveglianza passiva	centri prelievo	centri prelievo
residenti	tempo reale	RT; SDO; 28/San	farmacie	farmacie
residenti assistiti	semestrale	per ora non prevista	farmacie	farmacie
assistiti	semestrale	SDO; RP; 28/San; Utenti; RM	farmacie	farmacie
residenti	trimestrale	SDO; 28/San; MMG	farmacie	farmacie
assistiti	ND	RT; AP	farmacie	farmacie
assistiti	trimestrale	SDO; 28/San; MMG	distretti	distretti
assistiti	trimestrale	RT; RP; SDO	distretti	distretti
residenti assistiti	mensile	RT; SDO	farmacie	distretti
assistiti	trimestrale	sorveglianza passiva	farmacie	farmacie

\* CO=commissione oncologica; \*\* DO=dipartimento oncologico

screening mammografico e in **tabella 2** per lo screening del carcinoma coloretale.

### Coordinamento e integrazione

Per quanto concerne lo screening del carcinoma mammario, nell'anno 2005 risultano attivi e formalmente riconosciuti 14 programmi aziendali; nel corso del 2006, anche l'ASL di Pavia, dove esiste una tradizione di prevenzione secondaria del carcinoma mammario basata sull'accesso spontaneo e un approccio di tipo clinico, ha avviato lo screening organizzato. Generalmente l'estensione dei programmi copre l'intero territorio aziendale tranne che in un'ASL, dove interessa un numero limitato di comuni.

Il modello prevalente nel territorio lombardo pone in capo alle ASL la responsabilità organizzativa e valutativa, oltre che di finanziamento, dei programmi di screening oncologico, mentre l'erogazione delle prestazioni di primo e secondo livello è in capo alle strutture pubbliche e private accreditate. Il coordinamento tra i diversi professionisti e le diverse aziende coinvolte è garantito, per la maggior parte dei programmi

lombardi, da un comitato tecnico che presiede agli aspetti tecnico-organizzativi formalizzati in procedure organizzative e protocolli diagnostici, che spesso sono parte integrante dei contratti con gli erogatori.

Analogo approccio, in virtù anche dell'esperienza maturata, si ravvisa nell'ambito dei programmi di screening per il carcinoma coloretale mediante FOBT che, nel corso del 2005, risultano attivi (secondo la definizione della scheda di rilevazione nazionale Osservatorio Nazionale Screening/Gruppo Italiano Screening Coloretale, ossia almeno 100 inviti) in 10 ASL su 15. Tra questi si segnala il programma dell'ASL Provincia di Cremona, avviato fin dal 2001. Anche in questo caso i programmi attivi sono formalmente riconosciuti ed è individuato un responsabile aziendale. Per tutti i programmi si prevede, a regime, una estensione aziendale; tuttavia, considerata la recente attivazione degli stessi, l'avvio delle chiamate sta avvenendo progressivamente. Strumenti di coordinamento interaziendale sono stati attivati nella mag-

gior parte dei programmi, nell'ambito dei dipartimenti oncologici provinciali.

### Organizzazione

In ogni ASL esiste un centro screening che presiede agli aspetti organizzativi dei programmi attivi. Ciascun centro ha risorse umane dedicate: prevalentemente medici, infermieri, assistenti sanitari, amministrativi; in alcuni casi c'è la collaborazione dei sistemi informativi aziendali.

In tutti i centri è attivo un *front office* telefonico dedicato (nella maggior parte dei casi dotato di linea verde) per tutte le linee di screening.

Oltre la metà dei programmi si avvale della collaborazione di esterni (terzo settore, università, enti locali). Localmente la collaborazione con le associazioni delle farmacie e dei trasportatori di farmaci garantisce ai programmi la distribuzione dei *kit* per la ricerca del sangue occulto nelle feci e la raccolta campioni.

Tutti i programmi coinvolgono i medici di medicina generale che, in particolare per lo screening del carcinoma coloretale, svolgono azioni di *co-counseling* per l'invio al secondo livello e/o il recupero dei non rispondenti senza una specifica remunerazione (tranne che per Mantova e Pavia). Tutti i programmi inviano inviti scritti e personalizzati a eseguire il test di screening. In genere, si indica un appuntamento prefissato nel caso dello screening mammografico e un limite temporale entro il quale è possibile ritirare il test per lo screening del carcinoma coloretale. Ci sono tuttavia alcune eccezioni: in taluni casi l'invito e la consegna del test sono recapitati da personale distrettuale, in altri non è previsto alcun limite temporale per il ritiro. A questo proposito, la maggior parte dei programmi ha individuato le farmacie del territorio quali punti di accesso alla popolazione per la distribuzione e la riconsegna dei *kit*. Altre modalità, meno rappresentate, comprendono la distribuzione presso i centri prelievo dell'ospedale oppure presso gli ambulatori distrettuali. Ogni programma utilizza soluzioni diverse a seconda delle risorse territoriali di volta in volta attivabili (farmacie, distretti, enti locali, sedi d'associazione).

Per entrambe le linee, la maggior parte dei programmi di screening effettua un sollecito scritto per i soggetti non rispondenti al primo invito, con

un intervallo variabile tra i trenta e i novanta giorni; sfuggono alla regola due programmi per lo screening mammografico e quattro per lo screening del carcinoma coloretale.

Ai soggetti rispondenti con esito normale del test di screening quasi tutti i programmi inviano una comunicazione scritta.

Riguardo al tipo di test di screening, tutti i programmi utilizzano la mammografia bilaterale, in doppia proiezione con doppia lettura, a intervallo biennale per lo screening mammografico; per lo screening del carcinoma colonrettale, la ricerca del sangue occulto nelle feci, su un unico campione, con metodica immunologica, con tecnica d'agglutinazione su lattice di tipo quantitativo, a intervallo biennale, con *cut off* di positività a 100 ng/ml.

Per entrambe le linee, tutti i programmi propongono un percorso di approfondimento nel caso d'esito positivo del test di screening. Per lo screening mammografico il richiamo telefonico avviene prevalentemente da parte delle radiologie, mentre l'invio a colonscopia avviene prevalentemente da parte dei centri screening.

Nella quasi totalità dei programmi sono previste regole precise sui tempi di restituzione del referto in caso di negatività/positività del test di screening. Disomogeneo però è il controllo di detta tempistica.

Per tutti i programmi di screening mammografico la popolazione bersaglio è rappresentata dalle donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni; analogamente, per i programmi di screening del carcinoma coloretale la popolazione bersaglio sono tutti i soggetti di età compresa tra i 50 e i 69 anni.

Riguardo all'identificazione della popolazione bersaglio si evidenzia una disomogeneità rispetto sia alla fonte dei dati (anagrafi comunali, anagrafi assistiti) sia alla periodicità degli aggiornamenti. Tutti i programmi conservano le liste di chiamata su supporto informatico. In tutti i casi sono definiti i criteri d'esclusione temporanei e permanenti.

A proposito del monitoraggio dei carcinomi d'intervallo, prevale un sistema di sorveglianza passiva del fenomeno (su segnalazione). Solo alcuni programmi hanno attivato interessanti esperienze di sorveglianza attiva, a partire dall'integrazione delle banche dati aziendali.<sup>9</sup>

Infine, nell'organizzazione di tutti programmi è prevista una campagna informativa con l'utilizzo di strumenti e iniziative diverse volte a sensibilizzare la popolazione (produzione e distribuzione di dépliant informativi, locandine, poster, articoli su stampa, radio, tv locali, incontri pubblici, ed attivazione di siti dedicati).

### Sistema informativo

Per entrambe le linee, tutti i programmi prevedono esplicitamente il debito informativo da parte degli erogatori per i dati d'esito del test di screening e degli approfondimenti, con modalità differenti (trasmissione periodica dei dati su supporto cartaceo e *data entry* da parte del centro screening, disponibilità del software per immissione diretta presso gli erogatori e successiva trasmissione al centro screening, collegamento in rete dei diversi centri erogatori con il centro screening). In ogni caso, per la chiusura degli esiti d'approfondimento è stato individuato un referente presso gli erogatori.

Tutti i programmi inoltre hanno un software dedicato con archivio informatizzato a record individuali. Tutti i software consentono, pur con diversi livelli d'autonomia, l'estrazione di *report* periodici d'attività e d'esito, pur con diversi livelli di dettaglio (aziendali, per centro erogatore, per distretto, per comune).

### Remunerazione e rendicontazione

Le prestazioni specialistiche finalizzate alla prevenzione oncologica secondaria per le popolazioni a rischio, secondo prove scientifiche, sono azioni ricomprese nei LEA (Livelli Essenziali di Assistenza) e pertanto finanziate dal Servizio Sanitario Regionale a quota capitaria. Nell'ambito dei programmi di screening oncologici attivi in Regione Lombardia s'intendono comprese, e quindi non soggette a compartecipazione della spesa da parte del cittadino, le prestazioni di specialistica ambulatoriale, dal test di primo livello fino a tutti i successivi approfondimenti diagnostici. Riguardo allo screening del carcinoma mammario, nel 50% dei casi le ASL hanno concordato con gli erogatori tariffe onnicomprensive, dal test di primo livello all'esecuzione di tutti gli accertamenti necessari, tranne che per le prestazioni soggette a ricovero; negli altri casi è sta-

ta concordata una tariffa per il test di screening (sovrapponibile o meno al nomenclatore tariffario) mentre per la remunerazione degli approfondimenti sono state applicate le tariffe previste dal nomenclatore.

Analoga variabilità si riscontra nell'ambito dello screening del carcinoma colorettales: una parte dei programmi ha concordato una tariffa forfettaria per ciascun soggetto, mentre i restanti fanno riferimento al nomenclatore tariffario.

### Discussione

I risultati descritti, da una parte testimoniano lo sforzo organizzativo profuso dalle aziende sanitarie lombarde, dall'altra permettono di mettere in luce alcune aree critiche, comuni a buona parte delle aziende, che di seguito si sintetizzano.

Ci sono differenze nella definizione della popolazione target (generalmente residenti o assistiti), disomogeneità delle fonti informative utilizzate nella fase di reclutamento e rispetto alla periodicità degli aggiornamenti. Ciò comporta spesso errori di duplicazione (stesso soggetto con anagrafiche diverse) o convocazioni respinte o, peggio, indirizzate a soggetti deceduti. A questo proposito, le banche dati sanitarie esistenti (schede di dimissione ospedaliera e flusso informativo specialistica ambulatoriale) non risultano essere utilizzate sistematicamente per il confronto periodico con le liste di popolazione; da ciò conseguono una perdita d'efficienza nella gestione del reclutamento e *performance* non ottimali in termini d'adesione.

Nonostante esistano dimostrazioni che una sistematica attività di sollecito consente di aumentare del 5-10% i tassi d'adesione,<sup>10</sup> non tutti i programmi provvedono al sollecito dei non rispondenti e non sempre, anche laddove il sollecito viene effettuato, l'attività è svolta sistematicamente, con conseguente impatto negativo sui livelli di adesione.

La sorveglianza attiva dei carcinomi intervallo è disomogenea e non sistematica per ragioni legate alle risorse e alle difficoltà oggettive dei programmi nell'avviare registri di patologia. Ciò condiziona la possibilità di monitorare la sensibilità diagnostica dei programmi impedendo, di fatto, anche la revisione critica dei test di screening per la valutazione di eventuali errori.

I tempi d'attesa tra l'esecuzione del test di screening e la consegna del referto, in caso d'esito negativo, e l'accesso all'approfondimento, in caso d'esito positivo, non sono monitorati in maniera sistematica, nonostante siano importanti indicatori di qualità dei programmi, poiché ciascuna prestazione di screening all'interno di un programma organizzato non è originata da una richiesta spontanea, ma è indotta da un invito attivo.

Il rispetto degli intervalli di round, in particolare per lo screening mammografico, appare in alcuni casi carente, con conseguente prolungamento dell'intervallo. Ciò comporta una diminuzione d'efficacia del programma di screening e una maggiore probabilità di comparsa di carcinomi d'intervallo.

I requisiti di qualità degli erogatori non sono sottoposti a verifica periodica, fatta eccezione per controlli interni condotti comunque in maniera differente e disomogenea.

### Conclusioni

La Regione Lombardia, attraverso la Direzione Generale Sanità-U.O. Prevenzione e tutela sanitaria e veterinaria, ha avviato una serie di azioni volte a facilitare e sostenere i programmi di screening oncologico attivi nelle ASL. In particolare, è stata realizzata una formazione regionale sullo screening del carcinoma colonrettale mediante FOBT che ha visto la partecipazione di oltre 100 operatori del Servizio Sanitario Regionale; per l'anno 2006 sono state attribuite risorse aggiuntive per l'effettuazione dei test di primo livello, fissando obiettivi aziendali specifici per i programmi di screening oncologici (estensione, adesione corretta, rispetto degli intervalli di round e mappatura dei punti di offerta del Pap-test extra screening). Infine, è stato costituito un gruppo di

lavoro regionale con il compito di rendere omogenea, di standardizzare e di monitorare la qualità dell'offerta sul territorio regionale.

### Hanno contribuito:

Natalia Bosco, Raffaele Paganoni (ASL Bergamo)  
 Claudio Scotti, Fabrizio Speziani (ASL Brescia)  
 Gemma Gola (ASL Como)  
 Liana Boldori, Marina Dal Soldà (ASL Cremona)  
 Eugenio Invernizzi, Roberto Moretti (ASL Lecco)  
 Annamaria Belloni, Giovanni Marazza (ASL Lodi)  
 Luigi Bisanti (ASL Città di Milano)  
 Carlo Maggioni (ASL Milano 1)  
 Luigi Fantini (ASL Milano 2)  
 Nicoletta Castelli (ASL Milano 3)  
 Gabriele Gianella, Emanuela Anghinoni (ASL Mantova)  
 Luigi Camana, Giancarlo Magenes (ASL Pavia)  
 Lorella Cecconami (ASL Sondrio)  
 Maria Letizia Gambino, Salvatore Pisani, Franca Sambo (ASL Varese)  
 Luigi Pasquale (ASL Vallecamonica e Sebino)  
 Laura Zerbi (UO Prevenzione Tutela sanitaria e veterinaria – DG Sanità Regione Lombardia)

### Bibliografia

- 1 Piano di interventi in campo oncologico, in attuazione del PSSR 2002-2004. DGR n. VII/18346, 23 luglio 2004.
- 2 Linee guida per l'organizzazione dei programmi di screening oncologici e per lo screening del carcinoma della cervice uterina. DDG 26954/2000.
- 3 Linee guida per lo screening del carcinoma della mammella. DDG 32012/2001.
- 4 Linee guida per lo screening del carcinoma del colonretto. DDG 25854/2002.
- 5 [www.registritumori.it](http://www.registritumori.it)
- 6 Survey GISMa 2006: dato preliminare.
- 7 Survey GISCoR 2006: dato preliminare.
- 8 Survey GISCi 2006: dato preliminare.
- 9 *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005.
- 10 Giorgi et al. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. *Attualità in Senologia* 1999; Suppl 1: 3-15.

## La diffusione dell'attività di diagnosi precoce in Italia per lo screening cervicale, mammografico e coloretale (Studio PASSI, 2005)

Tolinda Gallo, Nancy Binkin, Sandro Baldissera, Nicoletta Bertozzi, Carla Bietta,

Giovanna V. De Giacomi, Pirous Fateh-Moghadam, Alberto Perra, Paola Scardetta,

Francesco Sconza, Massimo Oddone Trinito

### Introduzione

Gli screening di popolazione in campo oncologico rappresentano un metodo efficace per la prevenzione della mortalità da cancro: la diagnosi precoce consente di intervenire con trattamenti meno aggressivi migliorando la prognosi.

In Italia, in accordo con le indicazioni del Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007, si stanno attuando interventi mirati a migliorare o implementare l'offerta di screening per le neoplasie di collo dell'utero, mammella e colon retto.

Nel nostro paese il cancro del collo dell'utero è responsabile di circa il 3% di tutte le morti per tumore nelle donne ed è uno dei tumori più frequenti sotto i 50 anni di età.<sup>1,2</sup> Le linee guida correnti raccomandano l'esecuzione del Pap-test ogni tre anni nella fascia d'età 25-64 anni. In Italia, questo screening si è dimostrato in grado di ottenere una riduzione della mortalità fino al 70%.<sup>2</sup> I primi programmi regionali sono stati introdotti verso la fine degli anni '90 e la maggior parte delle Regioni ora ha programmi ben consolidati.<sup>3</sup>

Il cancro della mammella rappresenta in Italia la neoplasia più frequente e la causa di morte per tumore più importante nelle donne.<sup>1,2</sup> Una diagnosi precoce può essere realizzata con l'effettuazione di una mammografia ogni due anni alle donne tra i 50 e i 69 anni, così come raccomandato dal Piano Nazionale di Prevenzione: la diagnosi precoce è infatti associata a una riduzione della mortalità del 15-20%.<sup>4</sup> Il nu-

mero di Regioni in cui sono stati introdotti programmi organizzati di screening mammografico è andato estendendosi, in particolare negli ultimi anni.<sup>5</sup>

Il cancro del colon retto rappresenta la seconda causa di morte per neoplasia, dopo il cancro al polmone tra gli uomini e il cancro al seno tra le donne.<sup>1,2</sup> I principali test di screening per la diagnosi in pazienti asintomatici sono la ricerca di sangue occulto nelle feci e la rettoscopia. Il Piano Nazionale di Prevenzione 2005-2007 propone come strategia di screening per il cancro del colon retto la ricerca del sangue occulto nelle feci nelle persone di età compresa tra i 50 e 69 anni con frequenza biennale; questo metodo è associato a una riduzione del 15-33% della mortalità.<sup>6</sup> Fino a poco tempo fa, poche regioni avevano programmi organizzati di screening del carcinoma coloretale, spesso limitati ad alcune ASL, ma negli ultimi anni parecchie regioni hanno iniziato tali programmi.<sup>7</sup>

Sui tre tipi di screening sono disponibili informazioni provenienti da varie fonti, come la survey dell'Osservatorio Nazionale Screening, i dati dei programmi di screening, le analisi degli archivi delle prestazioni ambulatoriali regionali, l'indagine Istat *Multiscopo*. Queste fonti però non forniscono informazioni esaurienti sulle conoscenze e sull'utilizzo di pratiche preventive della popolazione target. Per colmare questa lacuna lo Studio PASSI (Progetti delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia), realizzato nel 2005, ha incluso nel questionario utilizzato

una serie di domande sull'effettuazione da parte della popolazione target di test di screening a scopo preventivo, sulla loro periodicità e sulla motivazione dell'esecuzione, nonché sul coinvolgimento del personale sanitario nelle raccomandazioni.

### Metodi

L'indagine PASSI è stata realizzata nel 2005 mediante interviste telefoniche a un campione di cittadini di età compresa tra i 18 e i 69 anni, estratto con metodo casuale semplice dalle anagrafi degli assistiti di 123 ASL partecipanti allo studio e appartenenti a tutte le Regioni italiane. In 14 Regioni tutte o quasi tutte le ASL hanno effettuato un campionamento aziendale di 200 persone. Nelle Regioni rimanenti la partecipazione è stata limitata ad alcune ASL con analogo campione.

La disponibilità di un recapito telefonico era un criterio necessario per l'inclusione nella popolazione indagata; i numeri di telefono sono stati reperiti nell'81% dei casi tramite una ricerca nelle anagrafi sanitarie, negli elenchi telefonici, nelle liste anagrafiche comunali e grazie all'aiuto dei medici di medicina generale (MMG). Le sostituzioni per rifiuto della persona campionata o per impossibilità a reperirla (dopo almeno tre telefonate in orari diversi) sono avvenute per sesso e gruppo d'età (18-34, 35-49 e 50-69 anni).

I cittadini selezionati e i loro MMG sono stati preventivamente avvisati dell'indagine tramite una lettera personale informativa da parte dell'ASL.

Dopo avere ottenuto il consenso verbale, l'intervista è stata generalmente effettuata da assistenti sanitari dei Dipartimenti di Prevenzione appositamente formati. I dati raccolti sono quelli autoriferiti, senza l'effettuazione di misurazioni dirette da parte di operatori sanitari.

Dopo l'intervista ogni questionario è stato validato da un supervisore e i dati nominativi di ogni intervistato sono stati distrutti per assicurare l'anonimato dei partecipanti allo studio.

Si è utilizzato un questionario standardizzato messo a punto dal gruppo PROFEA (Program-

ma di Formazione in Epidemiologia Applicata) dell'Istituto Superiore di Sanità. Ai fini della confrontabilità, sono stati presi come modello i principali studi disponibili a livello internazionale e nazionale.

Il questionario utilizzato include dieci sezioni, tre delle quali sono riferite ai tre screening oncologici e sono state proposte solo ai gruppi target di riferimento. E' stata chiesta la storia di screening (se erano mai stati effettuati, a scopo preventivo, un Pap-test, una mammografia, una ricerca di sangue occulto fecale o una rettoscopia). In aggiunta, per lo screening cervicale e mammografico alle donne intervistate è stato chiesto se avessero mai ricevuto una lettera da parte dell'ASL che le invitava a eseguire l'indagine; quando e dove (strutture pubbliche e private) avessero fatto l'ultimo test; il motivo per cui lo avevano effettuato e se queste procedure fossero state raccomandate da un medico o da un altro operatore sanitario.

In poco più di due mesi sono state completate circa 16.000 interviste. Il tasso di risposta è stato elevato (84%); la non adesione è stata determinata da rifiuto (5%) o dall'impossibilità di rintracciare la persona dopo ripetuti tentativi in diverse fasce orarie (11%). Anche la qualità dei dati è stata alta (95% dei questionari senza dati mancanti).<sup>8</sup>

La registrazione e l'analisi dei dati raccolti sono state effettuate utilizzando il software EPI Info, versione 3.3.

I dati completi sono disponibili per 15.890 persone, includendo 6.738 donne di età 25-64 anni che rappresentano il gruppo target per lo screening della cervice uterina, 3.521 donne di età 50-69 anni, gruppo target per lo screening del cancro della mammella, e 6.271 uomini e donne, di età 50-69 anni, a cui è raccomandato lo screening del cancro coloretale.

Ai fini di questa analisi sono presentati i dati di tutta la popolazione in studio, ma i confronti regionali sono limitati alle quattordici Regioni dove

è stato effettuato un campionamento regionale, o dove la maggior parte delle ASL ha partecipato allo studio (Abruzzo, Basilicata, Campania, Emilia-Romagna, Friuli-Venezia Giulia, Liguria, Marche, Molise, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Provincia autonoma di Bolzano e Provincia autonoma di Trento).

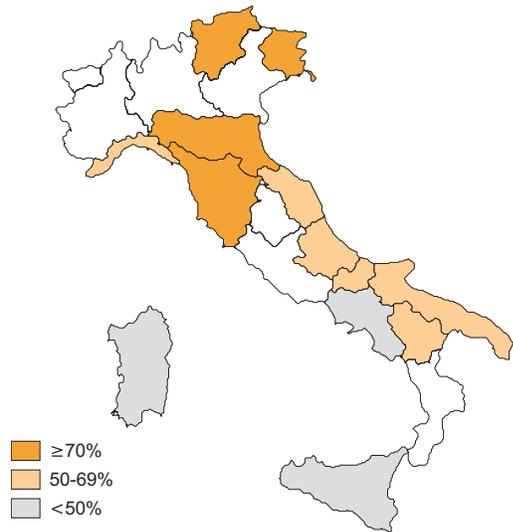
## Risultati

### Lo screening per il cancro del collo dell'utero

Il 78,2% (95% CI: 77,2-79,2) delle 6.738 donne di 25-64 anni ha riferito di avere eseguito almeno un Pap-test a scopo preventivo nel corso della vita (**tabella 1**). Il range varia dal 93% della Provincia autonoma di Bolzano al 59% della Sicilia. La percentuale aumenta con l'età ed è più alta tra le donne coniugate, mentre non è stata osservata alcuna differenza per grado di istruzione.

Ha dichiarato di aver eseguito un Pap-test negli ultimi tre anni secondo le indicazioni delle linee guida il 69,5% (95% CI: 68,4-70,6) delle donne (*range*: dall'89% in Emilia-Romagna al 49% in Sicilia) (**figura 1**); il 39% l'ha effettuato nell'ultimo anno. Il tasso più basso è stato trovato nel gruppo di età più giovane (59% tra 25-34 anni vs 73,2% tra 35-49 anni e 71,5% tra 50-64 anni). L'analisi ha mostrato differenze statisticamente significative per età, per grado di istruzione e per stato civile; la percentuale di donne coniugate che ha effettuato un Pap-test negli ultimi tre anni è maggiore delle non coniugate (73,6%

**Figura 1.** Percentuale di donne, 25-64 anni, che hanno effettuato un Pap-test negli ultimi tre anni nelle 14 regioni con campionamento regionale. PASSI, 2005



vs 57,4%;  $p < 0,05$ ). La differenza per stato civile è presente in tutti i gruppi di età esaminati.

Il 70% delle donne intervistate ha riferito di aver ricevuto da un medico il consiglio di effettuare periodicamente il Pap-test e il 56% di aver ricevuto la lettera di invito da parte dell'ASL. Quando è stato chiesto quale è stato il motivo principale che ha condotto a eseguire l'ultimo Pap-test, il 31% riferisce di averlo eseguito su consiglio medico, il 24% a seguito della lettera ricevuta dall'ASL e il 44% di propria iniziativa.

**Tabella 1.** Screening cancro del collo dell'utero (25-64 anni). PASSI, 2005

Caratteristiche demografiche		Effettuato Pap-test*	Pap-test ultimi 3 anni
Totale		78,2 (95% CI: 77,2-79,2)	69,5 (95% CI: 68,4-70,6)
Età	25 - 34	64,4***	59,0***
	35 - 49	82,7	73,2
	50 - 64	81,9	71,5
Stato civile	coniugata	82,7***	73,6***
	non coniugata	65,4	57,4
Istruzione**	bassa	77,2	67,6***
	alta	79,1	71,2

\* chi ha eseguito il Pap-test in assenza di segni e sintomi

\*\* istruzione bassa: nessun titolo, licenza elementare, licenza media inferiore; istruzione alta: da scuola media superiore

\*\*\* differenza statisticamente significativa ( $p < 0,05$ )

Infine, tra le donne che hanno effettuato almeno un Pap-test, il 61% ha effettuato l'ultimo esame in una struttura pubblica e il restante in una struttura privata.

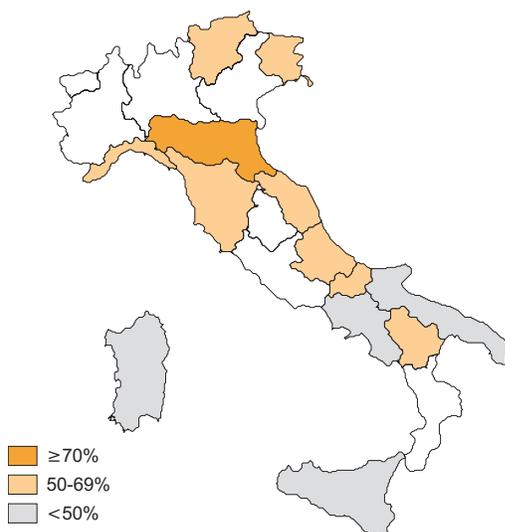
Per valutare il ruolo degli interventi volti a promuovere lo screening cervicale complessivamente, abbiamo esaminato l'effetto dei singoli interventi (solo consigli da parte di un sanitario, solo lettera), di entrambi (consigli e lettera) e di nessuno dei due sulla probabilità di aver effettuato un Pap-test negli ultimi tre anni. Solo il 27% di chi ha dichiarato di non aver ricevuto né consigli da parte di un sanitario né la lettera di invito nell'ambito di un programma organizzato ha effettuato il test, mentre lo ha eseguito il 56% di chi ha ricevuto la lettera di invito, il 74% di chi ha ricevuto il consiglio da parte di un sanitario e l'83% di chi ha avuto sia il consiglio sia l'invito da parte dell'ASL.

#### Lo screening per il cancro della mammella

Come indicato nella **tabella 2**, il 77% (95% CI: 75,6-78,4) delle donne di 50-69 anni ha riferito di aver eseguito almeno una mammografia a scopo preventivo nel corso della vita (*range* dal 90% in Emilia-Romagna al 51% in Campania). Nella fascia 50-59 anni l'ha eseguita il 78,4% delle donne, mentre leggermente più bassa, ma in misura non significativa, è la percentuale in quella 60-69 anni (75,4%); l'analisi per grado di istruzione e stato civile non ha mostrato differenze rilevanti.

Il 60,1% (95% CI: 58,5-61,7) delle 3.521 donne di 50-69 anni intervistate ha riferito di aver eseguito una mammografia negli ultimi due anni, in linea con le indicazioni del Piano Sanitario Nazionale

**Figura 2.** Percentuale di donne, 50-69 anni, che hanno effettuato una mammografia negli ultimi due anni nelle 14 regioni con campionamento regionale. PASSI, 2005



che raccomandano la mammografia con periodicità biennale (**tabella 2**). Questa percentuale è più alta nella classe 50-59 anni (63,8%), mentre diminuisce in quella 60-69 anni (56,1%), con una differenza statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). La raccomandazione sull'esecuzione ogni due anni della mammografia è risultata maggiormente seguita dalle donne con alto livello di istruzione e da quelle coniugate, con differenze statisticamente significative. L'adesione alle linee guida sulla periodicità biennale varia nelle diverse Re-

**Tabella 2.** Screening cancro della mammella ( $\geq 50$  anni). PASSI, 2005

Caratteristiche demografiche		Effettuata mammografia*	Mammografia negli ultimi 2 anni
Totale		77,0 (95% CI:75,6-78,4)	60,1 (95% CI: 58,5-61,7)
Età	50 - 59	78,4	63,8***
	60 - 69	75,4	56,1
Stato civile	coniugata	77,8	62,2***
	non coniugata	73,6	51,8
Istruzione**	bassa	76,5	58,9***
	alta	78,0	62,8

\* le percentuali sono state calcolate su chi ha effettuato una mammografia a scopo preventivo

\*\* istruzione bassa: nessun titolo, licenza elementare, licenza media inferiore; istruzione alta: da scuola media superiore

\*\*\* differenza statisticamente significativa ( $p < 0,05$ )

gioni partecipanti (*range*: dal 79% in Emilia-Romagna al 31% in Campania e Sicilia; **figura 2**).

Il 65% delle donne intervistate ha riferito di aver ricevuto da un medico il consiglio di effettuare periodicamente il test di screening e il 63% di aver ricevuto una lettera di invito dell'ASL. Aver ricevuto la lettera di invito dell'ASL è stata la motivazione principale all'effettuazione della mammografia nel 44% dei casi; il 29% delle intervistate ha riferito come motivazione principale l'iniziativa personale e il 26% il consiglio di un medico. L'86% delle donne che hanno effettuato almeno una mammografia ha riferito di aver effettuato l'ultimo esame in una struttura pubblica.

L'analisi relativa alla valutazione degli effetti dei vari interventi, singoli o associati, sulla probabilità di aver effettuato una mammografia ha dimostrato che solo il 21% di chi non ha ricevuto né la lettera né il consiglio del medico l'ha eseguita, rispetto al 58% di chi ha ricevuto solo il consiglio del medico, il 63% di chi ha ricevuto solo la lettera e il 75% di chi ha ricevuto entrambi i suggerimenti.

### Lo screening per il cancro del retto

Come indicato nella **tabella 3**, solo il 14% (95% CI: 13,1-14,9) delle 6.271 persone tra i 50 e i 69 anni intervistate riferisce di aver eseguito un test per sangue occulto o una rettoscopia a scopo preventivo (*range*: dal 39% in Toscana al 4% in Sardegna; **figura 3**). L'11,8% dei soggetti tra 50 e 59 anni e il 16,5% di quelli tra 60 e 69 anni ha effettuato un test di screening per il carcinoma coloretale. La frequenza è risultata superiore negli uomini rispetto alle donne (16,8% vs 11,7%;

$p < 0,05$ ). L'analisi non ha rivelato differenze per livello di istruzione. Infine, solo l'8,5% degli intervistati ha effettuato uno screening per il cancro coloretale negli ultimi due anni, come previsto dai programmi di screening.

### Discussione

I nostri risultati dimostrano la presenza di notevoli differenze nei tre programmi di screening considerati.

I programmi di screening organizzati del cancro cervicale sono attivi già da vari anni in tutte le regioni. Le differenze tra il Nord e il Sud del paese si stanno riducendo, sebbene in alcune regioni la copertura rimanga ancora bassa. Per quanto riguarda lo screening per il cancro della mammella, i programmi non sono attivi in maniera omogenea e il numero di donne sottoposte a screening, in accordo con le linee guida, è minore, con notevoli differenze regionali. Infine, per il cancro del colon retto i livelli di copertura dello screening, in accordo con le linee guida nazionali, sono molto bassi e solo poche regioni hanno sviluppato programmi specifici.

I confronti diretti con le fonti di dati esistenti sono ostacolati da vari fattori. Innanzitutto, i nostri dati sono autoriferiti ed è possibile che le persone abbiano dimenticato di essere state sottoposte a test di screening oppure abbiano sottostimato il tempo trascorso dall'ultimo esame, fornendo così stime non accurate dei fenomeni indagati, come riportato in letteratura.<sup>9</sup> Poiché i dati sono stati anonimizzati dopo la raccolta, non è possibile rivedere il *record* del singolo paziente per

**Tabella 3.** Screening cancro colon retto ( $\geq 50$  anni). PASSI, 2005

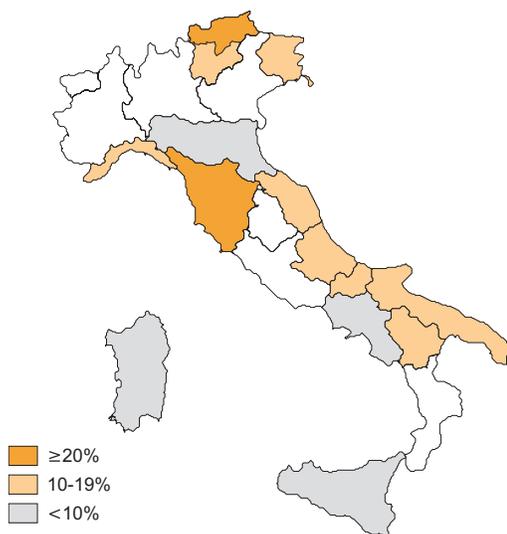
Caratteristiche demografiche		Esecuzione di un test per motivi preventivi*	Esecuzione di un test per motivi preventivi negli ultimi 2 anni*
Totale		14,0 (95% CI: 13,1-14,9)	8,5 (95% CI: 7,8-9,2)
Età	50 - 59	11,8	7,4
	60 - 69	16,5	9,7
Sesso	uomini	16,8***	10,5
	donne	11,7	7,0
Istruzione**	bassa	13,7	8,5
	alta	14,7	8,5

\* le percentuali sono state calcolate su chi ha effettuato una mammografia a scopo preventivo

\*\* istruzione bassa: nessun titolo, licenza elementare, licenza media inferiore; istruzione alta: da scuola media superiore

\*\*\* differenza statisticamente significativa ( $p < 0,05$ )

**Figura 3.** Percentuale di uomini e donne  $\geq 50$  anni, che hanno effettuato una ricerca per sangue occulto fecale o una rettoscopia nelle 14 regioni con campionamento regionale. PASSI, 2005



determinare l'accuratezza delle informazioni fornite. Inoltre, i nostri dati includono anche i soggetti che hanno effettuato lo screening in strutture private, mentre la maggior parte dei sistemi di monitoraggio esistenti include solo le strutture pubbliche.

Tuttavia, per due Regioni è stato possibile comparare i dati ottenuti dallo Studio PASSI con quelli ottenuti dai sistemi informativi routinari.

Per i dati relativi al Friuli-Venezia Giulia, dove il programma di screening è attivo dal 1999, si è confrontata la percentuale di popolazione target che ha effettuato un Pap-test nel triennio 2002-2004 presso le strutture deputate allo screening (dato ricavato dal Sistema Informativo Regionale, SIR) con la percentuale di donne di 25-64 anni, intervistate nello Studio PASSI, che hanno dichiarato di avere effettuato un Pap-test negli ultimi tre anni. In base ai dati del SIR, il 60% della popolazione bersaglio ha eseguito lo screening nel triennio considerato. Sul campione di donne intervistate nello Studio PASSI (stessa fascia di età) è stata riscontrata una percentuale sovrapponibile di persone che nello stesso triennio hanno effettuato l'ultimo Pap-test presso una struttura pubblica (60%; 95%

CI: 55-67). Con lo Studio PASSI è stato possibile stimare la quota di donne che ha eseguito un Pap-test presso strutture private (26%; 95% CI: 22-31), ottenendo una stima della copertura complessiva pari all'86%; tale informazione non è rilevabile da altre fonti.<sup>10</sup>

In Emilia-Romagna, i dati del Pap-test e della mammografia provenienti dallo Studio PASSI sono stati comparati con i dati amministrativi: per entrambi gli screening i numeri provenienti dalle fonti correnti sono compresi entro gli intervalli di confidenza delle stime di PASSI (Nicoletta Bertozzi, comunicazione personale).

In linea di principio, per interpretare correttamente i risultati e confrontarli con altre fonti informative è importante riconoscere la possibile discrepanza tra auto-dichiarazioni e situazione reale: tuttavia, quando l'obiettivo è valutare l'evoluzione nel tempo dei fenomeni, così come è previsto per un sistema di sorveglianza continuo (per la cui realizzazione lo Studio PASSI ha costituito una fase di sperimentazione), va sottolineato che la riproducibilità e la confrontabilità dei risultati possono essere più importanti dell'accuratezza della stima.

I risultati di PASSI suggeriscono che alcuni gruppi nella popolazione sono raggiunti in minor misura dai programmi di screening e quindi è necessario utilizzare strategie diverse per facilitarne l'accesso. Per esempio, le donne più giovani e quelle con basso livello di istruzione corrono un rischio maggiore delle donne più anziane o con un livello più elevato di istruzione di non essere sottoposte a Pap-test o a mammografia in accordo con le linee guida. Sviluppare materiale educativo appropriato al target può aumentare la copertura in questi gruppi.

I nostri risultati inoltre sottolineano l'importanza della chiamata attiva e il ruolo dei consigli dei medici curanti per migliorare l'effettuazione dei test di screening e la necessità di una diffusione di programmi di screening organizzati per aumentare la percentuale di soggetti che effettuano i test secondo i tempi e le modalità raccomandati. Le evidenze circa l'efficacia dei programmi organizzati di screening sono incontestabili anche se l'area critica nella gran parte dei programmi di prevenzione oncologica rimane il coinvolgimento dell'intera popolazione a rischio.

## Il futuro di PASSI come metodo di monitoraggio degli screening

Lo Studio PASSI è nato all'interno di un contesto particolare a livello nazionale e regionale ove è stata posta attenzione ai temi legati all'adozione di stili di vita sani, alla sorveglianza dei fattori di rischio comportamentali, all'implementazione dei programmi di screening oncologici e al bisogno di sperimentare un sistema di sorveglianza per monitorare alcuni aspetti della salute e i risultati dei programmi d'intervento.

A livello internazionale esistono già esperienze di successo in questo campo (Stati Uniti, Australia, Canada, Finlandia e Paesi Baltici) dalle quali è possibile e utile apprendere. Pertanto, nel Piano Sanitario Nazionale 2006-2008 si è deciso di sperimentare una sorveglianza continua dei fattori di rischio comportamentali.

In almeno dieci Regioni, nei primi mesi del 2007 inizierà una sperimentazione di due anni partendo da quanto appreso dallo Studio PASSI, passando a una rilevazione continua dei dati su base mensile in modo da misurare i cambiamenti nel tempo dei fenomeni osservati. La raccolta di dati riguardanti gli screening oncologici costituirà parte integrante di questo sistema.

PASSI si propone pertanto come un sistema di sorveglianza a sostegno delle politiche di prevenzione nella strategia europea contro le malattie croniche, ma soprattutto permetterà di avere a disposizione una base di dati alimentata continuamente e rappresentativa delle realtà locali (ASL, Regioni), in grado di fornire tempestivamente informazioni sulla diffusione di fattori di rischio e sulla copertura delle principali misure di prevenzione, dando anche la possibilità di effettuare confronti tra diverse realtà.

Nel caso dello screening oncologico, PASSI sarà, come è auspicabile, un'aggiunta impor-

tante per i sistemi d'informazione attuali, poiché consentirà la raccolta di informazioni per valutare la copertura a livello regionale e di ASL anche in quelle zone dove i programmi non sono ancora attivi; inoltre, consentirà la raccolta di informazioni sui fattori connessi all'inosservanza delle raccomandazioni che possono essere usate nello sviluppo delle strategie efficaci per raggiungere gli obiettivi nazionali per gli screening.

## Ringraziamenti

Ringraziamo tutte le persone che ci hanno generosamente dedicato tempo e attenzione per la raccolta delle informazioni e dei dati necessari alla realizzazione di questo studio.

## Bibliografia

1. Istat. La mortalità per causa nelle regioni italiane. Anni 2000-2002 ([www.istat.it](http://www.istat.it)).
2. [www.ccm.ministerosalute.it](http://www.ccm.ministerosalute.it)
3. Ronco G et al. Livello di attivazione e indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005: 42-57.
4. [www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/breast/healthprofessional](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/breast/healthprofessional)
5. Giordano L et al. Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2003. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005: 28-41.
6. [www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional)
7. Zorzo M et al. Lo screening coloretale in Italia: survey 2004. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto*. Firenze, 2005: 58-71.
8. De Giacomi G.V. et al. La valutazione dello Studio PASSI-Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia. *BEN-Notiziario ISS* 2005; 18 (11) ([www.epicentro.iss.it/ben/2005/novembre/1.htm](http://www.epicentro.iss.it/ben/2005/novembre/1.htm)).
9. Newell SA, Girgis A, Sanson-Fisher RW et al. The accuracy of self-reported health behaviors and risk factors relating to cancer and cardiovascular disease in the general population: a critical review. *Am J Prev Med* 1999; 17: 211-29.
10. Baldissera S et al. La sperimentazione della sorveglianza sugli obiettivi di salute in Italia: lo Studio PASSI (Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia). *Giornate della salute*. Trieste 21-27 maggio 2006.

**I programmi**

**La qualità**

**Le risorse L'organizzazione La comunicazione**

**La ricerca**

## Screening mammografico e riduzione dei tassi di mastectomie. I risultati del progetto IMPATTO

Manuel Zorzi, Donella Puliti, Eugenio Paci per il Gruppo IMPATTO

### Introduzione

Il beneficio principale dello screening mammografico è la riduzione della mortalità, ma l'utilizzo della chirurgia conservativa (CC) costituisce un *outcome* secondario molto importante. Come è noto, ci si aspetta che l'anticipo diagnostico dovuto allo screening si associ a una quota maggiore di casi di dimensioni limitate e, quindi, a un più esteso ricorso alla CC.

Questo articolo descrive gli effetti introdotti dai programmi di screening sul trattamento chirurgico, ottenuti analizzando il database dello studio IMPATTO. Questo studio, descritto nel Quarto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS),<sup>1</sup> raccoglie i dati di alcuni Registri Tumori attivi in Italia con lo scopo di valutare il contributo che i programmi di screening mammografico hanno dato alla riduzione della mortalità causa-specifica e come essi abbiano modificato la presentazione alla diagnosi e il trattamento chirurgico del tumore della mammella in Italia.

Negli ultimi anni è sorto un acceso dibattito a livello internazionale circa le ricadute sul trattamento chirurgico dello screening mammografico. Gli autori della revisione sistematica della *Cochrane Collaboration* pubblicata sul sito di *Lancet* nel 2001 sostenevano che gli screening sono associati a un aumento dei tassi di mastectomie.<sup>2</sup> Già nel 2002 un'analisi degli andamenti della chirurgia mammaria a Firenze mostrava invece una riduzione dei tassi di mastectomia e una maggiore appropriatezza nell'utilizzo della CC.<sup>3</sup>

La presente analisi è focalizzata sull'appropriatezza dell'approccio chirurgico nei casi in cui sia rac-

comandata la CC.<sup>4</sup> Vengono riportati i *trend* dei tassi di mastectomia e degli interventi conservativi nelle aree incluse nello studio, negli anni immediatamente precedenti e successivi all'attivazione di molti programmi di screening mammografico.

### Materiali e metodi

Per le caratteristiche generali dello studio IMPATTO si rimanda alla descrizione riportata nel Quarto Rapporto dell'ONS.<sup>1</sup> La presente analisi riguarda tutti i casi diagnosticati nelle aree partecipanti in donne di età 40-79 anni nel periodo 1997-2001 (1999-2001 per Palermo, 1997-2000 per Torino). L'Emilia-Romagna ha partecipato con la casistica regionale più estesa. In tutti i centri partecipanti erano presenti programmi di screening e al momento dell'attivazione dello screening era attivo un Registro Tumori, con l'eccezione di Palermo dove è stato realizzato un registro di patologia e non era presente lo screening.

Per tutti i casi è stata riportata la classificazione in base al pTNM e il *grading*. I casi pT2 sono stati suddivisi, a seconda del diametro della componente invasiva, in pT2≤30 mm, pT2>30 mm e pT2 NOS (non specificati). I casi *in situ* o invasivi con dimensione fino a 30 mm sono stati classificati come "precoci", i casi invasivi maggiori di 30 mm come "avanzati", indipendentemente dall'interessamento linfonodale.

Gli interventi chirurgici sono stati classificati in due categorie: chirurgia conservativa (comprendente biopsie escissionali, tumorectomie, escissioni ampie e quadrantectomie) e mastectomia (comprendente tutti i tipi di mastectomia).

**Tabella 1.** Programmi partecipanti e casistica per Regione

Regione	Programma	Numero di casi		
		<i>in situ</i>	invasivi	totale
Emilia-Romagna	Bologna città	141	1.819	1.960
	Bologna Nord	97	665	762
	Cesena	63	605	668
	Ferrara	109	1.462	1.571
	Forlì	91	635	726
	Modena	319	2.281	2.600
	Parma	199	1.514	1.713
	Ravenna	177	1.401	1.578
	Reggio Emilia	184	1.557	1.741
	Rimini	60	883	943
Piemonte	Torino	170	1.642	1.812
Sicilia	Palermo	56	1.443	1.499
	Ragusa	15	582	597
Toscana	Firenze città	109	1.467	1.576
	Firenze cintura	56	641	697
Umbria	Perugia	87	1.041	1.128
Veneto	Verona	229	1.510	1.739
<b>Totale</b>		<b>2.162</b>	<b>21.148</b>	<b>23.310</b>

L'età alla diagnosi è stata classificata in quattro categorie decennali (40-49, 50-59 eccetera).

A ogni caso è stata attribuita una modalità diagnostica in base alla storia di invito e di partecipazione al programma di screening mammografico. I casi sono stati classificati innanzitutto in *screen detected* (SD) e *non screen detected* (NSD), con le ulteriori suddivisioni:

- SD al primo test di screening;
- SD a un test di screening ripetuto;
- NSD in donne che avevano effettuato almeno un test di screening prima della data di incidenza (comprende i cancri intervallo);
- NSD in donne invitate al programma e mai rispondenti all'invito;
- NSD in donne non ancora invitate.

I casi in donne non ancora invitate sono stati confrontati con quelli in tutte le invitate (ottenute

raggruppando le prime quattro classi) secondo un'analisi *by intention-to-treat*.

L'associazione tra le variabili indipendenti ed il tipo di trattamento chirurgico è stata valutata tramite una regressione logistica.

Abbiamo calcolato i tassi di incidenza dei tumori e degli interventi chirurgici e stimato gli andamenti temporali dell'incidenza per dimensione del tumore e per tipo di intervento chirurgico con il metodo della *joinpoint regression* e con l'*estimated annual percent change* (EAPC).<sup>5</sup>

### Risultati

Hanno partecipato allo studio 17 programmi di sei Regioni italiane. I casi incidenti nel periodo 1997-2001 e inclusi nello studio sono 2.162 *in situ* e 21.148 cancri invasivi (**tabella 1**).

Il pT era ignoto per 1.399 casi (6%). Complessi-

**Tabella 2.** Proporzione di interventi conservativi (CC) in casi precoci, per pT e modalità diagnostica

	pTIS		pT1		pT2≤30mm	
	CC (%)	95% CI	CC (%)	95% CI	CC (%)	95% CI
NSD non ancora invitate	79,8	77,2-82,2	70,1	69,0-1,2	44,1	42,1-46,1
SD al primo test	85,5	82,3-88,4	83,0	81,4-84,4	47,3	42,3-52,4
SD ad un test ripetuto	86,3	81,7-90,2	87,4	85,5-98,2	73,0	65,3-79,7
NSD con test precedente	80,5	72,7-86,8	77,4	74,5-80,0	57,2	51,1-63,2
NSD mai rispondenti	81,8	75,1-87,3	71,7	68,9-74,3	42,5	37,7-47,5
Tutte le invitate*	84,5	82,3-86,6	81,0	79,9-82,0	51,2	48,4-54,1
<b>Totale</b>	<b>82,3</b>	<b>80,6-83,9</b>	<b>75,2</b>	<b>74,5-76,0</b>	<b>46,5</b>	<b>44,9-48,2</b>

\* tutte le invitate = SD + NSD con test precedente + NSD mai rispondenti

**Tabella 3.** Analisi multivariata della probabilità di mastectomia per anno di incidenza, età alla diagnosi, pT, modalità diagnostica e Regione di residenza. Odds Ratios (OR) e Intervalli di Confidenza al 95% (95% CI)\*

		OR**	95% CI	P-value
<b>Anno di incidenza***</b>	OR per incremento di un anno	0,90	0,88-0,93	<0,001
<b>Età (anni)</b>	40-49 <sup>‡</sup>	1,00	–	–
	50-59	1,15	1,02-1,29	0,018
	60-69	1,31	1,16-1,47	<0,001
	70-79	2,15	1,93-2,39	<0,001
<b>pT</b>	pTis	0,60	0,53-0,68	<0,001
	pT1micr	1,90	1,54-2,35	<0,001
	pT1a	0,76	0,64-0,91	0,002
	pT1b	0,52	0,47-0,58	<0,001
	pT1c****	1,00	–	–
	pT1NOS	0,95	0,66-1,38	0,79
	pT2≤30mm	2,83	2,61-3,09	<0,001
<b>Modalità diagnostica</b>	NSD non ancora invitate †	1,00	–	–
	SD al primo test	0,65	0,58-0,72	<0,001
	SD ad un test ripetuto	0,53	0,45-0,62	<0,001
	NSD con test precedente	0,88	0,76-1,02	0,09
	NSD mai rispondenti	1,19	1,05-1,35	0,007
<b>Regione</b>	Emilia-Romagna****	1,00	–	–
	Piemonte	0,48	0,41-0,56	<0,001
	Sicilia	0,71	0,62-0,82	<0,001
	Toscana	0,43	0,37-0,49	<0,001
	Umbria	0,55	0,46-0,65	<0,001
	Veneto	1,14	1,00-1,30	0,038
<b>Log likelihood</b>		–10176,3, p<0,0001		

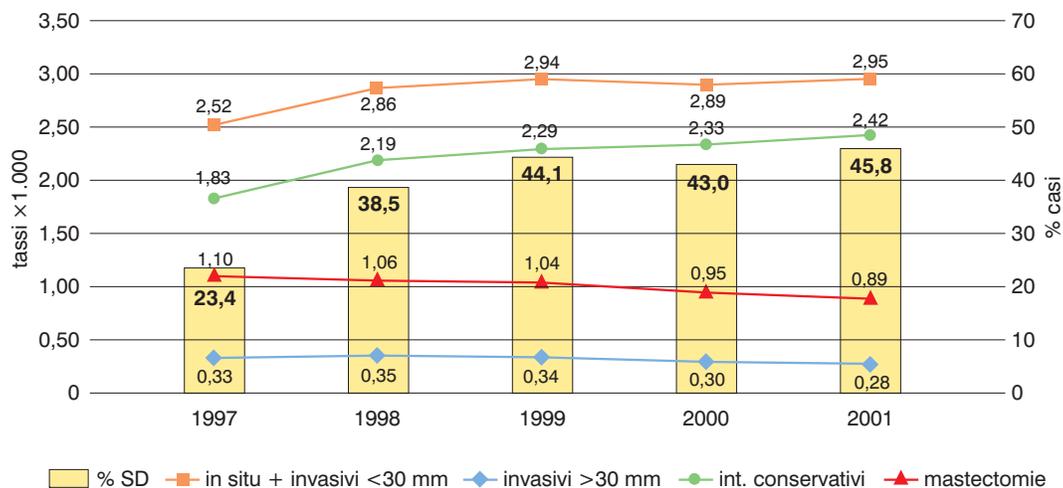
\* esclusi i casi con intervento ignoto o non eseguito ed i casi con pTX, pT ignoto o pT>30mm

\*\* corretti tramite analisi multivariata per ciascuna delle variabili in tabella

\*\*\* andamento lineare

\*\*\*\* categoria di riferimento

**Figura 1.** Donne 50-69 anni: andamento temporale dei tassi di incidenza dei carcinomi della mammella e degli interventi chirurgici\* (per 1.000). Proporzione di casi *screen detected* (primi test + ripetuti) per anno



\* solo casi con pT e tipo di intervento chirurgico noti.

vamente il 61,1% dei casi è stato sottoposto a CC, con un incremento costante dal 53,8% del 1997 al 65,6% del 2001. Le donne 70-79enni hanno mostrato la quota più bassa di CC (44,1%) e quella maggiore di casi non operati (5,9%), mentre non si rilevano differenze particolari fra le tre categorie più giovani.

La proporzione di CC era maggiore nei casi *in situ* e negli invasivi fino ai 10 mm, ma era il 58,4% nei pT1 microinvasivi. Si osserva quindi un decremento progressivo a partire dai casi pT1c (71,5%), con una caduta decisa tra i casi pT2 ≤ e >30 mm (rispettivamente 46,2% e 23,3%).

La **tabella 2** mostra la percentuale di CC per modalità diagnostica nei casi pTis, pT1 e pT2 ≤30mm. In ciascuna categoria la quota di CC è maggiore nei casi SD, particolarmente in quelli diagnosticati nel corso di test successivi al primo. All'interno di ciascuna categoria di pT le percentuali di CC nei casi non ancora invitati e in quelli mai rispondenti all'invito sono simili.

Sommando le tre categorie di pT, la CC è stata effettuata in più del 75% dei casi SD al primo test e nell'83% di quelli a test ripetuti, contro il 54,4% e 52,5% dei casi non ancora invitati e mai rispondenti all'invito. La categoria di donne invitate (analisi *by intention-to-treat*) mostra quote co-

stantemente maggiori di CC rispetto alle non invitate, soprattutto nei casi pT1 (81,0% vs 70,1%). All'analisi multivariata la probabilità di mastectomia durante il periodo di studio diminuisce del 10% l'anno e aumenta progressivamente con l'età: nelle donne 70-79enni essa era più che doppia rispetto alle 40-49enni (**tabella 3**).

Rispetto ai casi non ancora invitati, la probabilità di mastectomia era inferiore di circa un terzo nei casi SD al primo test (Odds Ratio, OR: 0,65) e quasi dimezzata in quelli SD a test successivi (OR: 0,53), mentre un test di screening pregresso riduceva il rischio di mastectomia del 13% (p=0,09). Il rischio di mastectomia era significativamente inferiore a quello delle non invitate anche per la totalità delle donne invitate allo screening (OR: 0,77, 95% CI: 0,71-0,85).

La **figura 1** mostra i tassi di incidenza di CC e mastectomia nelle donne dell'età target dei programmi di screening (50-69 anni). Durante il periodo di studio la proporzione di casi SD è passata dal 23,4% al 45,8% dell'incidenza totale. I tassi di casi "precoci" sono aumentati complessivamente del 14,9%, con un incremento annuo del 3,1% (EAPC 3,15, 95% CI 1,66-8,20), rispetto ad un aumento del 24,6% dei CC (EAPC 6,07; 95% CI: 0,31-12,15). L'incidenza dei casi "avanzati" è

**Tabella 4.** Tassi di casi in situ ed invasivi  $\leq 30$ mm, invasivi  $> 30$ mm, chirurgia conservativa (CC) e mastectomie: incidenza di variazione percentuale tra il 1997 e il 2001 per fascia d'età<sup>o</sup>

Età (anni)	<i>In situ</i> + invasivi $\leq 30$ mm	CC	Invasivi $> 30$ mm	Mastectomie
40-49	13,1*	20,9*	7,8*	-17,8*
50-59	11,3*	18,7*	-16,2*	-18,9*
60-69	17,8*	29,6*	-22,3*	-29,0*
70-79	1,9*	21,7*	-9,4*	-34,5*

<sup>o</sup> solo casi con pT e tipo di intervento chirurgico noti

\* test per trend statisticamente significativo ( $p < 0,05$ )

diminuita di un quinto (-19,4%; EAPC -4,57; 95% CI: tra -0,63 e -1,90) con una diminuzione del 24,2% dei tassi di mastectomia (EAPC -5,13; 95% CI: tra -7,51 e -2,70).

Nello stesso periodo, nelle donne 40-49enni e 70-79enni i tassi di CC sono aumentati in maniera significativa del 20,9% e 21,7%, rispetto a un decremento rispettivamente del 17,8% e 34,5% di quelli delle mastectomie (tabella 4). In queste fasce d'età il calo dei tassi di mastectomie è legato essenzialmente ad una considerevole riduzione della quota di mastectomie sia nei casi "precoci" (-34% nelle 40-49enni, -34,3% nelle 70-79enni) sia in quelli "avanzati" (rispettivamente -7,4% e -7%). Nelle donne 50-69enni, invece, la riduzione dei tassi di mastectomie deriva da una riduzione di mastectomie nei casi precoci (dal 31% al 21%,  $p < 0,001$ ) e da un parallelo incremento dal 73% al 76% in quelli avanzati (p non significativo).

## Discussione

Abbiamo studiato i cambiamenti della chirurgia mammaria in un quinquennio di rapida diffusione dei programmi di screening mammografico analizzandone l'impatto sui tassi di incidenza del carcinoma mammario e sulla tipologia di intervento chirurgico su tutta la popolazione. Nelle donne della fascia 50-69 anni la proporzione di casi SD è passata dal 23,4% nel 1997 al 45,8% nel 2001.

In tutte le età abbiamo riscontrato un incremento dell'incidenza di casi *in situ* e invasivi  $\leq 30$ mm e una riduzione (o stabilità) dei cancri invasivi più grandi; entrambe queste variazioni sono state più rilevanti nelle donne invitate a partecipare allo screening.

Complessivamente, la quota di casi sottoposti a CC è aumentata di 12 punti percentuali (dal 54% al 66%), in relazione all'effetto combinato del-

l'aumento di incidenza di tumori "precoci", dovuto allo screening e della maggiore appropriatezza nell'utilizzo della CC. I tassi di CC e di tumori "precoci" sono andati di pari passo, e l'appropriatezza dell'approccio chirurgico è stata più evidente nei casi SD e in quelli NSD con un test di screening pregresso. Abbiamo osservato anche una chiara relazione tra la diminuzione di incidenza nella popolazione dei casi "avanzati" e delle mastectomie.

In tutte le fasce d'età i tassi di CC sono aumentati di più del 20% mentre quelli di mastectomie sono diminuiti in proporzione anche maggiore. Nelle donne 50-69enni abbiamo osservato una riduzione complessiva dei tassi di mastectomie del 24% nonostante un aumento della proporzione di mastectomie effettuate (appropriatamente) nei casi invasivi avanzati (dal 73 al 76%).

La proporzione di casi sottoposti a mastectomia era direttamente associata alle dimensioni del tumore, tranne che per i casi con componente microinvasiva, probabilmente a causa della componente *in situ* multifocale responsabile dell'indicazione a mastectomia. Non abbiamo potuto verificare questa ipotesi per la mancanza del dato, tuttavia ci si potrebbe aspettare una maggiore riduzione delle mastectomie inappropriate in cancri di piccole dimensioni nei casi SD rispetto agli altri.

Dopo la correzione per modalità diagnostica e dimensione del tumore, permane una differenza nel rischio di mastectomia attribuibile all'attitudine locale (regionale) verso la CC. Nel periodo di studio sono evidenti trend di diminuzione dei tassi regionali di mastectomia connessi a un incremento della copertura della popolazione da parte dei programmi di screening, con un assottigliamento nel tempo delle differenze tra singoli centri (dati non riportati). La spiegazione più plausibile

delle differenze residue potrebbero essere le attitudini dei singoli chirurghi verso un tipo di trattamento chirurgico, che possono subire influenze dopo l'attivazione dei programmi di screening.

In conclusione, i risultati di questo studio smentiscono l'ipotesi che l'attività di screening organizzato comporti un aumento dei tassi di mastectomia nella popolazione. I nostri dati confermano invece che l'introduzione degli screening ha portato a una riduzione dei tassi di mastectomia e a un miglioramento dell'appropriatezza del trattamento dei tumori *in situ* e invasivi di piccole dimensioni. L'attitudine locale dei chirurghi riguardo l'utilizzo della chirurgia conservativa continua a essere un determinante delle differenze tra diverse aree geografiche.

### Ringraziamenti

Questo lavoro è in corso di pubblicazione sul *British Journal of Cancer*. E' stato realizzato grazie a un parziale contributo della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

### Bibliografia

1. Gruppo IMPATTO. La presentazione del tumore della mammella alla diagnosi e il trattamento chirurgico. Risultati preliminari del Progetto IMPATTO. *Osservatorio Nazionale Screening. Quarto Rapporto*. Firenze, 2005;140-145.
2. Olsen O, Gotzsche PC. Screening for breast cancer with mammography (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4. Oxford: Update Software, 2001.
3. Are breast cancer screening programmes increasing rates of mastectomy? Observational study. *BMJ* 2002; 325: 418.
4. Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario (FONCaM). I tumori della mammella. Linee guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. Firenze, Scientific Press, 2001.

5. Joinpoint Regression Program, Version 2.7. September 2003; National Cancer Institute.

### Gruppo IMPATTO

- E. Paci (Responsabile Scientifico), P. Falini, D. Puliti, I. Esposito, M. Zappa, E. Crocetti, Clinical and Descriptive Epidemiology Unit, CSPO-Research Institute of the Tuscany Region; Firenze.
- C. Naldoni, A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, Screening Programme - Emilia-Romagna Region Health Dept; Bologna.
- S. Ferretti, Ferrara Cancer Registry; Ferrara.
- M. Federico, C. Cirilli, Modena Cancer Registry; Modena.
- R. Negri, ASL Modena; Modena.
- V. De Lisi, P. Sgargi, Parma Cancer Registry; Parma.
- A. Cattani, N. Borciani, ASL Reggio Emilia; Reggio Emilia.
- L. Mangone, Reggio Emilia Cancer Registry; Reggio Emilia.
- F. Falcini, A. Ravaoli, R. Vattiato, A. Colamartini, Romagna Cancer Registry; Forlì.
- M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, ASL Ravenna; Ravenna.
- F. Desiderio, D. Canuti, C. Fabbri, ASL Rimini; Rimini.
- A. Bondi, C. Imolesi, ASL Cesena; Cesena.
- N. Collina, P. Baldazzi, ASL Bologna Area Nord; Bologna.
- M. Manfredi, C. Petrucci, G. Saguatti, ASL Bologna Area Città; Bologna.
- N. Segnan, A. Ponti, G. Del Mastro, C. Senore, A. Frigerio, S. Pitarella, CPO Piemonte; Torino.
- S. Patriarca, R. Zanetti, Piemonte Cancer Registry; Torino.
- M. Vettorazzi, M. Zorzi, Venetian Tumor Registry; Istituto Oncologico Veneto; Padova.
- A. Traina, B. Ravazzolo, Dept. of Oncology ARNAS Ascoli ; Palermo.
- R. Tumino, A. Sigona, Cancer Registry and Pathology; Ragusa.
- G. La Perna, C. Iacono, Oncoibla-U.O. Oncologia, Azienda Ospedaliera Ragusa;
- F. Stracci, F. La Rosa Registro Tumori Umbro; Perugia.
- M. Petrella, I. Fusco Moffa, Epidemiology Unit ASL2; Perugia.

## La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale

Guglielmo Ronco

### Introduzione

Nella primavera del 2002 ha preso avvio la fase di reclutamento di uno studio italiano multicentrico, 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 (New Technologies for Cervical Cancer), 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 e il background scientifico di tale studio sono stati esposti nel primo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili.<sup>1</sup> In breve, sulla base dei dati esistenti sul ruolo svolto dall'HPV nella cancerogenesi cervicale<sup>2,3,4</sup> sull'aumentata sensibilità del test HPV rispetto alla citologia convenzionale<sup>5,6</sup> e sull'intervallo plausibilmente lungo che intercorre tra infezione da HPV e comparsa di lesioni cervicali di alto grado individuabili dalla citologia,<sup>7,8,9</sup> si è ritenuto che ci fossero basi sufficienti per ipotizzare l'utilizzo del test HPV come test di screening (a intervalli prolungati nelle donne negative), ma che fosse anche necessario uno studio randomizzato di grosse dimensioni per valutare l'ipotesi. L'*Handbook on cervical cancer screening*<sup>10</sup> dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) ha 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 la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test primario, effettuato a 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 di termine ottimali, le migliori condizioni di applicazione e le politiche di gestione delle donne positive più adatte. Tutto ciò avendo come termine di confronto la citologia triennale convenzionale. Studi randomizzati di simile concezione sono in corso in Svezia, Olanda, Finlandia, Regno Unito e Canada.<sup>11,12</sup>

### Materiali e metodi

Il progetto è condotto entro programmi di screening organizzati attivi in diverse Regioni italiane. Questo da un lato permette di sfruttarne le infrastrutture organizzative e 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. Un protocollo per il controllo di qualità del test HPV (aspetto che sarà certamente cruciale in caso di una sua applicazione sistematica) è già stato sviluppato.<sup>13</sup>

La prima fase di reclutamento si è conclusa nell'estate del 2003. Durante tale fase le donne eleggibili (di età tra 25 e 60 anni, non isterectomizzate e senza precedenti interventi per carcinoma o lesioni intraepiteliali cervicali presentatesi per lo screening su chiamata) che hanno accettato

di partecipare allo studio sono state assegnate casualmente a uno di due bracci: convenzionale o sperimentale. Le donne assegnate al braccio convenzionale hanno eseguito un esame citologico convenzionale; a quelle appartenenti al braccio sperimentale è stato fatto un prelievo in fase liquida che in seguito è stato testato per HPV (mediante Hybrid Capture 2, solo per 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 a eseguire una 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 inviate in colposcopia solo se alla ripetizione l'HPV era ancora positivo oppure la citologia si era positivizzata. In tutte le fasce d'età, 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 rimane 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 di trattare tempestivamente tali lesioni in una sottopopolazione di dimensioni limitate.

## Risultati

Sono stati pubblicati i risultati relativamente alla sensibilità e al valore predittivo dei test usati o di loro combinazioni durante la prima fase di reclutamento che, complessivamente, ha riguardato 45.307 donne.<sup>14,15</sup>

Nella fascia di età tra 35 e 60 anni<sup>14</sup> il 7,1% delle donne del braccio sperimentale è risultato positivo al test HPV. I dati sull'accuratezza rispetto alla presenza di lesioni di alto grado (CIN 2 o più

gravi, secondo una revisione in cieco dell'istologia) indicano un aumento di sensibilità del test HPV di circa il 50% rispetto alla citologia convenzionale (sensibilità relativa 1,43; 95% CI: 1-2,04) ma una diminuzione del valore predittivo positivo (VPP relativo 0,58; 95% CI: 0,33-0,98). Un *cut-off* di 2 RLU (Relative Light Unit) ha migliorato sostanzialmente il VPP (VPP relativo alla citologia convenzionale 0,75; 95% CI: 0,45-1,27) lasciando praticamente invariata la sensibilità (sensibilità relativa alla citologia convenzionale 1,41; 95% CI: 0,98-2,01). L'aggiunta della citologia liquida al test HPV ha aumentato la sensibilità in modo trascurabile ma ha ridotto di molto la specificità. Inoltre, la citologia liquida di per sé ha dimostrato una sensibilità simile alla citologia convenzionale (sensibilità relativa 1,06; 95% CI: 0,72-1,55) ma un VPP nettamente inferiore (VPP relativo 0,57; 95% CI: 0,39-0,82).

Le donne di età tra 25 e 34 anni, come detto, avevano seguito un protocollo diverso, che mirava a mantenere una buona specificità. Questo perché nelle donne più giovani, in Italia come in genere nei paesi sviluppati, si ha un'alta frequenza di infezioni da HPV.<sup>16,17</sup> Di fatto, nonostante in questo gruppo di età il 14% delle donne del braccio sperimentale fosse HPV positivo, il test HPV da solo, utilizzato come descritto sopra, ha mostrato un aumento di sensibilità simile a quello osservato nel gruppo di età superiore, dove le positive venivano inviate direttamente in colposcopia (sensibilità relativa alla citologia convenzionale di 1,58; 95% CI: 1,03-2,44) con una riduzione modesta del VPP rispetto alla citologia convenzionale (VPP relativo 0,78; 95% CI: 0,72-1,16). Utilizzando un *cut-off* di 2 RLU e criteri di invio in colposcopia più ristretti al momento della ripetizione (invio solo se entrambi i test erano positivi) la sensibilità era praticamente immutata (sensibilità relativa alla citologia convenzionale 1,55; 95% CI: 1,01-2,40) ma il VPP era addirittura simile a quello della citologia convenzionale (VPP relativo 1,02; 95% CI: 0,69-1,52).

Anche in questa età l'aggiunta sistematica della citologia liquida al test HPV aumentava la sensibilità in modo trascurabile ma diminuiva in modo notevole il VPP.<sup>15</sup>

### Conclusioni

In conclusione, i dati dello studio NTCC hanno permesso di definire chiaramente alcuni aspetti rilevanti per quanto riguarda il modo migliore di condurre uno screening che includa il test HPV come test primario:

- il test dovrebbe essere utilizzato da solo, senza aggiunta sistematica della citologia;
- usando Hybrid Capture 2 il *cut-off* migliore è a 2 RLU (2 pg/ml di DNA virale);
- utilizzando il test HPV come test di screening e la citologia come test di *triage* delle positive all'HPV si ottiene un vantaggio di sensibilità senza praticamente perdita di specificità perfino nelle donne tra 25 e 34 anni, dove la frequenza di infezione è elevata. Quest'approccio è plausibilmente il migliore anche nelle donne di età superiore.

Anche sulla base di questi risultati, nell'estate 2003 si è avviata la seconda fase di reclutamento, durante la quale le donne assegnate al braccio sperimentale hanno eseguito il solo test HPV come test di screening. Il reclutamento si è concluso in tutti i centri alla fine del 2004, data alla quale erano state randomizzate quasi 50.000 donne. Sommando le due fasi le donne randomizzate sono quasi 95.000. Le analisi su questa fase di reclutamento sono in corso.

Per garantire a tutte le donne incluse nello studio una protezione non inferiore alla pratica corrente, si è previsto di sottoporre nuovamente a screening, dopo tre anni, entrambi i bracci. L'esito principale è il tasso di identificazione di lesioni di alto grado al reclutamento (vedi sopra) e soprattutto al successivo round di screening. I dati ottenuti al nuovo screening, tre anni dopo il reclutamento, permetteranno di trarre conclusioni circa la possibilità di adottare intervalli di 5-6 anni tra test HPV negativi. 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. Tali dati permetteranno inoltre di valutare in che misura le lesioni in eccesso trovate dal test HPV sono persistenti. Questi elementi saranno plausibilmente

cruciali rispetto alla raccomandazione di adottare il test in modo sistematico.

Il rescreening delle donne reclutate è iniziato nella primavera del 2005 e si è praticamente concluso per le donne reclutate nella prima fase. Una quota di donne precedentemente negative al test HPV viene testata di nuovo per stimare la frequenza di nuove infezioni in diverse fasce di età. Ciò può avere un impatto sulla scelta dell'età di termine dello screening.

La prossima disponibilità di vaccini profilattici per HPV 16 o 18, che a livello mondiale sono associati con il 70% circa dei tumori cervicali,<sup>18</sup> avrà certamente un impatto rilevante sull'epidemiologia dei tumori cervicali e delle lesioni intraepiteliali e, quindi, sullo screening. Ciò potrà rappresentare un'ulteriore spinta per l'introduzione del test HPV. Sarà necessario orientare la ricerca a valutare l'impatto della vaccinazione sullo screening e il modo migliore di svolgere lo stesso nell'era vaccinale.

### Bibliografia

1. 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.
2. International Agency for Research on Cancer. Human papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 64. Lyon, 1995.
3. Bosch FX, Manos MM, Muñoz et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802.
4. 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.
5. 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: 561-65.
6. Cuzick J. Role of HPV testing in clinical practice. *Virus Research* 2002; 89: 263-69.
7. 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.
8. Carozzi F, Ronco G, Confortini M et al. Prediction of high grade cervical intraepithelial neoplasia in cytologically normal women by human papillomavirus testing. *Br J Cancer* 2000; 83: 1462-67.
9. 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.

10. International Agency for Research on Cancer. Cervical cancer screening. IARC Handbooks on cancer prevention No 10. Lyon, 2005.
11. Davies P, Arbyn M, Dillner J et al. A report on the current status of european research on the use of human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening. *Int J Cancer* 2006;118: 791-96.
12. Mayrand MH, Duarte-Franco E, Coutlee F et al CCCaST Study Group. Randomised controlled trial of human papillomavirus testing versus Pap cytology in the primary screening for cervicalcancer precursors: design, methods and preliminary accrual results of the Canadian Cervical Cancer Screening Trial (CCCaST). *Int J Cancer* 2006; 119: 615-23.
13. Carozzi F, Del Mistro A, Confortini M et al. Reproducibility of HPV DNA testing by Hybrid Capture 2 in a screening setting: intralaboratory and interlaboratory quality control in seven laboratories participating in the same clinical trial. *Am J Clin Pathol* 2005; 124:1-6.
14. Ronco G, Segnan N, Giorgi-Rossi P et al for the New technologies for cervical cancer working group. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology: results at recruitment from the New Technologies for cervical cancer randomized controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 765-74.
15. Ronco G, Giorgi-Rossi P, Carozzi F et al and the New technologies for cervical cancer screening working group. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 547-55.
16. Ronco G, Ghisetti V, Segnan N et al. Prevalence of human papillomavirus infection in women in Turin, Italy. *Eur J Cancer* 2005; 41: 297-305.
17. Franceschi S, Herrero R, Clifford G et al and the IARC HPV prevalence surveys study group. Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. *Int J Cancer* (in press).
18. Clifford G, Franceschi S, Diaz M et al. HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006; Suppl 3: S26-S34.

## Valutazione comparativa delle performance di un test immunochimico per la determinazione del sangue occulto fecale su un giorno vs due giorni di prelievo con diversi cut-off di positività nell'ambito di un programma di screening per il carcinoma coloretale

Grazia Grazzini, Carmen B. Visioli, Flavio Banovich, Andrea G. Bonanomi, Antonio Bortoli,

Guido Castiglione, Luigi Cazzola, Stefano Ciatto, Massimo Confortini, Paola Mantellini,

Tiziana Rubeca, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa

### Introduzione

Lo screening mediante il test per la ricerca del sangue occulto fecale (SOF) si è dimostrato efficace nel ridurre la mortalità per cancro coloretale. Negli ultimi anni sono maturate numerose esperienze circa l'utilizzo di test di tipo immunologico per la ricerca del sangue occulto fecale e gli studi finora pubblicati mostrano che i test immunochimici hanno un migliore bilancio sensibilità/specificità rispetto al test al guaiaco.<sup>1,2</sup> Un recente studio su un'ampia casistica colonoscopica ha rivelato buoni livelli di sensibilità per cancro del colon di un SOF immunologico su un solo campionamento, mentre molto minore è stata la sensibilità del test per gli adenomi avanzati.<sup>3</sup> Non esistono dati esaustivi circa l'impiego del SOF immunologico su un solo giorno di prelievo o su un numero maggiore di campionamenti; complessivamente, i pochi studi a disposizione mostrano un incremento della sensibilità per cancro del colon con l'aumentare dei giorni di prelievo da uno a tre, ma con una caduta significativa della specificità.<sup>4</sup> L'introduzione di metodiche quantitative come l'agglutinazione su lattice comporta inoltre la scelta di un *cut-off* di positività adeguato allo screening.<sup>5</sup> In Italia, sulla base di esperienze maturate in alcuni studi,<sup>6,7</sup> si raccomanda l'impiego di un SOF

immunologico con metodica di agglutinazione al lattice su un unico prelievo e *cut-off* di positività di 100 ng/ml di emoglobina (Hb) fecale. Nella ricerca di un criterio ottimale di positività del test di screening si deve quindi tenere conto sia del numero dei prelievi sia della soglia di positività. In teoria, e sulla base delle esperienze presenti in letteratura, l'impiego di un test su più giorni di prelievo rispetto a una strategia di screening *1-day* SOF, come pure un abbassamento del *cut-off* di positività, determinano un presumibile aumento della sensibilità ma al tempo stesso un incremento del tasso di positività e del numero di approfondimenti diagnostici necessari, con conseguenze significative sui costi complessivi del programma di screening. E' inoltre da tenere in considerazione la possibilità che l'utilizzo di un test di screening su più campionamenti influisca sull'adesione della popolazione all'invito di screening, da sempre considerato un fattore critico.

Scopo del presente studio è quello di valutare l'impatto di una strategia di screening basata sull'impiego di un test su due giorni di campionamento, rispetto a un test su un solo giorno, considerato secondo diversi *cut-off* di positività, in termini di accuratezza diagnostica per cancro e adenoma avanzato, carichi di lavoro e costi.

### Popolazione e metodi

Si tratta di uno studio multicentrico a cui partecipano la ULSS 2 di Feltre, la ULSS 4 Alto Vicentino di Thiene, la ULSS 22 di Bussolengo e il CSPO Istituto Scientifico della Regione Toscana di Firenze, operanti in aree dove è già attivo un programma di screening mediante SOF. Si prevede il reclutamento di 30.000 soggetti 50-70enni, invitati allo screening mediante lettera.

Ai soggetti rispondenti all'invito, previo consenso informato, saranno consegnate due provette per la raccolta dei campioni fecali, contrassegnate in modo da poter distinguere i campioni raccolti sul primo o sul secondo movimento intestinale. Dalle sedi di riconsegna i campioni verranno recapitati al laboratorio, dove saranno conservati a 2-10°C fino allo sviluppo dei test. I test saranno processati entro una settimana dalla raccolta.

Il SOF utilizzato sarà un test immunologico con metodica di agglutinazione su lattice (OC-Hemodia, Eiken, Giappone). I soggetti con Hb fecale  $\geq 80$  ng/ml verranno invitati alla colonscopia. Nel caso in cui la colonscopia non consenta un'esplorazione completa del colon, verrà effettuato un RX colon a doppio contrasto. I soggetti con esito negativo in entrambi i campioni riceveranno una risposta per posta con il consiglio di ripetizione biennale.

Saranno inclusi nello studio anche i soggetti che avranno eseguito un solo campionamento, mentre coloro che avranno eseguito un prelievo inadeguato in entrambi i *kit* saranno esclusi dallo studio.

Le *performance* delle due strategie di screening (un giorno vs due giorni di prelievo, secondo diversi *cut-off* di positività) saranno valutate in base a: tasso di positività, tasso diagnostico (per 1.000 screenati), valore predittivo positivo (VPP) e specificità, rispettivamente per cancro e per adenoma avanzato. Sarà inoltre valutato il rapporto fra costo e individuazione di cancro e di adenoma avanzato delle diverse strategie.

### Potenza dello studio

Grazie all'ampiezza del campione, lo studio sarà in grado di ottenere stime del valore predittivo positivo delle diverse combinazioni (*cut-off* 80, doppio campionamento, ecc.) con un intervallo fiduciale dell'ordine di circa il 5%.

### Stato di avanzamento e durata dello studio

Al giugno 2006 sono stati inclusi nello studio 14.802 soggetti (**tabella 1**), di cui 6.899 maschi e 7.903 femmine, con età media di 59,8 anni. Si

**Tabella 1.** Distribuzione per età, sesso e centro di screening dei soggetti partecipanti allo studio

		Centro di screening colorettales									
		Bussolengo ULSS 22		Feltre ULSS 2		Firenze CSPO		Thiene ULSS 4		Totale	
		n.	%	n.	%	n.	%	n.	%	n.	%
<b>età</b> (anni)	49-59	4.006	56,3	1.061	56,3	1.489	43,5	1.269	53,3	7.825	52,9
	60-70	3.107	43,7	823	43,7	1.749	51,0	1.110	46,7	6.789	45,9
	>70	0		0		188	5,5	0		188	1,3
<b>media</b>		59,2		59,1		61,7		59,5		59,8	
<b>sesso</b>	maschi	3.369	47,4	911	48,4	1.489	43,5	1.130	47,5	6.899	46,6
	femmine	3.744	52,6	973	51,6	1.937	56,5	1.249	52,5	7.903	53,4
<b>Totale</b>		<b>7.113</b>	<b>100</b>	<b>1.884</b>	<b>100</b>	<b>3.426</b>	<b>100</b>	<b>2.379</b>	<b>100</b>	<b>14.802</b>	<b>100</b>

prevede il termine del reclutamento entro il primo semestre del 2007 e la conclusione dello studio entro la fine del 2007.

### **Bibliografia**

1. Allison JE, Tekawa IS, Ransom LJ, Adrain AL. A comparison of fecal occult-blood tests for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med* 1996; 334: 155-59.
2. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G et al. Immunochemical vs. guaiac faecal occult blood tests in a population-based screening programme for colorectal cancer. *Br J Cancer* 1996; 74(1): 141-44.
3. Morikawa T, Kato J, Yamaji Y et al. A comparison of the immunochemical fecal occult blood test and total colonoscopy in the asymptomatic population. *Gastroenterology* 2005; 129: 422-28.
4. Vilkin A et al. Performance characteristics and evaluation of an automated-developed and quantitative, immunochemical, fecal occult blood screening test. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 2519-25.
5. Itoh M, Takahashi K, Nishida H et al. Estimation of the optimal cut off point in a new immunological faecal occult blood test in a corporate colorectal cancer screening programme. *J Med Screen* 1996; 3: 66-71
6. Castiglione G, Zappa M, Grazzini G et al. Screening for colorectal CRC by faecal occult blood test: comparison of immunochemical tests. *J Med Screen* 2000; 7: 35-37.
7. Castiglione G, Grazzini G, Miccinesi G et al. Basic variables at different positivity thresholds of a quantitative immunochemical test for faecal occult blood. *J Med Screen* 2002; 9: 99-103.

## Documento di consenso GISMa in merito alla possibilità di estensione dello screening mammografico di popolazione alla fascia di età 40-49 e 70-74 anni

a cura del Writing Committee: Vito Distante, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Antonio Ponti, Marco Rosselli Del Turco, Stefano Ciatto, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa

*Il documento che qui viene presentato scaturisce da un approfondito dibattito fra esperti nell'ambito di un seminario ad hoc voluto dal Comitato di coordinamento del GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) e svoltosi a Bologna il 25 e 26 maggio 2006.*

*Il seminario è stato preceduto dal lavoro del Comitato organizzatore che, grazie a un'approfondita ricerca bibliografica e documentaria, ha sintetizzato in un documento i più recenti dati di letteratura e le conoscenze acquisite fino al seminario stesso. Questo documento è servito quale punto di riferimento per le relazioni presentate e per il dibattito che si è sviluppato nel corso del seminario.*

*Le conclusioni qui presentate si basano sulle evidenze scientifiche disponibili attualmente. Se nel prossimo futuro emergeranno rilevanti elementi di novità sul tema, il GISMa è pronto a valutarli e ad assumere un'analoga iniziativa che consenta, se necessario, di rivedere le conclusioni raggiunte nel senso indicato dalla letteratura.*

Vito Distante, presidente GISMa

### Screening mammografico nelle donne fra i 40 e i 49 anni

Dall'analisi degli studi disponibili emerge che lo screening mammografico offerto alle donne di 40-49 anni determina una riduzione di mortalità causa-specifica dell'ordine del 10-15%. Ciò si traduce in un impatto in termini di vite salvate dell'ordine di 1-2 ogni 10.000 donne esaminate, rispetto a 4-5 nelle donne oltre i 50 anni. Le stime di costo per anno di vi-

ta salvata indicano anch'esse valori 2-3 volte superiori.

La documentata minore efficacia (e conseguentemente il maggiore rapporto costo/efficacia) della mammografia in questa fascia di età è da attribuirsi alla minore incidenza della malattia e ai limiti intrinseci del test, determinati dalla maggiore densità radiologica del seno. Ciò è documentato da un tasso di carcinomi di intervallo più elevato.

Va però notato che la limitatezza dei risultati fin qui documentata potrebbe essere in parte attribuibile al protocollo di alcuni studi che prevedevano esami effettuati a intervalli eccessivi rispetto alla stima della durata della fase preclinica diagnosticabile. D'altra parte, l'analisi basata sull'età "all'entrata" nello studio, e non "alla diagnosi", potrebbe determinare una sovrastima dell'effetto attribuito in alcuni studi allo screening delle donne nella fascia d'età 40-49 anni.

La possibilità di utilizzare modelli per l'identificazione di sottogruppi a maggiore rischio per ottimizzare il rapporto costo/efficacia dello screening mammografico in questa fascia di età rappresenta un importante campo di studio. Tuttavia i modelli attualmente disponibili (per esempio, Gail) risultano difficilmente applicabili e, comunque, selezionerebbero una proporzione piuttosto piccola dei cancro incidenti in questa fascia di età.

Per quanto riguarda la *performance* diagnostica, i dati disponibili rivelano da una parte un tasso di richiamo e un rapporto benigni/maligni del test di screening sostanzialmente comparabile con

quella ottenibile nelle fasce di età superiori, dall'altra un valore predittivo positivo inferiore, a causa della minore incidenza e della minore anticipazione diagnostica, documentata da un più basso rapporto casi identificati allo screening/casi attesi in assenza di screening.

La possibilità di migliorare la sensibilità del test con nuove tecnologie (per esempio, mammografia digitale e *computer assisted detection*, CAD) o test aggiuntivi (ecografia, risonanza magnetica eccetera) richiede ulteriori conferme in termini di efficacia e fattibilità tramite adeguati studi controllati.

Il rischio radiologico, seppure stimato mediante modelli cautelativi, resta uno dei fattori da tenere in considerazione, in particolare nelle fasce di età più giovanili, anche se non sembra determinare una controindicazione all'esecuzione di controlli mammografici in queste fasce di età, se le apparecchiature mammografiche e le attrezzature collegate sono adeguatamente controllate e rispondono agli standard tecnici e di controllo di qualità, previsti a livello internazionale.

Per quanto riguarda il trattamento delle lesioni tumorali identificate, anche in questa fascia di età emerge la necessità di studiare meglio quale sia il trattamento più adeguato, in particolare nelle lesioni iniziali (per esempio, ADH, LCIS, DCIS e T1a e b), ai fini di evitare gli effetti negativi della possibile sovradiagnosi e del sovratattamento.

### Raccomandazioni

- Restano prioritari l'estensione e il consolidamento sul piano organizzativo, quantitativo e qualitativo del programma di screening nelle donne oltre i 50 anni e l'adempimento delle raccomandazioni previste dalla legge 138/04 e dal Piano nazionale sulla prevenzione 2005-2007 relative alla implementazione anche dei programmi di screening per il tumore della cervice e del colon retto su tutto il territorio nazionale.

- Devono essere adottate iniziative per governare la domanda spontanea nella fascia di età considerata che diano garanzie sulle modalità di accesso, l'integrazione e l'ottimizzazione dei percorsi, sul costante monitoraggio degli esiti e sul controllo di qualità degli interventi diagnostico-terapeutici.

Sono indispensabili il pieno coinvolgimento e l'utilizzo delle unità operative di screening o di senologia specialistica, in quanto ciò incoraggia l'utilizzo degli stessi percorsi e consente di lavorare sull'appropriatezza dei criteri e delle modalità di accesso in un ambito di collaborazione con i medici di medicina generale.

Devono essere predisposti protocolli diagnostico-terapeutici condivisi e identificati indicatori e standard di riferimento atti a verificare la valutazione di questa attività secondo metodologie già sperimentate per i programmi di screening nelle donne di 50-69 anni.

Si ribadisce l'importanza del fatto che i programmi di screening, in quanto posseggono già le competenze e le strutture necessarie, siano messi in condizione di farsi carico della richiesta spontanea al fine di ottimizzare e qualificare i percorsi diagnostici e l'indirizzo terapeutico conseguente.

L'estensione del programma di screening organizzato a donne con meno di 50 anni, seppure non raccomandata, può essere presa in considerazione laddove sia già stato completato il coinvolgimento della popolazione bersaglio femminile oltre i 50 anni ed esistano risorse sufficienti, dando priorità alla fascia di età 45-49 anni. Infatti, pur in assenza di evidenze scientifiche significative, è verosimile che i benefici si concentrino prevalentemente in questa fascia di età e che il rapporto tra costo ed efficacia sia relativamente migliore.

Alle donne interessate deve essere comunque assicurata, come supporto fondamentale a una scelta consapevole, un'accurata informazione sui vantaggi e sui limiti dell'esame mammografi-

co in questa fascia di età e sugli altri esami che si renderanno eventualmente necessari.

In generale, in questa fascia di età si raccomanda:

- un intervallo annuale con doppia proiezione e doppia lettura della mammografia;
- un accurato monitoraggio delle *performance* diagnostiche e del trattamento;
- l'incoraggiamento alla partecipazione a studi collaborativi finalizzati.

### Screening mammografico nelle donne oltre i 70 anni

I pochi dati presenti in letteratura non consentono di avere sufficienti prove scientifiche in merito, ma le caratteristiche delle donne in questa fascia di età, del test mammografico, i dati epidemiologici e i modelli di simulazione indirizzano, seppure indirettamente, alle seguenti indicazioni:

- in caso di sufficiente disponibilità di risorse, va raccomandata l'estensione del programma di screening mammografico fino a 74 anni;
- come obiettivo minimo, va raccomandata l'estensione dello screening stesso fino a 74 anni, almeno per le donne rispondenti ai precedenti passaggi di screening.

Se l'estensione del programma non è possibile, vanno comunque valutate soluzioni alternative per consentire di non abbandonare le donne della fascia di età considerata precedentemente coinvolte nel programma di screening, qualora desiderino essere ancora seguite dallo stesso (programmazione dell'ultima chiamata da screening oltre i 70 anni, facilitazione dell'accesso spontaneo e inserimento nei percorsi diagnostico-terapeutici del programma di screening eccetera).

Particolare attenzione andrà rivolta all'aspetto del sottotrattamento del tumore della mammella nelle

donne anziane, oggi particolarmente evidente per quanto riguarda sia l'aspetto chirurgico sia quelli oncologico, medico e radioterapico, attivando interventi di monitoraggio e di valutazione d'impatto che includano anche la fascia di età 70-74 anni.

Questo documento riassume le conclusioni del seminario organizzato dal GISMa: "Screening mammografico nelle fasce d'età 40-49 e 70-74" tenutosi a Bologna, presso l'Assessorato alle Politiche per la salute della Regione Emilia-Romagna, nei giorni 25 e 26 maggio 2006, a cui hanno partecipato:

- **Comitato organizzatore:** Vito Distante, Alfonso Frigerio, Carlo Naldoni, Eugenio Paci
- **Comitato di coordinamento GISMa:** Stefano Ciatto, Flaviano Corrado, Alfonso Frigerio, Elisabetta Gentile, Livia Giordano, Daniela Giorgi, Maria Piera Mano, Antonio Ponti, Gianni Saguatti
- **Relatori e moderatori:** Luigi Cataliotti, Stefano Ciatto, Flaviano Corrado, Vito Distante, Piero Ferodi, Stefano Ferretti, Alfonso Frigerio, Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paolo Giorgi Rossi, Paola Mantellini, Carlo Naldoni, Eugenio Paci, Antonio Ponti, Paolo Pronzato, Marco Rosselli Del Turco, Antonio Russo, Marcello Vettorazzi, Marco Zappa
- **Partecipanti:** Filippo Bertoni, Luigi Bisanti, Alba Carola Finarelli, Ennio Gallo, Elisabetta Gentile, Maura Malpighi, Maria Piera Mano, Teresa Maglione, Marco Petrella, Gianni Saguatti, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Ersilia Sciandra, Daniela Terribile, Alessandro Vella
- **Osservatori:** Gian Marco Giuseppetti, Daniela Ambrogetti, Doralba Morrone, Manuela Roncella, Patrizia Bravetti, Donatella Beccati, Maria Grazia Cattani, Mario Taffurelli, Silvana Salimbeni, Vania Galli, Carlo Alberto Mori.

## Referenti dei Programmi di Screening mammografico, cervicale e coloretale

### MAMMOGRAFICO

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Abruzzo</b>	G. Pizzicanella, C. Delli Pizzi	P.O. Atesa	A. Sparvieri
		P.O. Atri	A. Merlini
		P.O. Chieti	C. Colosimo
		P.O. Giulianova	D. Manini
		P.O. Lanciano	A. Santodirocco
		P.O. Popoli	V. Di Giandomenico
		P.O. Sant'Omero	G. Limbucci
		D.S. Scafa	V. Di Giandomenico
		P.O. Sulmona	F. Gentile
		P.O. Teramo	M. Monina
		P.O. Vasto	L. Vallone
<b>Basilicata</b>	R. Maglietta	Basilicata	V. Barile
<b>Bolzano (Prov. Aut.)</b>	A. Fanolla	Bolzano	F. Vittadello, E. Egarter-Vigl
<b>Calabria</b>	L.R. Curia, G. Fersini	ASL 1 Paola	P. Petrucci, V. Truscelli
		ASL 2 Castrovillari	V. Gigli, A. Varcasia
		ASL 3 Rossano	N. D'Angelo, G. Motta
		ASL 4 Cosenza	A. Giorno, F. Lanzone
		ASL 5 Crotone	C. Spadafora, R. Fortunato
		ASL 6 Lamezia Terme	A. Leotta, C. Giannuzzi
		ASL 7 Catanzaro	E. Bova, R. Garieri
		ASL 8 Vibo Valentia	C. Amodei
		ASL 9 Locri	M. A. Bova, G. Pepe
		ASL 10 Palmi	O. Arfuso, C. Capria
		ASL 11 Reggio Calabria	D. Famà, P. Strati

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Campania</b>	R. Pizzuti, A. Gambacorta, S. De Placido	Avellino 1	S. Daniele
		Avellino 2	M. Cozza
		Benevento	M.P. Aversano
		Caserta 1	A. Marra
		Caserta 2	C. Vatiere
		Napoli 1	R. Papa
		Napoli 2	M.T. Pini
		Napoli 3	G. Marino
		Napoli 4	C. Maione
		Napoli 5	F. Nardacchione
		Salerno 1	P. Sabatino
		Salerno 2	M. D'Avino
		Salerno 3	M. Cantelmi
<b>Emilia-Romagna</b>	A.C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi	AUSL Bologna	G. Saguatti, N. Collina, M. Manfredi, P. Baldazzi, M. Galetti
		AUSL Cesena	A. Bondi, C. Imolesi
		AUSL Ferrara	G.P. Baraldi, M.C. Carpanelli
		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, G. Gatti
		AUSL Ravenna	P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali
		AUSL Reggio-Emilia	C.A. Mori, A. Cattani
AUSL Rimini	F. Desiderio, D. Canuti		
<b>Friuli-Venezia Giulia</b>	L. Zanier, A. Franzo	Programma regionale	G. Mustacchi, M. Zottar, S. Mentil, G. Brianti, C. Pinna, A. Infantino
<b>Lazio</b>	A. Barca, A. Federici	Frosinone	L. Sindici, A. Corbo
		Latina	E. Grenga, F. Gagliardi
		Rieti	R. Tempesta, G. Baldi
		Roma A	L. Calvagno
		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		
<b>Liguria</b>	G. Paoli, L. Bonelli	ASL 1 Imperiese	L. Garibotto, 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

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Lombardia</b>	M.E. Pirola, A. Pavan, L. Macchi	ASL Bergamo	R. Paganoni, N. Bosco
		ASL Brescia	C. Scotti
		ASL Como	M. Gramegna, G. Gola
		ASL Cremona	L. Boldori, M. Dal Soldà
		ASL Lecco	E. Invernizzi, R. Moretti
		ASL Lodi	A. Belloni, G. Marazza
		ASL Mantova	E. Anghinoni, G. Gianella
		ASL Milano Città	L. Bisanti
		ASL Provincia Milano 1	C. Maggioni
		ASL Provincia Milano 2	L. Fantini
		ASL Provincia Milano 3	N. Castelli
		ASL Pavia	L. Camana, G. Magenes
		ASL Sondrio	L. Cecconami
		ASL Varese	S. Pisani, F. Sambo
<b>Marche</b>	C. Mancini L. Di Furia, C. Sisti, P. Balzani, R. Arzeni, N. Storti, G. Genga	ASL Vallecamerica	L. Pasquale
		Pesaro	G. Giacomucci
		Urbino	G. Cappuccini
		Fano	M. Agostini
		Senigallia	P. Busilachi, A. Barzetti
		Jesi	O. Pirani
		Fabriano	P. Lamanna
		Ancona	B. Finocchi
		Civitanova	A. Galassi
		Macerata	C. Balboni
		Camerino	F. Filippetti
		Fermo	G. Ciarrocchi
		S. Benedetto	A. Mandolini
		Ascoli Piceno	V. Luciani
<b>Molise</b>	G. Paglione, S. Romito	Programma regionale	L. Iacobucci, F. Carozza
<b>Piemonte</b>	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 (ASL5-10) 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	C. Magnani, G. Pretti
		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
<b>Puglia</b>	V. Pomo	Programma attivato nel 2006	
<b>Sardegna</b>	R. Masala	Programma attivato nel 2006	

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Sicilia</b>	S. Ciriminna	Catania	R. Musumeci, R. Scillieri
		Palermo	M.R. Russo
		Ragusa	C. Spada, M. Firrincieli
		Caltanissetta	G. Merlino, D. Laverde
<b>Toscana</b>	E. Paci, E. Gentile, B. Lazzari, M. Rosselli Del Turco, V. Distante, D. Casella, S. Bianchi, P. Falini, P. Mantellini	Arezzo	P. Ghezzi, F. D'Elia
		Empoli	L. Rossi, S. Santini
		Firenze	P. Falini, C. Angiolini, E. Gentile
		Grosseto	E. Rondanelli, N. Mari, A. Buonavia, R. Algeri
		Livorno	P. Lopane, S. De Masi, A. Bardelli
		Lucca	E. Ercolini, S. Coccioli, C. De Santi
		Massa Carrara	B. Bianchi, G. Lambruschini, M. Lombardi
		Pisa	L. Mameli, M. Perco, M.C. Cossu
		Pistoia	P. Pacini, M. Rapanà
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani, A. Cruciani
		Siena	R. Turillazzi, S. G. Venezia, W.R. Gioffre
		Versilia	C. Gentili, A. Scarfanti, A. Valchera
		<b>Trento (Prov. Aut.)</b>	S. Della Sala, S. Piffer
<b>Umbria</b>	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello	P. Marino, G. Vinti
		Perugia	M. Negozianti, M. Petrella
		Foligno	P. Tozzi
		Terni	M.P. Lamberini, R. Corvetti
<b>Valle d'Aosta</b>	G. Furfaro	Programma regionale	T. Meloni
<b>Veneto</b>	M. Vettorazzi, C. Cogo, M. Zorzi, C. Fedato	ULSS 1 Belluno	G. Carubia, M. Pellizzola, A. De Faveri
		ULSS 2 Feltre	L. Cazzola, T. Vergerio, G. Orsingher
		ULSS 4 Alto Vicentino	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. Lusto, O. Bertipaglia, M. Menin
		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 Camposampiero- Cittadella	P. Coin, S. Callegaro
		ULSS 16 Padova	C. Di Maggio, G. Pilotto
		ULSS 17 Este-Monselice	A. Ferro, A. Brandalese
		ULSS 18 Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo
		ULSS 20 Verona	R. Mariotto
		ULSS 21 Legnago	G. Bronzato, S. Soffritti
		ULSS 22 Bussolengo	A. Bortoli, A. Ganassini

## CERVICALE

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Abruzzo</b>	C. Angeloni	ASL Aquila	S. Santarelli
		ASL Pescara	A. Angelone
		ASL Chieti	E. Scala
		ASL Lanciano-Vasto	A. Salvi
		ASL Teramo	C. Fortunato
		ASL Avezzano-Sulmona	V. Maccallini
<b>Basilicata</b>	R. Maglietta	Basilicata	R. Maglietta
<b>Bolzano (Prov. Aut.)</b>	A. Fanolla	Bolzano	F. Vittadello, G. Negri
<b>Calabria</b>	L.R. Curia, G. Fersini	ASL 1 Paola	P. Petrucci, A. Mistorni
		ASL 2 Castrovillari	V. Gigli, C.M. Stigliano
		ASL 3 Rossano	N. D'Angelo, G. D'Amico
		ASL 4 Cosenza	A. Giorno, G. russo
		ASL 5 Crotona	C. Spadafora, M.G. Scalia
		ASL 6 Lamezia Terme	A. Leotta, C. Fumia
		ASL 7 Catanzaro	E. Bova, A.M. Lavecchia
		ASL 8 Vibo Valentia	C. Amodei
		ASL 9 Locri	M.A. Bova, G. Macrì
		ASL 10 Palmi	O. Arfuso, A. Vadalà
		ASL 11 Reggio Calabria	D. Famà, R. Bellantonio
<b>Campania</b>	R. Pizzuti, A. Gambacorta, S. De Placido	Avellino 1	G. Albano
		Avellino 2	M. Cozza
		Benevento	G. Ragozzino
		Caserta 1	G. Capone
		Caserta 2	C. Vatiero
		Napoli 1	R. Papa
		Napoli 2	M.T. Pini
		Napoli 3	M. Panico
		Napoli 4	C. Maione
		Napoli 5	F. Manco, F. Quarto
		Salerno 1	U. Scala
		Salerno 2	A. Graziano
		Salerno 3	M. Speranza
		<b>Emilia-Romagna</b>	A. C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi
Ausl Cesena	M. Farneti, M. Severi		
Ausl Ferrara	D. Beccati, M.C. Carpanelli		
Ausl Forlì	F. Falcini		
Ausl Imola	R. Nannini, R. Caprara		
Ausl Modena	M. Turci, C. Goldoni		
Ausl Parma	L. Lombardazzi, M. Zatelli		
Ausl Piacenza	P. G. Dataro, G. Gatti		
Ausl Ravenna	P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali		
Ausl Reggio-Emilia	S. Prandi, L. Paterlini P.		
Ausl Rimini	F. Desiderio, D. Canuti		

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Friuli-Venezia Giulia</b>	L. Zanier	Programma regionale	D. Gerin, M. Zottar, S. Mentil, G. del Frate, C. Pinna, A. Franzo
<b>Lazio</b>	A. Barca, A. Federici	Frosinone	F. Masetti, A. Corbo
		Latina	P. Bellardini, F. Gagliardi
		Rieti	G. Falcocchio, G. Baldi
		Roma A	F. Bozzi
		Roma B	M. L. Mangia
		Roma C	P. Capparucci, F. Vaia
		Roma D	D. Caluori, M. Scarinci
		Roma E	E. Rossi, M.T. Sacerdote
		Roma F	A. Castellano, M. Matera
		Roma G	M.C. Tufi
		Roma H	A. Valentini, A. Vella
		Viterbo	S. Brezzi
<b>Lombardia</b>	M. E. Pirola, A. Pavan, L. Macchi	ASL Bergamo	R. Paganoni, N. Bosco
		ASL Brescia	C. Scotti
		ASL Cremona	L. Boldori
		ASL Lodi	A. Belloni, G. Marazza
		ASL Mantova	E. Anghinoni, G. Gianella
		ASL Pavia	L. Camana, G. Magenes
		ASL Vallecasonica	L. Pasquale
<b>Marche</b>	C. Mancini, L. Di Furia, C. Sisti, P. Balzani, R. Arzeni, N. Storti, G. Genga	Pesaro	G. Giacomucci
		Urbino	G. Cappuccini
		Fano	M. Agostini
		Senigallia	M. Bartolucci, S. Bozzi Cimorelli
		Jesi	G. Picchietti
		Fabriano	P. Lamanna
		Ancona	B. Finocchi
		Civitanova	M. Verniani
		Macerata	C. Balboni
		Camerino	F. Filippetti
		Fermo	G. Ciarrocchi
		S. Benedetto	A. Mandolini
		Ascoli Piceno	V. Luciani
<b>Molise</b>	G. Paglione, S. Romito		

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Piemonte</b>	G. Ronco, N. Segnan	Dip. 1 (ASL 1, 2, 3, 4) Torino	N. Segnan, G. Ronco, E. Mancini
		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	C. Magnani, G. Pretti
		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
<b>Puglia</b>	V. Pomo	Programma attivato nel 2006	
<b>Sardegna</b>	R. Masala	ASL Cagliari	V. Caredda, M. Pilia
<b>Sicilia</b>	S. Ciriminna	Catania	A. Scalisi
		Ragusa	S. D'Amanti
		Siracusa	F. Tisano
		Trapani	A. Baraco
		Caltanissetta	M. Santino, F. Sferrazza
<b>Toscana</b>	E. Paci, M.P. Cariaggi, S. Cecchini, A. Iossa, C. Visioli, P. Mantellini, G. Taddei	Arezzo	F. Mirri, P. Ghezzi, G. Cariti
		Empoli	L. Rossi, M. Biancalani
		Firenze	A. Iossa, C. Visioli, L. Cianferoni
		Grosseto	E. Rondanelli, R. Rosati, R. Motta
		Livorno	P. Lopane, S. De Masi, E. Simoncini
		Lucca	L. Pfanner, S. Coccioli, A. Melani
		Massa Carrara	U. Bola, F. Pietrini, P. Migliorini
		Pisa	E. De Franco, M. Perco, S. Allegretti
		Pistoia	P. D. Marini, M. Rapanà
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani, P. Giusti
		Siena	R. Turillazzi, E. Monti
Versilia	C. Gentili, A. Scarfantonì, G. Giovannardi		
<b>Trentino</b>	S. Dalla Palma Sala, S. Piffer	Trento	E. Polla, S. Franchini, M. Gentilini, L. Battisti
<b>Umbria</b>	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello	V. Ranieri, G. Vinti
		Perugia	M. Marri
		Foligno	A. Di Marco
		Terni	T. Urbani, R. Corvetti
<b>Valle d'Aosta</b>	G. Furfaro	Programma regionale	T. Meloni

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
Veneto	M. Vettorazzi, C. Cogo, M. Zorzi, C. Fedato	ULSS 1 Belluno	P. Iuzzolino, D. Tazzara
		ULSS 2 Feltre	L. Cazzola, G. Orsingher, T. Vergerio
		ULSS 3 Bassano	S. Marinangeli
		ULSS 4 Alto Vicentino	F. Banovich, S. Saccon
		ULSS 5 Ovest Vicentino	R. Colombari
		ULSS 6 Vicenza	M. Merzari, P. Costa
		ULSS 7 Pieve di Soligo	S. Cinquetti, T. Moretto
		ULSS 8 Asolo	G. Lustro, O. Bertipaglia, M. Menin
		ULSS 9 Treviso	L. Laurino
		ULSS 10 Veneto Orientale	F. Benvegnù, A. Favaretto
		ULSS 12 Veneziana	O. Pancino
		ULSS 13 Dolo-Mirano	A. Montaguti
		ULSS 14 Chioggia	M. L. Polo
		ULSS 15 Camposampiero- 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	M. Bonamini, I. Brunelli
		ULSS 21 Legnago	G. Bronzato, A. Maggiolo
		ULSS 22 Bussolengo	A. Bortoli, A. Ganassini

## COLORETTALE

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Abruzzo</b>	V. Maccallini	Avezzano-Sulmona	A. Sedici
<b>Basilicata</b>	R. Maglietta	Programma regionale	A. Sigillito
<b>Campania</b>	R. Pizzuti, A. Gambacorta	Salerno 1	V. Gallo, G. Storti, A. Caiazzo
		Salerno 2	A. Rossi, M.G. Panico
		Salerno 3	A. Giuliano, G. Della Greca
<b>Emilia-Romagna</b>	A. C. Finarelli, P. Landi, C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi	AUSL Piacenza	F. Fornari, E. Borciani, G. Gatti
		AUSL Parma	C. Zurlini,
		AOSP Parma	A. Franzè, M. Zatelli, F. Maradini
		AUSL Reggio Emilia	L. Paterlini
		AOSP Reggio Emilia	R. Passatelli, C. Campari
		AUSL Modena	R. Corradini, C. Goldoni
		AUSL Bologna	N. Collina, M. Manfredi, N. D'Imperio, V. Eusebi
		AOSP Bologna	F. Bazzoli
		AUSL Imola	R. Nannini, L. Caprara
		AUSL Ferrara	M. Mattei, M.C. Carpanelli
		AOSP Ferrara	V. Matarese
		AUSL Ravenna	O. Triossi, M. Serafini, B. Vitali
		AUSL Forlì	E. Ricci, F. Falcini
		AUSL Cesena	G.L. Milandri, A. Bondi, C. Imolesi
		AUSL Rimini	A. Cardelli, O. Giuliani
<b>Lombardia</b>	M.E. Pirola, A. Pavan, L. Macchi	ASL Bergamo	R. Paganoni, N. Bosco
		ASL Brescia	C. Scotti, F. Speziani
		ASL Como	M. Gramegna, G. Gola
		ASL Cremona	L. Boldori, M. Dal Soldà
		ASL Lecco	E. Invernizzi, R. Moretti
		ASL Lodi	A. Belloni, G. Marazza
		ASL Mantova	E. Anghinoni, G. Gianella
		ASL Milano Città	L. Bisanti
		ASL Provincia Milano 1	C. Maggioni
		ASL Provincia Milano 2	L. Fantini
		ASL Pavia	L. Camana, G. Magenes
		ASL Sondrio	L. Ceconami
ASL Vallecasonica	L. Pasquale		
<b>Marche</b>	C. Mancini	Programma attivato nel 2006	
<b>Piemonte</b>	N. Segnan, C. Senore	Asti-Casale	T. Miroglio
		Biella-Vercelli	N. Lorenzini
		Collegno-Pinerolo	M. Sartori
		Novara	G. Pretti
		Torino	C. Senore

(segue)

Regione	CRR	Programma	Referente
<b>Toscana</b>	E. Paci, G. Grazzini, P. Mantellini, C. Visioli, G. Castiglione, T. Rubeca	Arezzo	P. Ghezzi
		Empoli	L. Rossi, M. Biagini
		Firenze	G. Grazzini, C. B. Visioli, F. Franceschini
		Grosseto	E. Rondanelli, R. Rosati, S. Quaranta, A. Rechichi
		Livorno	P. Lopane, C. Maffei, M. Campana, M. Pelosini
		Lucca	G. Finucci, S. Coccioli, G. Gujana
		Massa Carrara	U. Bola, M. Panichi, F. Pincione
		Pisa	G. Venturini, M. Perco
		Pistoia	E. Torelli, M. Rapanà
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani, A. Candidi Tommasi
		Siena	R. Turillazzi, P. Galgani
		Versilia	C. Ciabattoni, U. Ferro
<b>Umbria</b>	N. Bizzarri	Programma attivato nel 2006	
<b>Valle d'Aosta</b>	G. Furfaro	Programma regionale	S. Crotta
<b>Veneto</b>	M. Vettorazzi, M. Zorzi, C. Fedato	Alto Vicentino	F. Banovich
		Asole	G. Lustro, O. Bertipaglia
		Arzignano	R. Colombari
		Belluno	B. Germanà
		Bussolengo	A. Bortoli
		Camposanpiero-Cittadella	P. Coin
		Chioggia	M.L. Polo
		Dolo-Mirano	A. Montaguti
		Este-Monselice	A. Ferro
		Feltre	L. Cazzola
		Legnago	G. Bronzato
		Padova	F. De Lazzari
		Pieve di Soligo	S. Cinquetti
		Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo
		Treviso	M. Pieno
		Verona	A. Ederle, A. Fantin, M.C. Chioffi
Vicenza	P. Costa		