



Osservatorio Nazionale



per la Prevenzione



dei Tumori Femminili



Primo Rapporto

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

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

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

Comitato Tecnico Scientifico dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili  
*Marco Rosselli Del Turco* (coordinatore)

*Silvio Arcidiacono*  
*Alfonso Frigerio*  
*Enzo Lattanzio*  
*Carlo Naldoni*  
*Italo Nenci*  
*Maria Antonietta Nosenzo*  
*Maria Ottaviano*  
*Guglielmo Ronco*  
*Aurora Scalisi*  
*Nereo Segnan*  
*Vincenzo Ventrella*  
*Marco Zappa*

Progetto grafico  
*RovaiWeber Design*

Stampa  
*Tipografia Contini srl*  
Via di Rimaggio 141  
50019 Sesto Fiorentino

## Autori

*Silvana Appiano*, Assessorato alla Sanità, Regione Piemonte, Torino  
*Aldo Bellini*, ASL Città di Milano  
*Luigi Bisanti*, ASL Città di Milano  
*Francesca Carozzi*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Luigi Cataliotti*, Dipartimento Area Critica Medico Chirurgica, Università di Firenze  
*Massimo Confortini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Paolo Dalla Palma*, Ospedale Generale, Trento  
*Vito Distante*, Dipartimento Area Critica Medico Chirurgica, Università di Firenze  
*Alba Carola Finarelli*, Assessorato alla Sanità, Regione Emilia Romagna, Bologna  
*Alfonso Frigerio*, ASO S. Giovanni Battista, Torino  
*Livia Giordano*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Daniela Giorgi*, ASL 2, Lucca  
*Grazia Grazzini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Anna Iossa*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Barbara Lazzari*, AO Careggi, Firenze  
*Ettore Mancini*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Maria Pia Mano*, Dipartimento Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino  
*Gioia Montanari*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Carlo Naldoni*, Centro Prevenzione Oncologica, Ravenna  
*Eugenio Paci*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Paola Piccini*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Silvia Pilutti*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Antonio Ponti*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Sonia Prandi*, Arcispedale S. M. Nuova, Reggio Emilia  
*Guglielmo Ronco*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Marco Rosselli Del Turco*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze  
*Antonio Russo*, ASL Città di Milano  
*Aurora Scalisi*, AUSL 3, Catania  
*Marina Scarinci*, AUSL Roma D, Roma  
*Francesco Schittulli*, Presidente Nazionale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, Roma  
*Nereo Segnan*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Carlo Senore*, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino  
*Marcello Vettorazzi*, Registro Tumori Veneto, Padova  
*Renza Volante*, OIRM S. Anna, Torino  
*Marco Zappa*, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

## Indice

<b>Presentazione</b>	
F. Schittulli	6
<b>Introduzione</b>	
M. Rosselli Del Turco, M. Zappa	8
<b>I PROGRAMMI</b>	
Diffusione dello screening mammografico in Italia A. Frigerio, L. Giordano, D. Giorgi, P. Piccini	14
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia L. Giordano, D. Giorgi, P. Piccini, C. Senore	22
Stato dello screening cervicale in Italia G. Ronco, S. Pilutti, C. Naldoni, M. Vettorazzi, M. Scarinci, A. Scalisi, P. Dalla Palma, A. Iossa, N. Segnan, M. Zappa	32
<b>LA FORMAZIONE</b>	
L'attività di formazione dei Centri Regionali di Riferimento G. Grazzini	52
<b>LA QUALITÀ</b>	
Il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening regionali: l'esperienza dell' Emilia-Romagna C. Naldoni e A.C. Finarelli	64
Il monitoraggio di alcuni indicatori di qualità dei programmi di screening nella regione Piemonte N. Segnan, S. Appiano, A. Frigerio, L. Giordano, E. Mancini, A. Ponti, G. Ronco, C. Senore, R. Volante	72
L'esperienza del GISCI nel controllo di qualità in citologia G. Montanari, M. Confortini, S. Prandi	80
Il progetto SQTM sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati preliminari degli indicatori chirurgici A. Ponti, M. P. Mano, N. Segnan, V. Distante, L. Cataliotti	86
Controlli di qualità fisico-tecnici in mammografia B. Lazzari	92
<b>LA RICERCA</b>	
La ricerca del Papilloma Virus come test primario per lo screening cervicale G. Ronco	104
L'innovazione nella lettura del pap-test (autopap e strato sottile) F. Carozzi	107
Efficacia dello screening mammografico per le donne sotto i 50 anni: studio Eurotrial M. Rosselli Del Turco, E. Paci	110
Rischi e benefici dell'ecografia di screening: studio RiBES L. Bisanti, A. Russo, A. Bellini, E. Paci, A. Ponti, M. Rosselli Del Turco, N. Segnan, M. Zappa	112
Fattori di rischio per il cancro alla mammella: studio FriCaM L. Bisanti, A. Russo, A. Bellini	115
Bibliografia	118
Referenti dei programmi di screening mammografico	120
Referenti dei programmi di screening cervicale	123

## Presentazione

**A cura di**

*Francesco Schittulli*

*Presidente Nazionale della Lega*

*Italiana per la Lotta contro i Tumori*

Tra i compiti della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori ha sempre avuto un ruolo prioritario la prevenzione secondaria dei tumori femminili. Le 103 Sezioni Provinciali distribuite su tutto il territorio nazionale sono sempre state impegnate nella diagnosi precoce principalmente dei tumori della mammella e della cervice uterina sia con una capillare informazione della popolazione, sia con un diretto impegno operativo. Già nel Marzo 1996 la Lega ha pubblicato un volume su “Raccomandazioni per gli screening in Oncologia” che conteneva importanti indicazioni per il Servizio Sanitario Nazionale, peraltro recepite dalla Commissione Oncologica Nazionale e pubblicate sulla Gazzetta Ufficiale del Giugno 1996.

Abbiamo ora sentito l'esigenza di capire e verificare quanto fossero estesi questi programmi sul territorio nazionale e quindi, in collaborazione con il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico e il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma, abbiamo costituito un Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili che ha preparato questo primo Rapporto relativo all'attività svolta nel 2000.

Emerge un quadro abbastanza chiaro dell'impegno profuso da molte Regioni non solo nell'offerta di servizi adeguatamente programmati, ma anche nella valutazione della qualità dei risultati conseguiti e nella promozione di attività di ricerca sui temi della prevenzione oncologica.

Questo primo Rapporto non comprende una serie di iniziative di prevenzione secondaria, altrettanto importanti, che rispondono ad una domanda spontanea presente in aree non coperte dai programmi di screening o che deriva da richieste individuali in altre fasce di età o in soggetti a rischio. È intendimento dell'Osservatorio Nazionale proseguire in questo lavoro estendendo questa esperienza ad altre iniziative per avere un panorama più completo delle attività di prevenzione oncologica nel nostro Paese.

Ringrazio tutti i colleghi che hanno consentito la pubblicazione di questo importante primo strumento di lavoro che dimostra come l'effettiva riduzione della mortalità per i tumori femminili che si osserva in Italia, collocandosi tra i Paesi con i migliori risultati in Europa, è il risultato di un ampio sforzo collettivo che trova uniti i medici, gli operatori sanitari, i volontari e le stesse donne, per un unico obiettivo di salute.

## Introduzione

**A cura di**

Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa

A seguito della pubblicazione delle Linee Guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale (Giugno 1996) e delle indicazioni contenute nel Piano Sanitario Nazionale relativamente alla lotta contro i tumori, molte Regioni hanno avviato programmi di screening citologico rivolti alle donne in età 25-64 anni con frequenza triennale, programmi di screening mammografico di popolazione rivolti a donne in età 50-69 ogni due anni o iniziative di potenziamento e messa in rete delle unità diagnostiche senologiche per favorire controlli diagnostici di elevata qualità su presentazione spontanea.

Le Linee Guida e successivi documenti approvati dalla Commissione Oncologica Nazionale danno chiare indicazioni anche sull'opportunità di eseguire adeguati controlli di qualità dal momento dell'invito ed esecuzione del test diagnostico fino al momento di approfondimento diagnostico e indirizzo terapeutico. Tali linee guida hanno assunto una particolare importanza in quanto, nella definizione dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) (Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 Novembre 2001), vi sono compresi i programmi organizzati di diagnosi precoce e prevenzione collettiva: per la lista e per la modalità di tali prestazioni si rimanda alle linee guida sopramenzionate. Dunque, allo stato attuale, tutte le Regioni Italiane dovrebbero attuare sul loro territorio dei programmi organizzati di screening mammografico e screening cervicale.

Da diversi anni è attiva attraverso il Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) una collaborazione tra i programmi di screening di popolazione che ha prodotto una raccolta dati dei diversi programmi attivi in Italia e ne ha consentito il monitoraggio tramite la comparazione dei risultati osservati con gli standard nazionali ed europei.<sup>(1)</sup> Il GISMa ha inoltre pubblicato e aggiornato gli standard per programmi di screening di popolazione in Italia in accordo con le Linee Guida Europee<sup>(2)</sup> ed ha contribuito al capitolo sugli indicatori di qualità della terapia.

In Italia è anche attivo il Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma (GISCI). Tale gruppo ha pubblicato gli indicatori di qualità e standard relativi<sup>(3)</sup> e ha attivato un'analoga survey nazionale per valutare l'andamento dei programmi<sup>(4)</sup>.

Queste attività hanno rappresentato una base importante per la crescita dei programmi.

Infine, la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT) si è sempre interessata tramite una attività capillare svolta dalle proprie Sezioni provinciali allo sviluppo delle attività di screening e diagnosi precoce delle neoplasie di maggior interesse. Recentemente ha pubblicato le "Raccomandazioni per gli Screening in Oncologia"<sup>(5)</sup> che hanno rappresentato un importante riferimento per le Linee Guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale.

E' evidente che tutto questo importante lavoro, svolto da numerose istituzioni, associazioni e gruppi di lavoro con un unico obiettivo di potenziare le possibilità di prevenzione secondaria dei tumori femminili nel nostro Paese, pone la necessità di trovare una sede comune ove confrontare le esperienze e rafforzare l'impegno unitario e interdisciplinare necessario.

Tenendo conto di questo scenario è stato istituito l'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili presso la Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori che ci ha accolto e sostenuto, avendo tra gli obiettivi primari del proprio mandato istituzionale la prevenzione oncologica.

L'Osservatorio Nazionale si pone i seguenti obiettivi:

1. Valutare lo stato di avanzamento dei programmi di screening e altre iniziative di prevenzione secondaria dei tumori femminili nelle singole regioni, i livelli di risposta della popolazione invitata, la qualità dei programmi tramite la raccolta sistematica e valutazione di indicatori e l'impatto sulla incidenza e/o mortalità del carcinoma del collo dell'utero e della mammella.

Questo Rapporto è un primo risultato del lavoro dell'Osservatorio Nazionale che ha raccolto i dati elaborati dai programmi aderenti al GISMa e GISCi relativi all'attività svolta nel 2000. Come descritto negli articoli successivi tale attività ha raggiunto livelli quantitativamente importanti coinvolgendo per l'anno 2000 circa 900.000 donne (con 540.000 donne esaminate e più di 3200 carcinomi individuati) per lo screening mammografico; allo screening cervicale sono state invitate nel 2000 più di 1.350.000 di donne con quasi 550.000 donne esaminate e più di 1500 lesioni CIN2 o più gravi individuate. I programmi di screening, pur negli evidenti limiti, hanno sempre cercato di coniugare la diffusione dei programmi con il miglioramento del livello qualitativo delle prestazioni proposte. In questo senso il rapporto ha fotografato anche le numerose iniziative di formazione svolte a livello dei coordinamenti regionali (177 eventi formativi negli ultimi quattro anni con la partecipazione complessiva di quasi 6.000 persone). Nel rapporto sono anche descritte, a titolo esemplificativo, l'attività costante di monitoraggio svolto a livello delle regioni Piemonte ed Emilia Romagna, nonché sono riportate le attività nazionali svolte di controllo e implementazione della qualità. Infine sono descritte alcune attività di ricerca che sono strettamente collegate alle attività di screening e possibili solo grazie a questo importante sforzo organizzativo che questi programmi mettono in campo.

L'Osservatorio Nazionale sta anche valutando l'ambizioso obiettivo di avviare in collaborazione con i centri regionali di riferimento la costituzione di una banca informativa di record individuali di storie di screening di donne invitate nei programmi di screening mammografico e citologico e di produrre rapporti sullo stato di avanzamento dei programmi e una valutazione epidemiologica dell'impatto.

Ha inoltre elaborato un progetto di monitoraggio dell'attività diagnostica nelle Unità di Senologia per sostanziare il contributo delle attività svolte in centri diagnostici con afferenza spontanea da parte delle donne.

2. Favorire iniziative di formazione degli operatori e informazione della popolazione a sostegno delle regioni che stanno implementando l'attività.

La formazione è un punto essenziale per garantire un rapido raggiungimento di buoni livelli di qualità nelle iniziative di prevenzione secondaria. Un adeguato programma di formazione deve essere previsto fin dalla fase iniziale, ma anche assicurato nel proseguo dell'attività per garantire un mantenimento dei livelli qualitativi raggiunti.

L'Osservatorio si propone quindi di allestire un registro delle iniziative di formazione che si svolgono nelle varie regioni e in ambito nazionale, valutarne l'adeguatezza e fornire alle regioni con programmi in fase di avvio e limitata esperienza professionale un supporto per lo sviluppo di queste attività.

Questa attività verrà svolta in collaborazione con la Scuola Italiana di Senologia (SIS) e la sezione di senologia della SIRM e sarà rivolta a tutti gli operatori che a diverso titolo sono coinvolti negli screening oncologici e altre iniziative di prevenzione secondaria dei tumori femminili con competenze multidisciplinari.

Saranno inoltre sostenute iniziative per incentivare la partecipazione delle donne invitate e al tempo stesso fornire una adeguata e corretta informazione su benefici, ma anche possibili problemi legati allo screening: queste attività saranno svolte in collaborazione con i medici di Medicina Generale, il cui ruolo, a supporto delle attività di screening è ben documentato.<sup>(6)</sup>

L'attività dell'Osservatorio Nazionale sarà svolta in stretta collaborazione con le iniziative della Commissione Europea, in particolare con la rete dei programmi di screening citologico e mammografico, nell'ambito della quale i programmi italiani hanno portato la loro esperienza e contribuito attivamente alla definizione delle linee guida.

Siamo certi che le informazioni contenute in questo Rapporto rappresentano un utile strumento di lavoro per chi è impegnato nelle attività di prevenzione dei tumori femminili, ma anche una testimonianza dell'impegno di molte Aziende Sanitarie. Sappiamo bene che questi dati sono probabilmente incompleti e che molte altre iniziative sono in corso, ma ci auguriamo che la istituzione dell'Osservatorio Nazionale possa dar voce anche a queste esperienze favorendo lo sviluppo dei programmi e di tutte le iniziative di prevenzione secondaria dei tumori femminili, ed anche il continuo miglioramento della qualità a beneficio della salute delle donne.

#### Bibliografia

1. Giordano L., Giorgi D., Fasolo G., Segnan N., Rosselli Del Turco M., Breast Cancer screening: characteristics and results of the Italian programmes in the Italian group for planning and evaluating breast cancer screening programmes (GISMa). *Tumori* 1996; 82: 31-37
2. Giorgi D., Giordano L., Paci E., Zappa M., Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Documento del Gruppo italiano per lo Screening Mammografico (GISMa). *Attualità in Senologia. Suppl. n.1*, 1999.
3. Ronco G., Zappa M., Naldoni C., et al. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. *Supplemento a Epidemiologia e prevenzione* 1999; 23 (80)
4. Ronco G., Iossa A., Naldoni C. et al. A first survey of organized cervical cancer screening programs in Italy. *Tumori* 1998; 84: 624-630.
5. Maltoni G., Berrino F., Bruzzi P. et al. Raccomandazioni per gli screening in oncologia Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori. *Marzo* 1996.
6. Giorgi D., Giordano L., Senore C. et al. General practitioners and mammographic screening uptake: influence of different modalities of general practitioner participation. *Tumori*; 2000; 86: 124-129.

## I PROGRAMMI

LA FORMAZIONE

LA QUALITA'

LA RICERCA

## Diffusione dello screening mammografico in Italia

a cura di

Alfonso Frigerio, Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini

### Premessa

Questo rapporto si riferisce alla raccolta dei dati relativi all'attività svolta nell'anno 2000 dai programmi italiani di screening mammografico aderenti al GISMa.

Il GISMa – Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico – è un gruppo di studio multidisciplinare fondato a Venezia nel 1990 nell'ambito della Scuola Italiana di Senologia.

Il GISMa, cui aderiscono operatori di tutte le discipline mediche e non mediche interessate all'attività di diagnosi precoce del tumore della mammella, ha come scopo statutario quello di promuovere sul territorio nazionale le iniziative di screening.

A tal fine, il GISMa elabora e pubblica linee-guida, partecipa all'attivazione di progetti formativi per il personale coinvolto, sviluppa protocolli per i controlli di qualità e regolarmente – da 12 anni - organizza convegni annuali in cui vengono presentati e discussi i risultati dei programmi attivi in Italia, rappresentando un punto di incontro essenziale, aperto anche a contributi e collaborazioni internazionali. Il rapporto che segue può essere considerato largamente rappresentativo della realtà italiana, seppure in qualche modo per difetto, sia perché alcuni programmi italiani non hanno presentato i loro dati al GISMa, sia per una necessaria limitazione cronologica, non essendo ovviamente ancora disponibili i dati relativi al 2001, anno che ha visto un ulteriore rilevante sviluppo dello screening mammografico sul territorio nazionale.

### Cosa contiene questo rapporto: un cenno sugli indicatori utilizzati

L'obiettivo di questo rapporto è quello di fornire un

quadro sintetico della realtà degli screening mammografici in Italia. Si è quindi deciso di non riportare dettagliatamente tutti gli indicatori comunemente analizzati e discussi in ambito GISMa, limitando la relazione a pochi parametri fortemente rappresentativi dei volumi di attività e della qualità degli interventi realizzati. Per la stessa ragione, non vengono riportati i risultati dei singoli programmi, ma piuttosto i dati globali per regione e per fasce di età. Per ogni indicatore si segnalano i valori raccomandati in ambito GISMa, in sostanziale accordo anche con le Linee-Guida Europee per lo Screening Mammografico, distinti in due livelli, minimo (accettabile) e ottimale (desiderabile).

### In particolare, gli indicatori riportati sono:

- Popolazione bersaglio

Si riportano i dati relativi alla popolazione femminile nella fascia di età dai 50 ai 69 anni.

- N° di donne invitate

Sono le donne a cui nel corso del 2000 è stato effettivamente spedito un invito per effettuare la mammografia.

- N° di esami eseguiti

Numero di mammografie di primo livello eseguite nell'anno.

- Tasso di partecipazione grezza e corretta

Il tasso grezzo di partecipazione è il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate. Si fa notare che il tasso corretto di partecipazione 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, al di fuori del programma, da pochi mesi. In questi casi l'esame non viene ovviamente ripetuto, ma le donne sono disponibili a presentarsi in occasione di un invito successivo.

I valori raccomandati sono: > 50 % (accettabile) e > 70 % (desiderabile).

- Tasso di richiamo

Rappresenta la quota di donne che dopo una mammografia di primo livello vengono riconvocate presso la struttura di screening per essere sottoposte ad un approfondimento diagnostico. 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 sono: < 8 % (accettabile) e < 4 % (desiderabile) per i primi passaggi; < 4 % (accettabile) e < 2 % (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

- Tasso di identificazione (carcinomi diagnosticati, "detection rate")

Corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1000 donne esaminate. Costituisce uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma.

I valori raccomandati sono: > 5 (accettabile) e > 6 (desiderabile) per i primi passaggi; > 3.5 per i passaggi successivi.

- Rapporto B/M (Benigni/Maligni)

Si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica. È il rapporto tra coloro che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Deve essere il più basso possibile ed è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento.

I valori raccomandati sono: < 1 (accettabile) e < 0.5 (desiderabile), per tutti i passaggi.

Ogni indicatore viene riportato separatamente per le donne che aderiscono per la prima volta alla procedura di screening ("primo passaggio") e per quelle che stanno partecipando ad esami successivi, ripetuti ad intervalli regolari ("passaggi successivi"). Per i programmi iniziati nell'ultimo biennio, questa seconda categoria non è ovviamente ancora disponibile.

In tutte le tabelle presentate, si è scelto di evidenziare con una ombreggiatura grigia le caselle corrispondenti a valori che non raggiungono i parametri minimi raccomandati, e di segnare in grassetto i valori migliori, superiori anche ai livelli desiderabili indicati dalle linee-guida.

### Popolazione interessata

I programmi che hanno fornito dati sono 52, appartenenti a 11 regioni. In 7 regioni il programma era inserito nel contesto di un progetto regionale.

Di questi 52 programmi, ben oltre la metà erano del tutto recenti, 12 essendo stati attivati proprio nel corso del 2000 ed altri 21 nel 1999, mentre

solo 9 programmi "storici" datavano da almeno 5 anni (Tabella 1). Come già accennato, molti nuovi programmi avviati nel 2001 ed altri che stanno iniziando la loro attività in questi mesi, non sono inclusi in questo rapporto. Peraltro, anche per alcuni dei programmi inaugurati nel biennio 1999-2000, il volume di attività è ancora lontano dall'essere a regime.

In accordo con le linee-guida italiane ed europee sugli screening, i programmi si rivolgono attualmente in modo quasi esclusivo alla fascia di età compresa tra i 50 ed i 69 anni. In effetti, alcuni programmi mantengono una parte marginale di attività anche sulle donne che hanno superato i 70 anni, mentre – specie negli ultimi mesi, anche come conseguenza del relativo decreto ministeriale – alcuni programmi hanno incominciato ad includere alcune donne nella fascia di età 45-49.

La popolazione bersaglio dei programmi attivi in Italia, dai valori complessivi decisamente limitati dei primi anni '90, ha avuto un incremento considerevole nell'ultimo quinquennio e si avvicina ormai ai 2 milioni e mezzo di persone. Nel 2000 quasi un milione di italiane ha ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening ed oltre mezzo milione di queste hanno aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di progetti organizzati di

screening (Tabella 2).

La quota di popolazione interessata da progetti di screening mammografico viene calcolata come il rapporto tra il numero di donne 50-69enni, residenti in aree dove un progetto organizzato è stato varato, ed il totale della popolazione femminile italiana della stessa età.

Così calcolata, la copertura della popolazione italiana da parte dei programmi di screening è attualmente del 35,8 %, mentre la quota di donne 50-69enni che nel 2000 ha realmente effettuato una mammografia di screening è pari al 15,2 % della popolazione bersaglio nazionale.

Si tratta di valori in sé considerevoli, espressione dell'impegno di molte istituzioni ed operatori su scala prevalentemente regionale o locale, in parte già superati dall'attività svolta nel 2001, ma che richiedono in ogni caso un ulteriore sforzo di programmazione e finanziamento per poter raggiungere davvero un impatto di portata nazionale.

I tassi di partecipazione della popolazione invitata sono nel complesso soddisfacenti, superando pressoché dovunque la soglia minima raccomandata del 50 % ed in qualche caso collocandosi intorno al livello desiderabile del 70 %, con una media nazionale di circa il 60 %, a metà strada tra questi due valori di riferimento (Tabella 3).

Tabella 1  
Distribuzione per regione e data d'inizio dei programmi attivi nel 2000

Regione	N° di programmi	Anno di inizio			
		1970-1995	1996-1998	1999	2000
Valle d'Aosta *	1	0	0	1	0
Piemonte *	7	1	0	2	4
Lombardia	3	1	0	0	2
Veneto	10	0	1	6	3
Emilia Romagna *	8	2	5	1	0
Toscana *	12	3	3	4	2
Umbria	1	0	1	0	0
Lazio *	6	0	0	5	1
Abruzzo *	1	0	0	1	0
Basilicata *	1	0	0	1	0
Sicilia	2	2	0	0	0
TOTALE	52	9	10	21	12

\* Programmi attivati nel contesto di un progetto regionale

Tabella 2  
Copertura della popolazione bersaglio da parte dei programmi attivi nel 2000

Regione	Popolaz. bersaglio	Estensione progetto (% / pop.reg.)	Popolaz. invitata nel 2000	% invitate / popolaz. bersaglio/2	Es. eseguiti (Primo passaggio)	Es. eseguiti (Passaggi successivi)
Valle d'Aosta	15.255	100,0	5.510	72,2	3.512	1.282
Piemonte	506.304	91,5	135.466	53,5	71.632	60.187
Lombardia	295.429	26,1	127.321	86,2	54.053	11.318
Veneto	184.639	33,1	59.243	64,2	37.148	0
Emilia Romagna	374.451	70,7	157.617	84,2	98.010	28.810
Toscana	433.761	90,2	180.516	83,2	108.643	40.497
Umbria	43.922	39,8	16.048	73,1	11.434	9.079
Lazio	361.145	53,1	91.555	50,7	42.229	0
Abruzzo	90.064	47,7	49.885	100,0	19.766	0
Basilicata	63.280	93,5	63.280	100,0	33.537	0
Sicilia	29.767	5,2	22.530	100,0	12.645	4.118
TOTALE	2.390.017		908.971		369.929	170.727

Tabella 3  
Partecipazione della popolazione invitata

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
Valle d'Aosta	64,4	65,1
Piemonte	53,7	57,6
Lombardia	42,6	43,8
Veneto	62,8	67,5
Emilia Romagna	62,9	67,5
Toscana	60,5	63,7
Umbria	<b>71,3</b>	<b>72,2</b>
Lazio	61,3	66,1
Abruzzo	56,6	58,2
Basilicata	53,0	54,6
Sicilia	60,0	60,8
ITALIA	56,9	59,8

I valori raccomandati sono: > 50 % (accettabile) e > 70 % (desiderabile).

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

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



### Risultati diagnostici

I dati analizzati si riferiscono a oltre mezzo milione di esami effettuati, per un totale di 3.239 carcinomi diagnosticati nell'anno, tra esami di primo passaggio (2431) ed esami ai passaggi successivi (808). Gli indicatori diagnostici registrati dai programmi italiani nel 2000 rispondono nel complesso in modo del tutto soddisfacente ai parametri raccomandati a livello nazionale ed europeo.

Scorrendo le tabelle presentate (Tabelle 4-7), ciò è immediatamente percepibile verificando la scarsità delle cellette ombreggiate in grigio (risultati insufficienti) e ricercando al contrario le numerose cifre riportate in grassetto (risultati ottimali).

A fronte di una sostanziale omogeneità di questi dati di livello buono o ottimo, alcune discrete oscillazioni sono in realtà percepibili, specie quando si analizzano i programmi di scala minore, i cui risultati non sono però riportati in dettaglio nel presente rapporto.

Al contrario, i valori registrati dai programmi di maggiore respiro, quasi sempre gestiti attraverso centri o strutture dedicati, tendono a mostrare valori costantemente di alto livello. La spiegazione di alcuni dei risultati più lontani dai valori ottimali, può essere identificata, come prevedibile, nella relativa inesperienza degli operatori dei programmi di più recente attivazione, in rapporto con il noto fenomeno della "curva di apprendimento".

Tutte queste considerazioni ci portano a sottolineare come i futuri indirizzi organizzativi debbano sempre più tener conto della migliore qualità delle prestazioni diagnostiche e terapeutiche realizzabili mediante strutture dedicate (Centri di Screening / Unità di Senologia Diagnostica e Terapeutica).

Le modeste, piuttosto marginali, disomogeneità dei dati, cui si è accennato, vengono riflesse solo in parte nella presentazione dei dati aggregati per regione, anche perché in alcune regioni coesistono programmi che fanno riferimento a strutture organizzative differenti. I dati sono inoltre più omogenei per gli indicatori relativi agli esami di screening eseguiti nei passaggi successivi al primo, e quindi effettuati mediamente da centri con esperienza più consolidata.

Risulta evidente che questi scostamenti riguardano pochi dati e sono di entità contenuta, a testimoniare la sostanziale validità diagnostica dei progetti in corso.

Molto schematicamente si può osservare che esistono dei margini di miglioramento specie per quanto riguarda la specificità nell'interpretazione degli esami di primo livello (tassi di richiami tendenzialmente un po' alti), mentre i valori relativi alla sensibilità diagnostica ed alla specificità in fase di approfondimento appaiono quasi ovunque molto buoni.

D'altra parte, proprio la puntuale registrazione di tutti i risultati ed il confronto con le altre realtà nazionali ed estere e con i parametri di riferimento, rappresentano un qualificante carattere distintivo delle iniziative di screening nel nostro paese, tale da configurare la prima base di una rete di controlli e assicurazioni di qualità.

Per la costante attenzione alle verifiche di qualità di tutte le fasi (organizzativa, diagnostica, terapeutica) dei programmi di screening italiani, si rimanda ai successivi capitoli specifici di questa pubblicazione.

Una breve nota di commento meritano le tabelle 5 e 6, dove i risultati diagnostici sono rapportati alle fasce di età. Questi dati, rilevati rigorosamente in varie realtà italiane, dimostrano con tutta evidenza la maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani.

Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con più casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), più interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M), a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati, rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia.

Nel momento in cui giustamente ci si pone il problema, che appare sempre più attuale, di includere nelle iniziative di diagnosi precoce anche le donne 40enni, questi dati andranno attentamente considerati, insieme con quelli risultati dagli studi specifici in via di svolgimento (su questo punto si rimanda al capitolo sugli studi clinici in corso ed in particolare ai dati relativi all' Eurotrial-40).

Tabella 4 Indicatori diagnostici – esami di primo passaggio.

Regione	Tasso di richiami (%)	Tasso di identificazione (per mille)	Rapporto B / M
Valle d'Aosta	6,7	<b>8,6</b>	<b>0,3</b>
Piemonte	6,0	<b>7,8</b>	<b>0,3</b>
Lombardia	11,0	<b>7,7</b>	<b>0,3</b>
Veneto	8,1	<b>7,9</b>	<b>0,4</b>
Emilia Romagna	5,6	<b>7,3</b>	0,5
Toscana	6,0	5,7	<b>0,3</b>
Umbria	4,7	<b>6,4</b>	<b>0,3</b>
Lazio	7,9	<b>7,4</b>	0,5
Abruzzo	7,2	4,6	<b>0,4</b>
Basilicata	6,3	<b>6,7</b>	0,6
Sicilia	4,7	5,4	<b>0,1</b>
ITALIA	7,0	<b>7,0</b>	<b>0,4</b>

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

Tabella 5 Indicatori diagnostici – passaggi successivi

Regione	Tasso di richiami (%)	Tasso di identificazione (per mille)	Rapporto B / M
Valle d'Aosta	5,2	1,6	n.v.
Piemonte	2,7	<b>5,2</b>	<b>0,1</b>
Lombardia	5,8	<b>4,9</b>	0,5
Emilia Romagna	2,9	<b>5,2</b>	<b>0,3</b>
Toscana	4,1	<b>4,0</b>	<b>0,1</b>
Umbria	3,9	<b>4,2</b>	<b>0,1</b>
Sicilia	4,0	<b>4,6</b>	<b>0,3</b>
ITALIA	3,5	<b>4,8</b>	<b>0,2</b>

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

Tabella 6  
Indicatori diagnostici per fasce di età – esami di primo passaggio

Età	Tasso di richiami (%)	Tasso di identificazione (per mille)	Rapporto B / M
50-54	8,3	5,4	0,6
55-59	7,4	<b>7,4</b>	<b>0,4</b>
60-64	7,1	<b>7,9</b>	<b>0,3</b>
65-69	6,9	<b>9,8</b>	<b>0,3</b>
ITALIA	7,0	<b>7,0</b>	<b>0,4</b>

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

Tabella 7  
Indicatori diagnostici per fasce di età – passaggi successivi

Età	Tasso di richiami (%)	Tasso di identificazione (per mille)	Rapporto B / M
50-54	4,3	<b>3,9</b>	<b>0,4</b>
55-59	3,8	<b>4,9</b>	<b>0,2</b>
60-64	3,4	<b>5,2</b>	<b>0,2</b>
65-69	3,6	<b>6,3</b>	<b>0,2</b>
ITALIA	3,5	<b>4,7</b>	<b>0,2</b>

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

### Conclusione

I dati presentati sono la dimostrazione di uno sviluppo straordinario delle iniziative di screening mammografico nel nostro paese nello scorso decennio.

Dalle poche decine di migliaia di esami analizzati nelle pionieristiche prime riunioni del GISMa del 1991 e 1992, raccolte da un esiguo numero di programmi, si è giunti al presente rapporto che presenta i dati di oltre mezzo milione di esami prodotti da oltre 50 programmi distribuiti su gran parte del territorio nazionale.

Molti nuovi programmi sono stati avviati a partire dal 2001 ed altri stanno iniziando la loro attività in questi mesi. Così l'Italia, attraverso alcuni grandi progetti regionali e numerose iniziative locali di scala minore, sta riducendo il divario che la separa dalle nazioni nord-europee (Gran Bretagna, Irlanda, Norvegia, Svezia, Finlandia, Olanda) dotate di programmi nazionali di screening mammo-

grafico e dalle altre grandi nazioni, come la Francia, che stanno portando verso la realizzazione progetti analoghi.

Le difficoltà che si prospettano, nell'attuale situazione di risorse sempre più misurate, non sono indifferenti. Le problematiche relative ai finanziamenti stabili, alla disponibilità di personale di alta qualificazione, alla formazione dei vari operatori, all'instaurazione di centri dedicati e di strutture per il controllo di qualità, possono apparire di ardua soluzione.

I risultati presentati, che testimoniano della capacità di iniziativa e di operatività ad alto livello di tanti individui ed istituzioni, insieme con l'obiettivo assolutamente straordinario che un progetto nazionale di screening si porrebbe – evitare ogni anno 1500-2000 morti da tumore della mammella in Italia – ci inducono ad un ragionevole ottimismo sulle possibili realizzazioni dei prossimi anni.

## Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia

a cura di

Livia Giordano, Daniela Giorgi, Paola Piccini, Carlo Senore

### Introduzione

Uno degli obiettivi principali del GISMa, Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico, è quello di raccogliere, annualmente, in modo sistematico e su tutto il territorio nazionale, i dati di attività dei programmi organizzati di screening mammografico. Fin dal suo nascere (nel 1990) molto sforzo è stato fatto all'interno di questo gruppo per favorire la standardizzazione della raccolta di questi dati affinché fosse possibile il confronto dei risultati ottenuti da realtà territoriali tra loro spesso molto disomogenee e a diverso livello di implementazione dell'attività. Il risultato di questo lavoro di confronto e discussione ha reso sicuramente queste indagini più standardizzate e complete con un miglioramento notevole con il passare degli anni della quantità e della qualità dei dati raccolti. Ciò ha favorito sicuramente un miglioramento generale del controllo sulla qualità generale dei programmi.

I dati raccolti dal GISMa offrono una buona e completa fotografia di come l'attività di screening mammografico organizzato si sia andata implementando e modificando nel tempo nelle varie realtà italiane e oltre a costituire una fonte preziosa per confronti e discussioni tra i programmi possono offrire spunti per futuri miglioramenti.

In occasione della presentazione dei dati di attività relativi all'anno 2000 è stata fatta all'interno del GISMa una prima analisi dell'andamento temporale di alcuni tra i principali indicatori di processo prodotti dai programmi di screening sia durante i primi passaggi che durante i passaggi successivi. Nell'analisi di questi dati sono stati presi in considerazione solamente quei programmi di screening mammografico attivi dal 1996 al 2000.

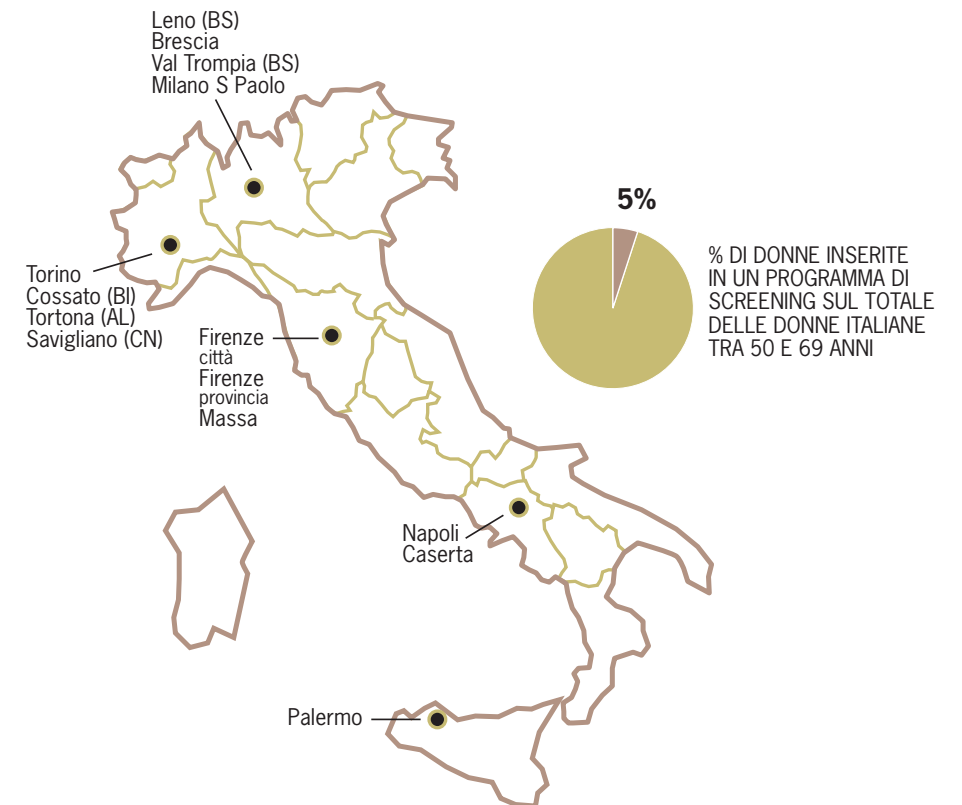
**Estensione geografica:** Il primo programma di screening mammografico in Italia (che ha contribuito anche alla valutazione di efficacia dello screening) è stato attivato in alcuni comuni rurali della provincia di Firenze agli inizi degli anni '70. I primi programmi organizzati sono comparsi alla fine degli anni '80 - inizi anni '90.

Da quanto emerge dalla prima raccolta dati effettuata dal GISMa nel 1992 (Fig. 1), solo il 5% della popolazione bersaglio italiana (donne in fascia di età 50-69 anni) risulta coperta da programmi organizzati di screening mammografico, con 14 programmi attivi, spesso costituiti da realtà di piccole dimensioni.

Nel 1993-95 si passa ad un'estensione del 9.1% della popolazione bersaglio, soprattutto per l'attivazione di diversi programmi nella regione Emilia Romagna e nel 1996-97 si arriva al 14.3% di popolazione coperta da programmi di screening organizzato.

Un notevole impulso all'incremento dei programmi di screening mammografico è stato dato sicuramente dalla pubblicazione nel giugno del 1996 delle linee guida della Commissione Oncologica Nazionale (1) dove veniva sottolineata la necessità di implementare sul territorio nazionale programmi di screening di alta qualità con adeguati controlli delle procedure in tutte le fasi del processo. Tale pubblicazione è stata seguita infatti dalla realizzazione di una serie di iniziative su base regionale dove l'attivazione di programmi di screening mammografico è stata inserita fra le attività prioritarie dei Piani Sanitari.

Figura 1  
GISMa 1992  
Distribuzione geografica dei programmi di screening



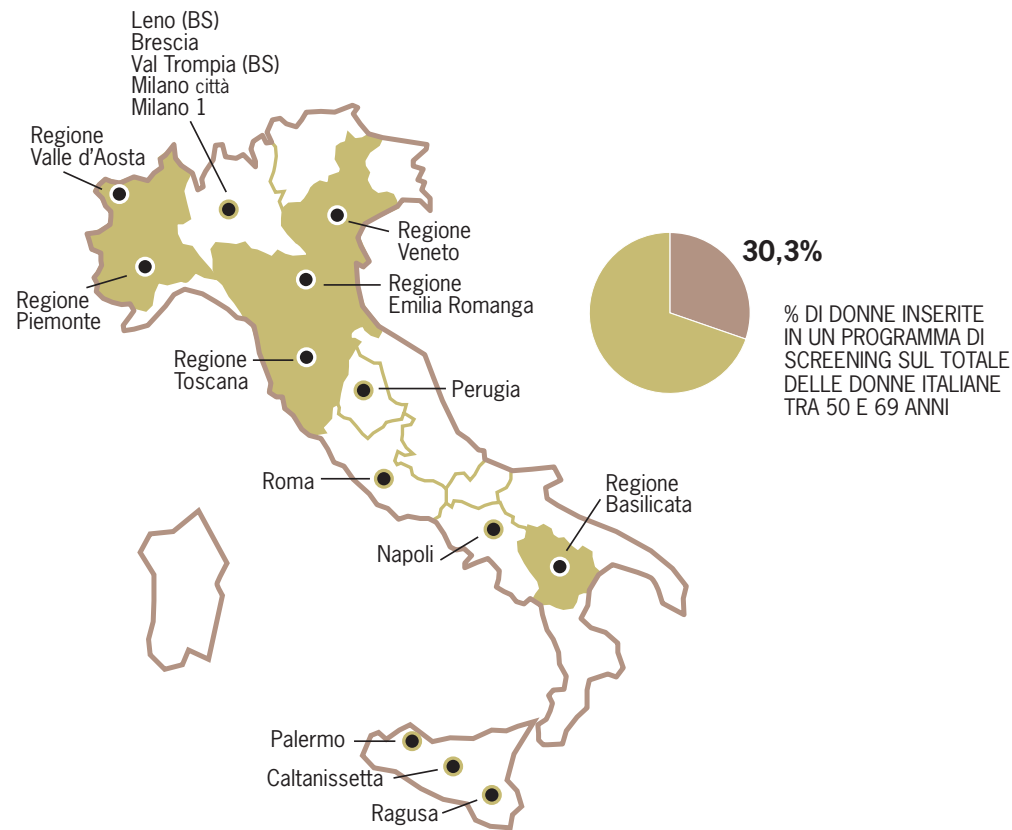
Nel biennio 1998-99 si ha infatti l'attuazione dell'attività di screening mammografico in diversi ambiti regionali (Val d'Aosta, Piemonte, Veneto, Emilia Romagna, Toscana e Basilicata) con un incremento dell'estensione al 21.8% nel biennio '98-'99 e al 30.3% nel 2000 (Fig. 2).

La distribuzione geografica dei programmi italiani risente però notevolmente di una forte disomogeneità nella loro diffusione sul territorio con una concentrazione più alta nelle zone del Centro e del

Nord dell'Italia. Nel 2000 la popolazione bersaglio italiana inserita in un programma di screening risulta così distribuita: 45.7% nel Nord, 58.2% nel Centro e solamente 5.9% nel Sud e Isole (Fig. 3).

**Partecipazione.** L'adesione delle donne ad un programma di screening è sicuramente uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto e l'efficienza del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. L'adesione grezza, ovvero

Figura 2  
GISMa 2000  
Distribuzione geografica dei programmi di screening

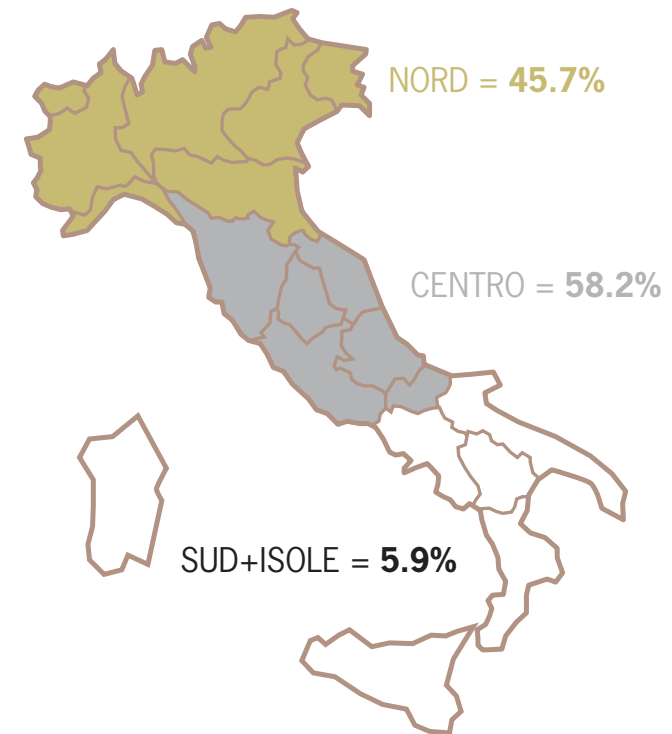


sia le donne aderenti all'invito sulle donne invitate ad effettuare il test, si è mantenuta nel corso degli anni sopra quello che viene considerato lo standard di riferimento accettabile del 50% (Fig. 4).

Nel confronto temporale della partecipazione, sono stati presi in considerazione tutti i programmi di screening aderenti, nel corso degli anni, al GisMa; il numero elevato di programmi in una fase iniziale nel corso degli ultimi due anni analizzati (1999-2000) può

in parte spiegare la sensibile riduzione di questo indicatore in questo ultimo periodo. Valutando la partecipazione a seconda degli anni di attività del programma si hanno tassi di adesione più alti in quelle realtà attive da più tempo (e quindi con inviti ripetuti nel tempo alla stessa popolazione) mentre se si prende in considerazione il contesto in cui il programma opera, sembra essere confermata la sensazione che in realtà più densamente popolate ("urbane") il livello di adesione sia sensibilmente inferiore rispetto a realtà "rurali" con una densità di abitanti più bassa (Fig. 5).

Figura 3  
Percentuale di popolazione bersaglio coperta da un programma di screening



**Trend temporali del Tasso di richiami, Rapporto B/M, Tasso di identificazione totale (detection rate) e per tumori <= 10 mm. (figure 6-7-8-9)**

Le figure 6-7-8-9 illustrano l'andamento di questi indicatori nel tempo sia per i primi esami di screening che per quelli successivi. Per quel che riguarda i primi passaggi sono stati considerati i programmi di Brescia, Biella, Torino, Bologna Nord, Ravenna, Rimini, Reggio Emilia, Modena, Firenze città e Firenze Provincia, Empoli, Pescia, Ragusa. Per i passaggi successivi sono stati considerati i programmi di Brescia, Torino, Reggio Emilia, Firenze città, Firenze provincia, Ragusa.

**Trend per durata dell'attività dei programma di screening (figure 10-11-12)**

L'andamento degli indicatori in base alla durata dell'attività dei programmi di screening (calcolata come periodo trascorso tra la data di inizio del programma e il 31.12.2000) evidenzia oltre alla buona performance generale dei programmi (tutti raggiungono il livello accettabile del parametro) un miglioramento della qualità del programma mano a mano che aumentano gli anni di esperienza. Tale andamento si conferma sia per i primi esami di screening che per quelli successivi. Per questa analisi e per quella successiva sono stati considerati tutti quei programmi che hanno fornito dati per almeno un intero anno di attività.

Figura 4  
Italia - Partecipazione complessiva grezza %

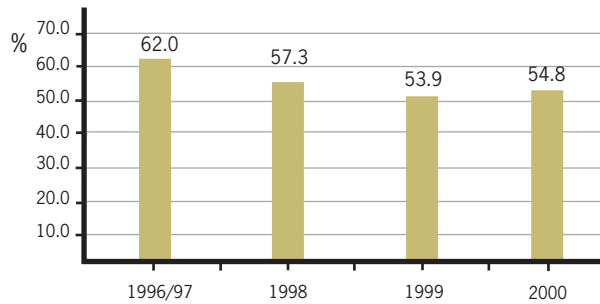


Figura 5  
Adesione grezza per anni di attività e per numero di abitanti

Adesione grezza per anni di attività		Adesione per numero di abitanti	
1-2 anni	48.9%	<50.000	62.3%
3-4 anni	51.5%	50.000 - 200.000	56.2%
≥ 5 anni	55.4%	> 200.000	55.4%

Figura 6  
Andamento dei richiami per approfondimento

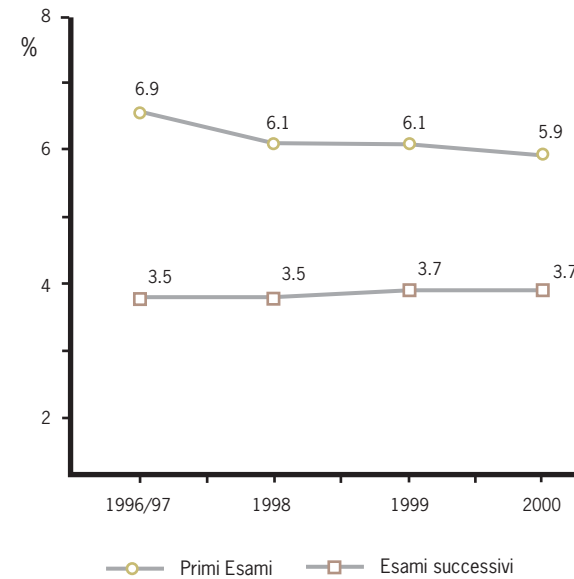


Figura 7  
Andamento del rapporto biopsie benigne/maligne (B/M)

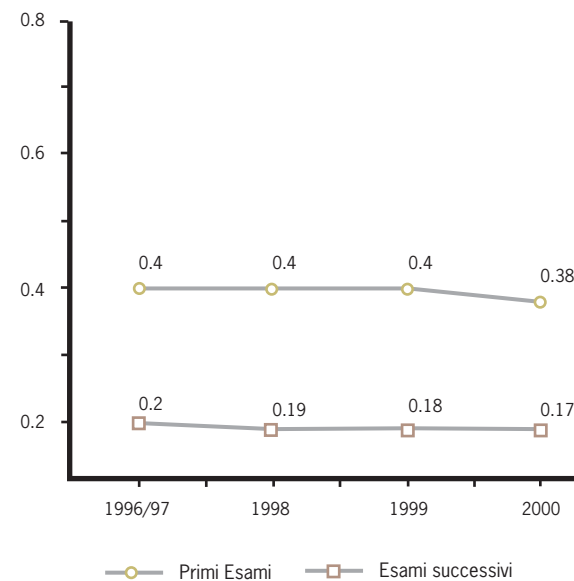


Figura 8  
Andamento del tasso di identificazione (detection rate) totale x 1000

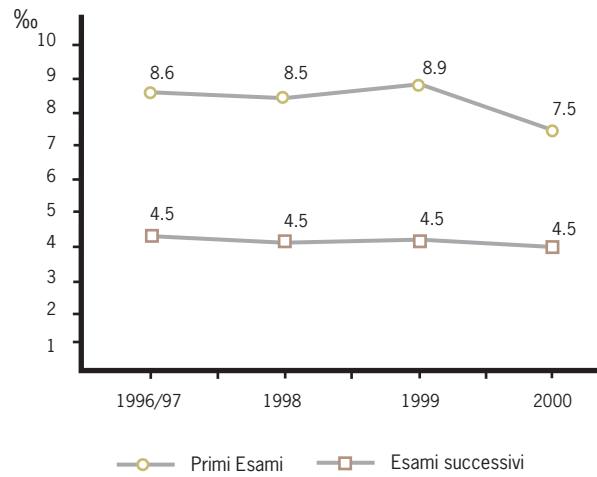


Figura 9  
Andamento del tasso di identificazione (detection rate) per tumori ≤ 10 mm (x1000)

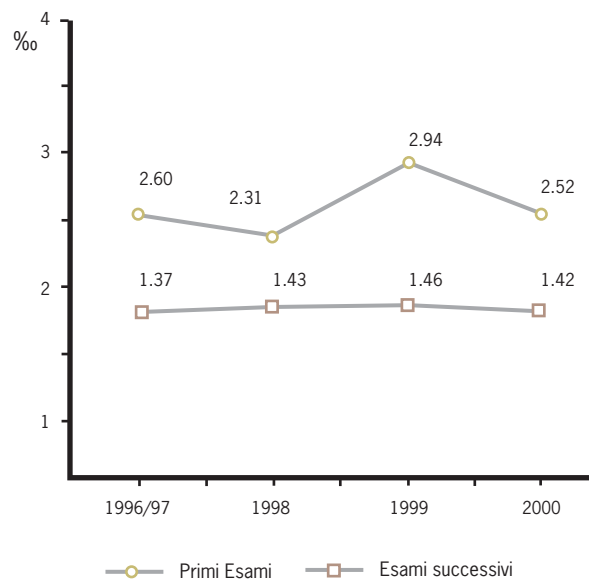


Figura 10  
Variazione del RECALL RATE in base agli anni di attività

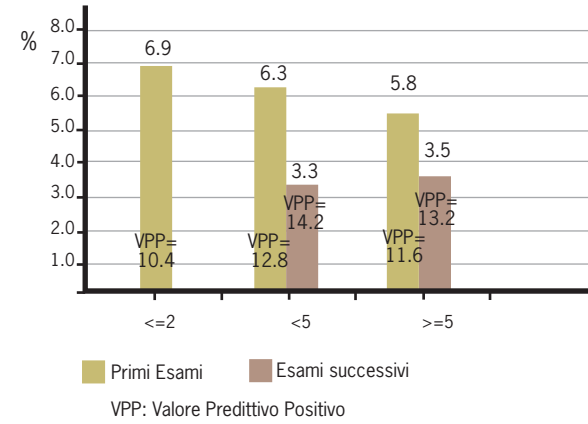


Figura 11  
Variazione del RAPPORTO B/M in base agli anni di attività

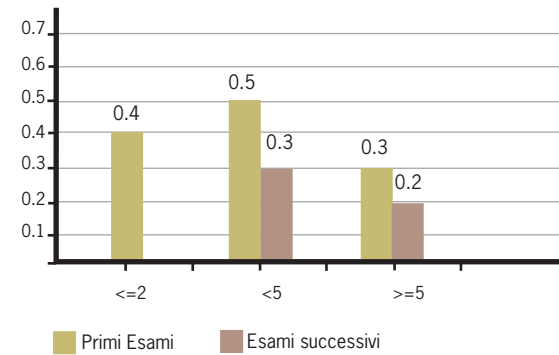
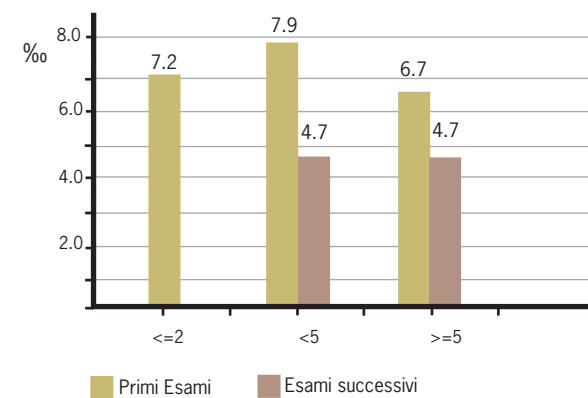


Figura 12  
Variazione del tasso identificazione (detection rate) totale in base agli anni di attività



### Trend per anni di attività e numero di mammografie annue (figure 13-14)

Le figure 13 e 14 illustrano l'andamento degli stessi indicatori esaminando il volume di attività medio annuale dei programmi e la durata della loro attività. Per questa analisi sono stati presi in considerazione gli indicatori di attività relativi solo ai primi esami di screening. Per i programmi con un solo anno di attività l'andamento degli indicatori non evidenzia un'associazione con i volumi di attività se non forse per i programmi con volumi di attività intermedie dove sembra esserci un qualche miglioramento delle performance per tutti gli indicatori.

Per i programmi con 2-5 anni di attività, i risultati degli indicatori sono sostanzialmente migliori nei programmi con un volume di attività più elevato. Questi dati devono sicuramente essere valutati con una certa cautela in quanto alcuni programmi contribuiscono con i loro dati in ogni categoria di periodo di attività (non si può quindi escludere una qualche correlazione) ed inoltre per determinare le categorie dei volumi di attività si sono usati dei *cut off* molto ampi per garantire una certa omogeneità nella distribuzione dei programmi all'interno delle stesse.

Figura 13

Primi esami - Trend per anni di attività e numero di test/anno in programmi con un anno di attività

	RR	B/M	DR totale	% < 1 cm
	1 anno di attività			
< 5000 test/anno	7.29 (10.6)	0.44	7.76	30.4
5.000 -10.000 test/anno	6.02 (11.6)	0.43	6.99	35.5
> 10.000 test/anno	8.02 (8.7)	0.43	6.95	33.3

Figura 14

Primi esami - Trend per anni di attività e numero di test/anno in programmi con due o più anni di attività

	RR		B/M		DR totale		% < 1 cm	
	2-3 anni di attività	≥ 4 anni di attività	2-3 anni di attività	≥ 4 anni di attività	2-3 anni di attività	≥ 4 anni di attività	2-3 anni di attività	≥ 4 anni di attività
< 10.000 test/anno	5.49 (10.3)	5.6 (8.2)	0.59	0.24	5.6	4.6	30.5	30.0
> 10.000 test/anno	6.61 (13.8)	6.3 (12.5)	0.48	0.33	9.1	7.8	37.4	34.4

in parentesi: Valore Predittivo Positivo

RR: Recall Rate

B/M: rapporto biopsie Benigne/Maligne

DR: Detection Rate

### Conclusioni

L'analisi di questi dati, seppur con le cautele già menzionate, evidenzia come i risultati dei programmi italiani dimostrino non solo una buona qualità generale dell'attività di screening ma soprattutto un mantenimento di questa qualità nel tempo. Occorre tenere in considerazione che, trattandosi di una raccolta dati su base volontaria, i risultati rappresentano sicuramente un quadro parziale di quella che è realmente la situazione degli screening mammografici in Italia: il dato relativo alla copertura della popolazione è probabilmente sottostimato.

La raccolta dei dati del GISMa si è trasformata nel corso del tempo ed è diventata, soprattutto negli anni più recenti, sempre più completa e sistematizzata. Dal 1999 è iniziata, ad esempio, la raccolta sistematica dei risultati suddivisi per fasce di età quinquennali. Questo renderà possibile nei prossimi anni una valutazione dell'andamento degli indicatori tenendo conto anche di questa variabile.

L'attiva partecipazione dei programmi alle attività del GISMa ed il continuo sforzo fatto per standardizzare le definizioni e le modalità di raccolta dei parametri ha permesso di avere, anche per i programmi ancora nelle fasi iniziali, dati più corretti e più confrontabili.

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

Mentre l'estensione dei programmi nelle regioni centro settentrionali ha avuto negli ultimi anni un forte incremento, la situazione nell'Italia meridionale ed insulare non ha avuto lo stesso livello di implemen-

tazione. In queste zone solamente il 6% delle donne 50-69enni è inserita in un'attività di screening.

La stessa partecipazione ai programmi, pur raggiungendo in molte realtà gli standard accettabili del parametro, può essere accresciuta laddove esista una grande attività spontanea che può essere incanalata nel sistema organizzato e controllato degli screening.

Per mantenere questi livelli qualitativi e per migliorare le performance dei programmi e' sicuramente indispensabile mantenere costante nel tempo la sorveglianza sugli indicatori. Questi, oltre ad essere periodicamente raccolti e confrontati con gli standard di riferimento (2) devono essere continuamente aggiornati non solo in base alle esperienze nazionali ma anche alle esperienze di realtà diverse dal contesto locale, come quelle europee (3).

### Bibliografia

(1) Ministero della Sanità Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento Gazzetta Ufficiale 1 Giugno 1996 suppl. ordinario all'GU, n. 127, 1 giugno 1996.

(2) Giorgi D, Giordano L, Paci E, Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Attualità in Senologia Suppl N.1, 3-15, 1999.

(3) European Commission: European Guidelines for quality assurance in mammography screening. Third edition Luxembourg 2001

## Stato dello screening cervicale in Italia

a cura di

Guglielmo Ronco, Silvia Pilutti, Carlo Naldoni, Marcello Vettorazzi, Marina Scarinci, Aurora Scalisi,

Paolo Dalla Palma, Anna Iossa, Nereo Segnan, Marco Zappa

### Introduzione

La diagnosi precoce del cancro della cervice uterina in Italia si è basata per molti anni sull'iniziativa spontanea delle donne. Questo ha condotto ad una copertura incompleta della popolazione per la quale lo screening è indicato. Survey condotte alla fine degli anni ottanta hanno stimato che meno del 50% delle donne di età tra 25 e 64 anni aveva eseguito un Pap-test negli ultimi tre anni<sup>(1,2)</sup>, con una forte selezione, in particolare per livello di istruzione<sup>(3)</sup>. D'altro canto, le donne che si sottoponevano regolarmente a screening avevano comunemente una frequenza di test maggiore del necessario, soprattutto annuale<sup>(1,2)</sup>. Infine era ampio l'utilizzo della colposcopia come primo test di screening. Il risultato complessivo è stata un'irrazionale distribuzione di un alto numero di test. È stato stimato<sup>(4)</sup> che ogni anno in Italia vengono eseguiti 3.5-4.0 milioni di Pap-test, che sarebbero quasi sufficienti per sottoporre a screening ogni tre anni l'intera popolazione di donne di età tra 25 e 64 anni.

I primi programmi organizzati sono sorti su iniziativa locale. I maggiori sono stati quelli della provincia di Firenze e della città di Torino.

Nel 1996 la Commissione Oncologica Nazionale ha preparato le prime linee – guida nazionali, approvate come parte del Piano Sanitario Nazionale<sup>(4)</sup>. Esse indicavano programmi di screening organizzato su base regionale. Le raccomandazioni, largamente basate sulle linee-guida europee<sup>(5)</sup> includevano inviti personali alle donne di età tra 25 e 64 anni per eseguire un Pap-test ogni tre anni, la presenza di un sistema di monitoraggio ed attività di quality assurance per ogni fase del programma. Queste indicazioni sono state conferma-

te nell'aggiornamento approvato nel 2001 come parte dell'accordo Stato – Regioni sulla prevenzione, diagnostica ed assistenza in oncologia<sup>(6)</sup>.

In effetti, l'avvio dei programmi organizzati si è accompagnato ad una notevole attenzione a garantire la qualità di ogni fase del processo di screening, con lo scopo sia di massimizzarne l'efficacia che di minimizzarne gli effetti indesiderati. Nel 1996 è nato (e poi costituito formalmente nel 1999) il GISCI Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma. Esso si è posto come luogo di coordinamento e collaborazione tra i programmi di screening organizzato per la promozione della qualità e di confronto per la definizione di standard. In effetti, la grande maggioranza dei programmi organizzati italiani ha finora partecipato alle sue attività e sono stati largamente coinvolti molti dei centri ed organizzazioni che si occupano del coordinamento dello screening cervicale a livello regionale. Nel 1997 è stata condotta una prima survey dei programmi organizzati esistenti<sup>(7)</sup>. Nel 1999 è stato pubblicato un "Manuale Operativo" su indicatori e standard per la valutazione di processo<sup>(8)</sup>, poi adottati nell'accordo Stato-Regioni del 2001<sup>(6)</sup>, e nel 2000 è stato tradotto il documento sugli standard di qualità in colposcopia prodotto dal programma nazionale del Regno Unito<sup>(9)</sup>.

Successivamente il GISCI ha condotto, annualmente, censimenti sull'attivazione dei programmi organizzati e survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo, su alcuni aspetti ritenuti cruciali dello screening.

Il presente capitolo tenta di fare il punto riguardo all'attivazione ed alla qualità dei programmi di screening del cervicocarcinoma in Italia, basando-

si largamente sui dati prodotti nell'ambito delle surveys annuali del GISCI.

### Attivazione dei programmi organizzati di Screening Cervicale

Dopo la prima rilevazione condotta nel 1997<sup>(7)</sup>, nel Dicembre di ogni anno, a partire dal 1998, sono stati condotti aggiornamenti con metodi analoghi, per individuare sia i nuovi programmi sia eventuali cessazioni o modifiche della popolazione obiettivo o ristrutturazioni (quali la fusione di programmi prima separati).

L'informazione è stata largamente basata sulla rete del GISCI ed è stata ottenuta mediante contatti con le persone che sono state di volta in volta individuate come potenzialmente informate della situazione, che, nel caso esistessero programmi su base regionale, erano i responsabili degli stessi. Non è possibile escludere in modo assoluto che siano stati omessi programmi locali di piccole dimensioni, ma esiste una ragionevole certezza che siano stati considerati tutti i programmi di dimensioni rilevanti.

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

Nella tabella 1 è riportata la popolazione obiettivo dei programmi organizzati attivi al momento di ogni rilevazione, da quella condotta nel 1997 a quella condotta nel Dicembre 2001. Tali popolazioni sono espresse anche come proporzione della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni nell'anno considerato<sup>(10)</sup>.

I dati mostrano un'espansione notevole dei pro-

grammi organizzati: alla fine del 1997 essi avevano una popolazione-obiettivo di 2.074.820 donne fra 25 e 64 anni, equivalente al 13% della popolazione femminile italiana in quella fascia di età, mentre nel dicembre del 2001 la stessa popolazione era lievitata, arrivando a 8.115.305 donne, sempre fra 25 e 64 anni (50,3 per cento della popolazione femminile italiana di età corrispondente).

L'aumento è costante negli anni considerati, con un'espansione maggiore nel corso del 1999.

Al termine del 2001 si è pervenuti ad un'attivazione completa (nel senso che sono attivi programmi che includono nella loro popolazione obiettivo tutta la popolazione femminile di età tra 25 e 64 anni residente nella Regione stessa) in 11 Regioni o Province Autonome: Piemonte, Valle d'Aosta, Veneto, Trento, Friuli-Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Marche, Abruzzo e Basilicata.

Il confronto temporale mostra inoltre lo sviluppo di una copertura nazionale geograficamente più uniforme. Nel 1997 la maggior parte dei programmi era concentrata nell'Italia settentrionale e centrale, mentre le regioni del sud erano quasi scoperte (solo il 2,36% della popolazione interessata). Nei dati del 2001 si rileva, invece, uno sviluppo dei programmi di screening anche nelle regioni meridionali e la popolazione femminile raggiunta ora rappresenta il 26,8% di quella nella fascia di età interessata. E', tuttavia, chiaro che tale espansione si è verificata con qualche ritardo e la maggior parte dei programmi si è attivata nel corso del 2001.

Il numero assoluto di programmi attivi non è stato



considerato informativo, sia perché la dimensione varia notevolmente da uno all'altro sia perché, per alcuni, si sono verificate modificazioni del bacino di utenza o fusioni. La lista dei programmi attivi nel Dicembre 2001 e delle relative popolazioni obiettivo è comunque riportata alla Tabella 2.

Va comunque 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. È ovviamente rilevante che i programmi attivi mantengano un ritmo adeguato per raggiungere tutta la popolazione obiettivo nel corso di un triennio. Per avere una prima valutazione al riguardo, la tabella 1 riporta anche, per ogni anno, la popolazione obiettivo dei centri che hanno fornito dati per la survey "indicatori" (vedi paragrafo successivo) sulle donne invitate nell'anno corrispondente. Viene anche riportata la proporzione di tale popolazione effettivamente invitata nell'anno. Quest'ultima è addirittura maggiore di un terzo (quanto necessario per invitare tutte in un triennio) nel 1997 e nel 1998 ed è solo leggermente inferiore nel 1999 e 2000, forse proprio in funzione degli elevati ritmi di invito degli anni precedenti. Va invece rilevato che non tutti i programmi attivi hanno fornito dati per la survey sugli indicatori e che tale proporzione scende dal 90% del 1997 al 75% del 2000. Tale discrepanza dipende, in molti casi, dal fatto che molti programmi non hanno presentato dati per il primo anno di calendario di attività, sia perché i numeri erano spesso limitati sia per difficoltà alla produzione di statistiche.

### Indicatori di Processo nei programmi organizzati

#### Metodi

A partire dal 1998, il GISCI ha condotto surveys annuali per la raccolta di dati orientati al calcolo di indicatori di processo.

In ogni survey i dati riguardavano le donne invitate tra il 1° gennaio ed il 31 Dicembre dell'anno precedente e sottoposte a screening entro il primo semestre dell'anno in corso. Ad esempio la survey condotta nel 2001 riguarda le donne invitate nel corso del 2000 e sottoposte a screening entro il primo semestre 2001.

Va tenuto presente che, come già rilevato nella survey del 1997<sup>(7)</sup>, le modalità di integrazione tra inviti ed attività spontanea cambiano da un pro-

gramma all'altro: alcuni invitano tutte le donne della popolazione obiettivo indipendentemente dalla storia di screening mentre altri invitano solo quelle non coperte spontaneamente. Di conseguenza alcuni programmi hanno riportato dati solo sulle donne che hanno fatto screening su invito ed altri su tutte le donne sottoposte a screening, indipendentemente dall'invito. In quest'ultimo caso i dati sull'attività spontanea riguardavano le donne sottoposte a screening nell'anno precedente la survey.

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

I questionari erano basati su tabelle, compilate da ogni programma, riguardo ad alcuni passi fondamentali del processo di screening, quali ad esempio: numero di donne invitate, numero di donne che hanno aderito, numero complessivo di donne sottoposte a screening, distribuzione dei loro risultati citologici, numero di donne invitate in colposcopia (per motivo di invio), numero di donne che hanno effettuato la colposcopia, numero di lesioni confermate istologicamente e correlazione tra citologia ed istologia.

In generale queste tabelle sono state costruite in modo "gerarchico" cosicché ognuna è il denominatore della successiva e tutti i risultati possono essere riferiti alla coorte di donne invitate nel periodo considerato.

Queste tabelle, di dati aggregati, sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (buona parte di quelli riportati nel "Manuale Operativo"<sup>(8)</sup>) e studiarne la distribuzione. Si è ritenuto che questo approccio fornisse maggiori garanzie di standardizzazione e paragonabilità rispetto al chiedere ad ogni centro di fornire direttamente il valore degli indicatori. D'altro canto non è stato considerato al momento fattibile, vista l'alta variabilità tra i sistemi informativi di ogni centro, ottenere record individuali.

I questionari hanno presentato piccole variazioni a partire dalla survey condotta nel 1998; quindi i risultati ottenuti nelle singole survey sono paragonabili. Non è invece possibile fare paragoni con gli indicatori ottenuti dalla survey condotta nel 1997<sup>(7)</sup>.

È stato realizzato un database computerizzato con le tabelle standard che, a ogni survey, è stato distribuito ai programmi di screening identificati

come attivi negli anni precedenti.

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

Per ogni indicatore è stata calcolata una media nazionale complessiva (pooled), cioè il valore dell'indicatore che si ottiene considerando tutta la popolazione per la quale si sono ottenuti dati rilevanti. Essa equivale alla media dei valori dell'indicatore in ogni programma, pesata per il valore del denominatore dell'indicatore stesso (ad es. per la compliance il peso è il numero delle donne invitate, per tasso di identificazione il numero delle donne sottoposte a screening, ecc.).

È stata inoltre calcolata la distribuzione del valore dell'indicatore tra i singoli programmi locali. Essa fornisce un'indicazione della variabilità degli indicatori. Per "programma" di screening si intende qui l'entità che ha fornito i dati. Di solito, in accordo con le linee-guida nazionali<sup>(6)</sup>, esso corrisponde ad un'entità organizzativa unitaria, che provvede all'esecuzione dei vari passi dello screening, dall'invito fino all'esecuzione di test di secondo livello o al trattamento, coordina tali attività e si occupa del monitoraggio. In generale tali entità sono ben definite, tuttavia, come detto sopra, esse sono andate incontro a fenomeni di riorganizzazione (es. raggruppamento di programmi più piccoli). Inoltre le dimensioni sono piuttosto variabili. Ad esempio in alcune Regioni esiste un unico programma (es. Basilicata) mentre diverse altre sono organizzate sulla base di programmi locali, pur in presenza di una funzione regionale di coordinamento e valutazione (es. Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana). Si è comunque ritenuto opportuno utilizzare i singoli programmi, piuttosto che le Regioni, come unità statistica, per meglio apprezzare la variabilità locale, anche se in alcuni casi le piccole dimensioni pongono problemi di variabilità casuale.

Si è riportato (Tabella 3), per ogni anno, il valore medio nazionale di alcuni indicatori ed il valore del 10° e 90° percentile della distribuzione di tale indicatore tra i programmi di screening che hanno fornito dati in quell'anno. 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 riferi-

mento, si è calcolata la proporzione di programmi che raggiungeva i valori considerati accettabili e quelli ottimali (figure 2, 6 e 7). Infine, per la survey condotta nel 2001 sono riportati i grafici della distribuzione dei valori degli indicatori in tutti i programmi che hanno fornito dati (figure 1, 3 - 5 e 8).

### Risultati

#### Completezza e qualità dei dati

La tab. 3 riporta per ogni indicatore e survey il numero di programmi per cui è stato possibile calcolare l'indicatore stesso. In generale tale numero aumenta nel tempo, anche come proporzione dei programmi che hanno contribuito alla survey. Nella survey condotta nel 2001 è stato possibile calcolare tutti gli indicatori, tranne il tasso di identificazione standardizzato per età, per almeno l'85% dei programmi che hanno contribuito alla survey. Peraltro quest'ultimo indicatore si è potuto calcolare per il 72% dei programmi, contro il 35% del 1997. Si rileva quindi un miglioramento dei sistemi informativi, che stanno progressivamente mettendosi in grado di produrre tutti i dati necessari.

Va però ricordato che i sistemi informativi esistenti tendono ad avere una buona qualità ed esaustività per quanto riguarda i dati generati all'interno del programma organizzato stesso, mentre hanno difficoltà, in particolare in alcuni centri, a rilevare i dati prodotti all'esterno. Ad esempio, in alcuni programmi i dati sull'esecuzione delle colposcopie sono largamente incompleti per quanto riguarda quelle eseguite fuori dei centri di riferimento. Questo conduce ad una sottostima, a volte forte, della compliance alla colposcopia.

#### Indicatori di processo

Nel 2000 i programmi che hanno fornito dati hanno invitato 1,387,937 donne e tra loro 536075 (38.62%) sono state sottoposte a screening. Il range era tra 14% e 73%. In 41/53 programmi (77.35%) la compliance all'invito era almeno il 30% (solo in tre programmi sotto il 25%). In 11 programmi essa era maggiore del 50% (Figura 1). Il valore medio si mantiene relativamente stabile nel tempo, anche se con una riduzione dei valori estremi nell'ultima survey (Tabella 3). Bisogna ricordare, come già detto, che alcuni programmi invitano tutte le donne indipendentemente dalla precedente storia di screening mentre altri invitano solo donne non coperte spontaneamente.

Tabella 1  
Popolazione obiettivo dei programmi organizzati di screening cervicale

	Fine 2001	Fine 2000	Fine 1999	Fine 1998	Fine 1997
No donne nella Popolazione Obiettivo di programmi organizzati	8.115.305	6.780.131	5.093.794	2.577.349	2.074.820
% popolazione italiana 25-64 anni di età (a)	50.26	41.74	31.53	16.04	12.96
Popolazione Obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survey sugli indicatori (b)		5.114.396	3.938.855	2.067.345	1.868.530
% di popolazione invitata (c)		27.14%	29.19%	37.07%	34.07%
<b>Nord</b>					
No donne nella Popolazione Obiettivo di programmi organizzati	4.439.604	4.292.562	3.499.328	2.024.515	1.472.571
% popolazione 25-64 anni di età (a)	59.93	57.70	47.25	27.47	20.12
<b>Centro</b>					
No donne nella Popolazione Obiettivo di programmi organizzati	2.188.737	1.849.861	1.068.641	422.185	471.600
% popolazione 25-64 anni di età (a)	68.81	57.74	33.62	13.36	14.98
<b>Sud</b>					
No donne nella Popolazione Obiettivo di Programmi organizzati	1.486.964	637.708	525.825	130.649	130.649
% popolazione 25-64 anni di età (a)	26.75	11.38	9.44	2.36	2.36

a) I denominatori sono costituiti dalla popolazione residente al 1° gennaio di ogni anno (10)

b) Somma delle popolazioni obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survey che riguarda le donne invitate nell'anno corrispondente (ad es. nella cella "fine 2000" sono indicate le popolazioni obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survey 2001, che riguardava le donne invitate nel corso del 2000).

c) Popolazione invitata dai programmi che hanno fornito dati per la survey come percentuale della loro popolazione obiettivo.

Tabella 2  
Programmi organizzati di screening cervicale attivi nel dicembre 2001 e popolazioni obiettivo per regione

Regione		Pop. obiettivo
Valle d'Aosta	<b>Programma regionale unico</b>	34.378
Piemonte	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	1.226.659
	Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri, Rivoli (ASL 5,10), Ivrea (ASL 6,7,9), Biella-Vercelli, Novara (ASL 13,14), Asti (ASL 19.21)	
Lombardia	Provincia di Mantova	
	<b>Programma unico</b>	272.243
Provincia Autonoma di Trento	<b>Programma regionale unico</b>	133.083
Veneto	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	1.295.127
	Belluno, Bassano, Thiene, Pieve S., Bussolengo, Conegliano, Castelfranco V.to, Venezia, Dolo M., Chioggia, Padova, Este M., Rovigo, Verona, Legnago, Vicenza, Portogruaro	
Friuli-Venezia Giulia	<b>Programma regionale unico</b>	342.858
Emilia Romagna	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	1.136.640
	Bologna città, Bologna Sud, Bologna Nord, Ferrara, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Cesena, Forlì, Modena, Piacenza, Parma, Imola	
Toscana	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	1.006.561
	Firenze, Pisa, Siena, Pistoia, Grosseto, Empoli, Viareggio, Lucca, Livorno	
Umbria	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	230.483
	Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	
Marche	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	400.337
	13 Aziende Sanitarie.	
Lazio	<b>Programma regionale. Attivi:</b>	551.356
	Viterbo, Roma A, Roma B, Rieti, Latina, Frosinone	
Abruzzo	<b>Programma regionale. Attivazione totale</b>	344.808
	Prov. Teramo, Lanciano, Avezzano, Prov. Pescara, Prov. Chieti, Prov. L'Aquila	
Campania		292.413
	Pomigliano D'Arco (ASL Na4)	
	Portici-Sorrento (ASL Na5)	
Basilicata	<b>Programma regionale unico</b>	158.061
Sicilia		663.682
	Prov. Catania	
	Siracusa città	
	Prov. Caltanissetta	
	Lercara (PA)	
Sardegna		28.000
	Oristano	

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

Anno attività (a)	2000				1999			
	N	Media nazionale pooled (num/den)	10 centile	90 centile	N	Media nazionale pooled (num/den)	10 centile	90 centile
Compliance all' invito (b)	53	38.6% (536075/ 1387937)	27.8%	56.1%	44	39.6% (454928/ 1149734)	20.3%	53.6%
Popolazione screenata (c)	638.977				574.855			
Insoddisfacenti (d)	51	3.4% (21069/ 627576)	0.2%	7.4%	43	3.1% (17149/ 553779)	0.4%	11.9%
Referral rate (e)	50	3.0% (17809/ 592154)	1.2%	6.0%	44	2.8% (15993/ 574855)	1.0%	5.2%
Adesione alla colposcopia per ASCUS+(f)	46	86.9% (12078/ 13893)	46.9%	100%	42	87.4% (12664/ 14495)	50.0%	100%
Adesione alla colposcopia per HSIL+(g)	45	90.1% (1033/ 1146)	66.7%	100%	41	91.5% (1597/ 1746)	60.0%	100%
VPP (h)	46	11.4% (1340/ 11718)	3.1%	35.1%	40	16.7% (1947/ 11687)	4.6%	45.2%
DR CIN2+ grezza (i)	47	2.8 % (1549/ 543878)	0.9%	4.7%	38	4.1% (1960/ 483979)	1.0%	5.8%
DR CIN2+ stand ita (j)	38	3.09%	1.1%	5.0%	25	3.7%	0.04%	5.9%

- a) Anno precedente all'esecuzione della survey. Ogni survey riguarda le donne invitate nell'anno precedente e sottoposte a screening entro il primo semestre dell'anno in corso (vedi testo)
- b) Denominatore: Numero donne invitate (nell'anno precedente) Numeratore: Numero donne aderenti tra queste (entro il primo semestre dell'anno in corso)
- c) In alcuni programmi include solo le donne sottoposte a screening dopo invito, in altri tutte le donne sottoposte a screening, anche senza invito (vedi testo). Di conseguenza la popolazione screenata è > del numero di invitate.
- d) Denominatore: numero totale di strisci fatti alla popolazione screenata nel periodo considerato. Numeratore: Numero di questi giudicati insoddisfacenti
- e) Denominatore: numero donne screenate Numeratore: numero di esse inviate in colposcopia (per qualsiasi motivo)
- f) Denominatore: numero donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave. Numeratore: numero di queste che ha fatto una colposcopia
- g) Denominatore: numero donne inviate in colposcopia per una citologia HSIL o più grave. Numeratore: numero di queste che ha fatto una colposcopia
- h) Denominatore: Numero di donne che ha fatto una colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CINII o più grave (diagnosi istologica – lesione più grave individuata entro 6 mesi dalla citologia)
- i) Denominatore: donne screenate. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CINII o più grave (diagnosi istologica – lesione più grave individuata entro 6 mesi dalla citologia). Casi ogni 1000 donne sottoposte a screening.
- j) Vedi (i). Standardizzato per età quinquennale sulla popolazione italiana (censimento '91). La media nazionale è il valore pooled di tutti i programmi con dati utilizzabili. I percentili sono ottenuti dalla distribuzione dei valori standardizzati
- k) di tutti i programmi con dati utilizzabili.

Anno attività (a)	1998				1997			
	N	Media nazionale pooled (num/den)	10 centile	90 centile	N	Media nazionale pooled (num/den)	10 centile	90 centile
Compliance all' invito (b)	28	40.9% (313782/ 766326)	20.9%	59.2%	23	36.1% (229928/ 636638)	24.2%	55.8%
Popolazione screenata (c)	414.113				351.567			
Insoddisfacenti (d)	28	3.1% (13319/ 434036)	0.6%	8.7%	22	3.1% (9944/ 323734)	0.2%	5.9%
Referral rate (e)	26	3.0% (11617/ 402114)	0.9%	7.3%	23	2.5% (8511/ 344528)	1.3%	4.5%
Adesione alla colposcopia per ASCUS+(f)	22	88.5% (8126/ 9182)	46.9%	100%	19	82.7% (5772/ 6978)	48.4%	97.6%
Adesione alla colposcopia per HSIL+(g)	22	89.6% (1138/ 1270)	76.5%	100%	18	89.9% (918/ 1021)	66.7%	100%
VPP (h)	23	17.6% (1377/ 7831)	5.8%	43.2%	22	18.3% (1043/ 5712)	9.1%	33.3%
DR CIN2+ grezza (i)	22	3.7‰ (1341/ 358195)	1.6‰	5.2‰	21	3.0‰ (1026/ 340501)	1.1‰	4.7‰
DR CIN2+ stand ita (j)	15	4.0‰	1.2‰	6.0‰	15	2.8‰	0.6‰	4.7‰

- 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) Denominatore: Numero donne invitate (nell'anno precedente) Numeratore: Numero donne aderenti tra queste (entro il primo semestre dell'anno in corso)
- c) In alcuni programmi include solo le donne sottoposte a screening dopo invito, in altri tutte le donne sottoposte a screening, anche senza invito (vedi testo). Di conseguenza la popolazione screenata è > del numero di invitate.
- d) Denominatore: numero totale di strisci fatti alla popolazione screenata nel periodo considerato. Numeratore: Numero di questi giudicati insoddisfacenti
- e) Denominatore: numero donne screenate Numeratore: numero di esse inviate in colposcopia (per qualsiasi motivo)
- f) Denominatore: numero donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave. Numeratore: numero di queste che ha fatto una colposcopia
- g) Denominatore: numero donne inviate in colposcopia per una citologia HSIL o più grave. Numeratore: numero di queste che ha fatto una colposcopia
- h) Denominatore: Numero di donne che ha fatto una colposcopia per citologia ASCUS o più grave. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CINII o più grave (diagnosi istologica – lesione più grave individuata entro 6 mesi dalla citologia)
- i) Denominatore: donne screenate. Numeratore: Numero di esse in cui è stata individuata una lesione CINII o più grave (diagnosi istologica – lesione più grave individuata entro 6 mesi dalla citologia). Casi ogni 1000 donne sottoposte a screening.
- j) Vedi (i). Standardizzato per età quinquennale sulla popolazione italiana (censimento '91). La media nazionale è il valore pooled di tutti i programmi con dati utilizzabili. I percentili sono ottenuti dalla distribuzione dei valori standardizzati
- k) di tutti i programmi con dati utilizzabili.

Figura 1  
Adesione percentuale all'invito. Survey su attività 2000. Distribuzione tra i programmi

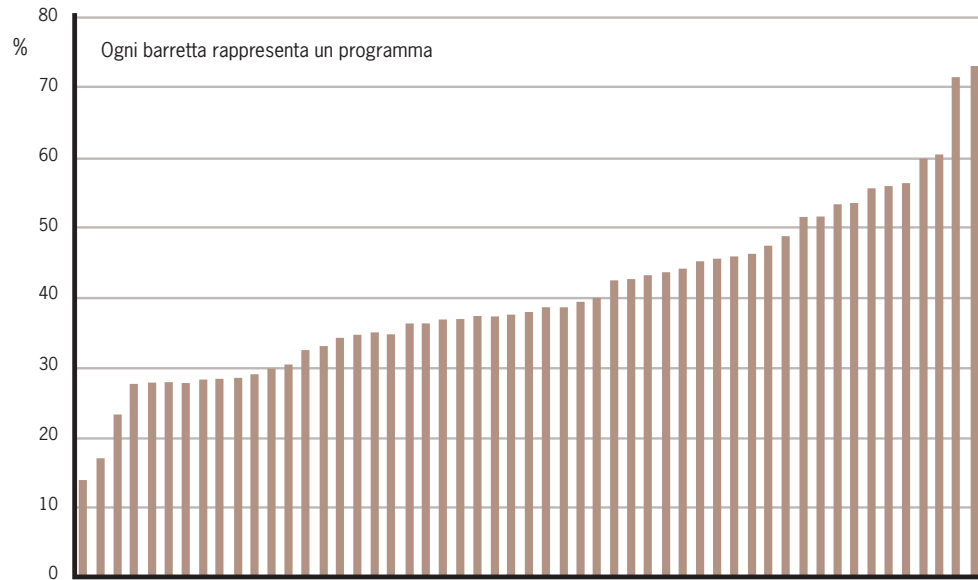


Figura 2  
Proporzione di citologici inadeguati. Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività

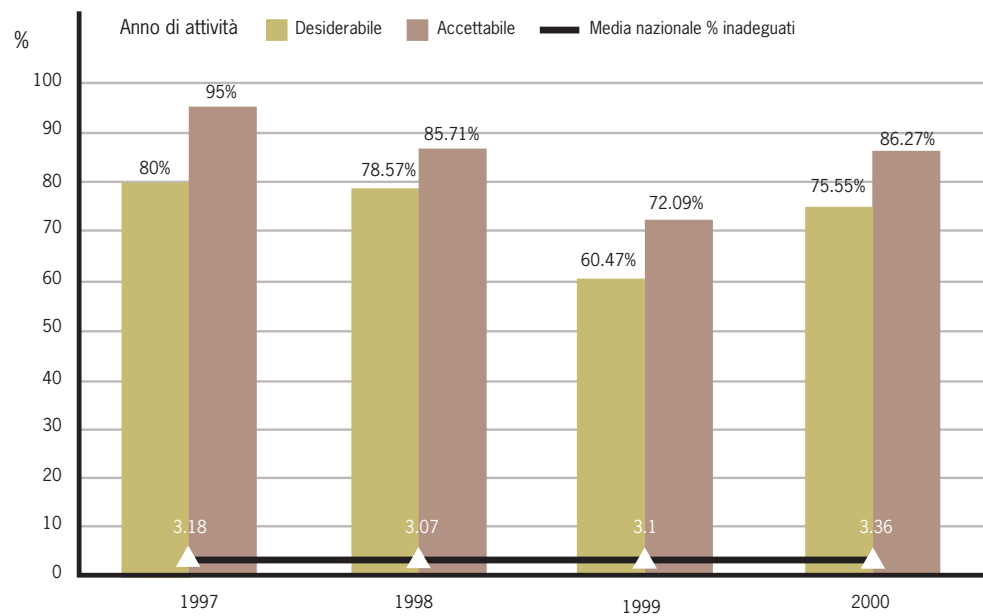


Figura 3  
Proporzione di donne inviate in coloscopia (referral rate) per qualsiasi causa Survey su attività 2000. Distribuzione tra i programmi

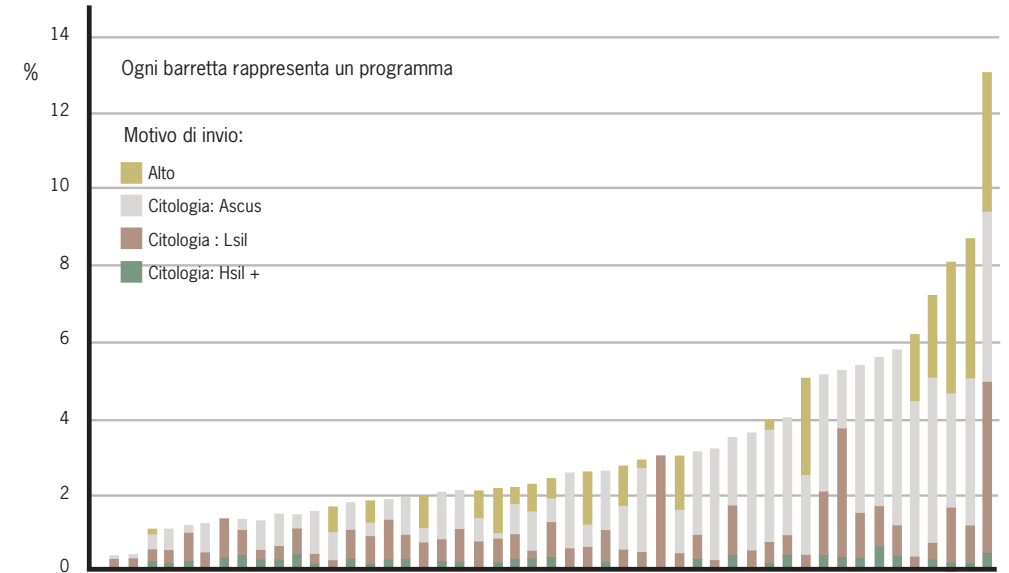
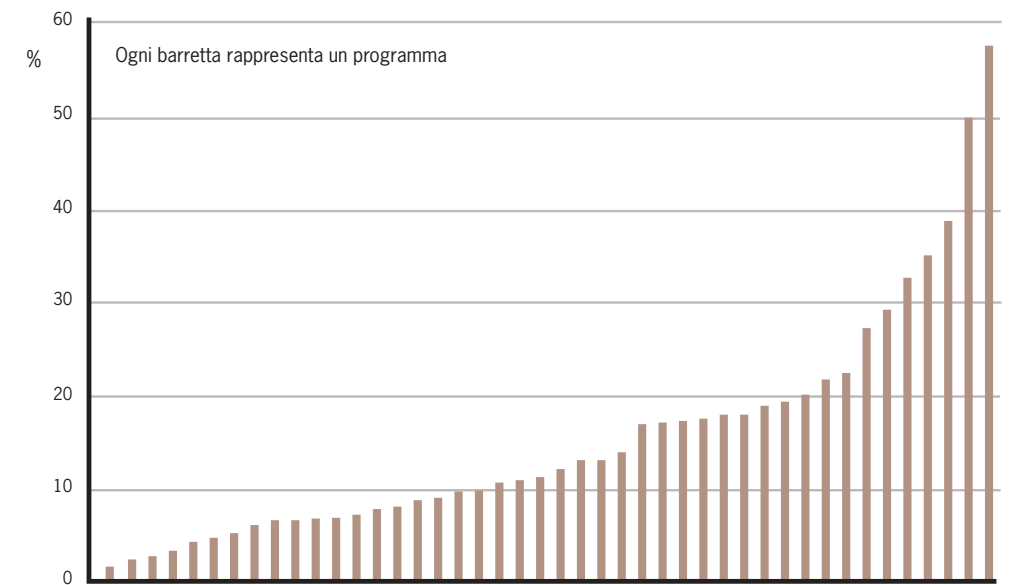
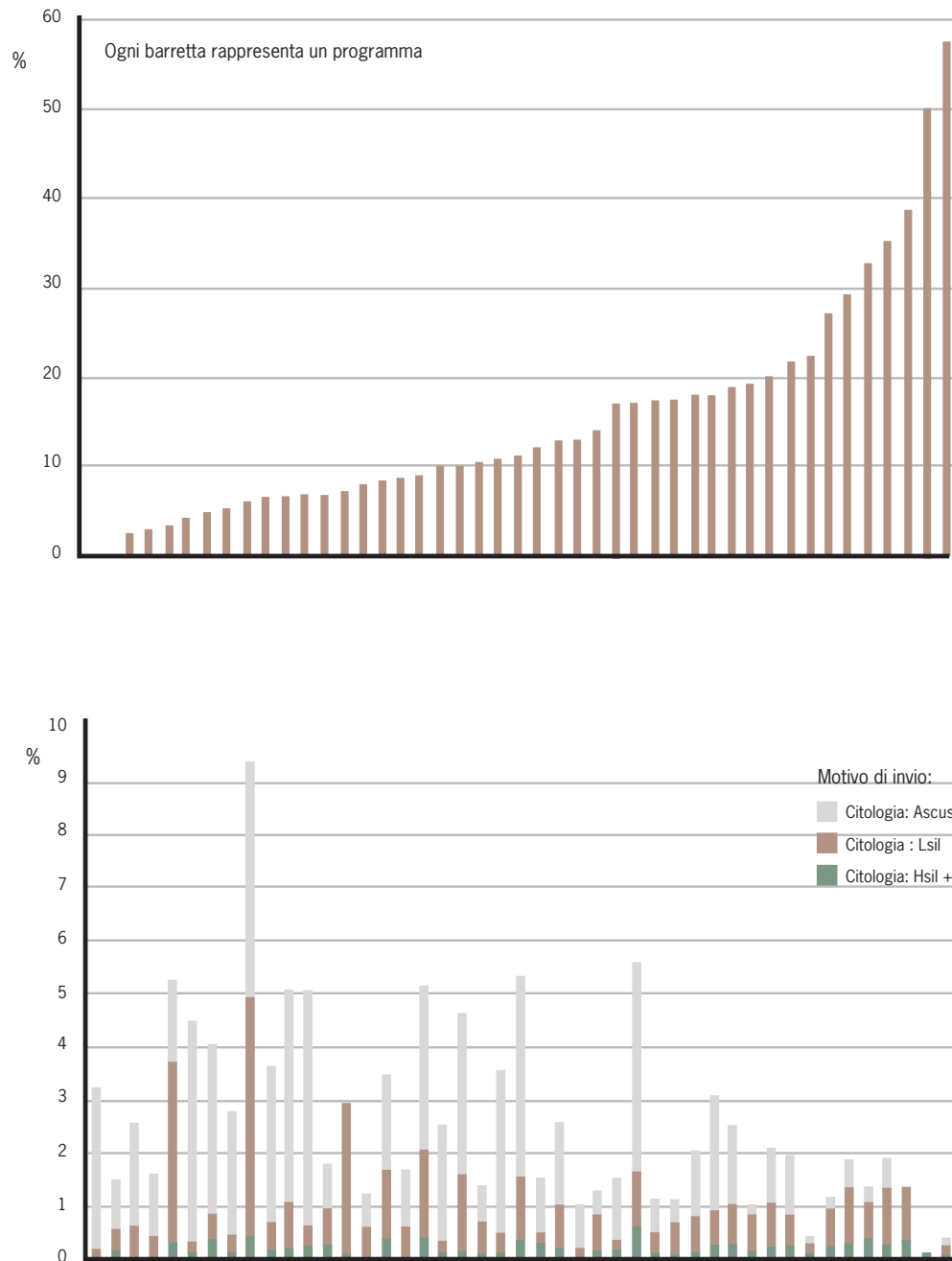


Figura 4  
Valore Predittivo Positivo per CIN II di citologia ASCUS+(1) Survey su attività 2000. Distribuzione tra i programmi



(1) Probabilità (%) di individuare una lesione istologicamente CIN II o piu grave tra le donne inviate in coloscopia per citologia ASCUS o piu grave

Figura 5  
Valore Predittivo Positivo e Referral Rate (per citologia ASCUS+)  
Survey su attività 2000. Distribuzione tra i programmi



Il numero di donne sottoposte a screening dai programmi organizzati partecipanti in ogni periodo è riportato alla tabella 3. Alcuni programmi hanno riportato dati solo su donne sottoposte a screening dopo invito mentre altri hanno incluso anche le donne screenate spontaneamente. Di conseguenza il numero di donne screenate è in generale superiore a quello delle aderenti all'invito.

La proporzione di strisci inadeguati si mantiene di poco superiore al 3% in tutte le surveys (Tabella 3). La percentuale di strisci inadeguati considerata accettabile è inferiore al 7% e quella desiderabile inferiore al 5%<sup>(6,8)</sup>. Dal 1997 al 1999 c'è una riduzione progressiva della percentuale di programmi che raggiungono tali standard, con una ripresa nel 2000. In tale survey, comunque, l'86% dei programmi raggiunge valori accettabili ed il 76% valori desiderabili (Figura 2)

La percentuale di donne inviate in colposcopia (referral rate) aumenta dal 2.5% del 1997 al 3.0% del 2000 (tabella 3). Fino al 1999 i dati mostrano un aumento della variabilità tra programmi (si veda l'intervallo tra 10° e 90° percentile nella tabella 3). Tale variabilità si mantiene comunque elevata, come si può osservare dalla figura 3, che mostra il referral rate in ogni programma italiano, per motivo di invio, nel 2000. Su 50 programmi con dati significativi 32 (64.0%) hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne sottoposte a screening. Era, tuttavia, presente un cluster di 10 programmi con referral rate superiore al 5%. In generale la maggior parte di questi programmi ha un basso Valore Predittivo Positivo (VPP).

Il VPP è stato calcolato come proporzione di donne in cui è stata trovata una lesione intraepiteliale di grado II (CIN II) 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 CIN II è giustificato dal fatto che queste sono le lesioni che, usualmente, vengono trattate. Il valore medio di questo indicatore, in effetti, diminuisce dal 18.3% del 1997 all'11.44% del 2000. Sulla base di quest'ultimo valore, sono state necessarie poco meno di 9 colposcopie per individuare una lesione da trattare. La figura 4 mostra la distribuzione dei VPP tra i programmi italiani nella survey relativa al 2000. In tale survey 19/45 programmi avevano valori inferiori al 10%, 16 tra il 10% ed il 20% escluso e 10 programmi avevano valori uguali o

superiori al 20%. La figura 5 mostra insieme VPP e referral rate (per citologia ASCUS+) degli stessi programmi. Come detto, i programmi con alto tasso di invio in colposcopia hanno bassi VPP. Questo indica che esiste un gruppo di programmi che hanno plausibilmente criteri di interpretazione della citologia troppo ampi, col risultato di inviare al secondo livello molte donne con una bassa probabilità che nelle stesse si trovi una lesione intraepiteliale.

I dati di VPP devono, in ogni modo, essere interpretati con una certa cautela, giacché questo indicatore è notoriamente influenzato, a parità di sensibilità e specificità, dalla prevalenza di lesioni, e che quest'ultima pare effettivamente presentare differenze cospicue tra aree geografiche diverse. Nel 2000 l'86.94% delle donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave ha accettato. I valori si mantengono stabilmente al di sopra dell'80% in tutti i periodi considerati. La percentuale di programmi che raggiunge sia valori accettabili (compliance  $\geq 80\%$ ) che desiderabili (compliance  $\geq 90\%$ ) sale dal 1997 al 2000, raggiungendo in quest'ultima survey rispettivamente il 78.26% dei programmi e il 54.35% dei programmi. (figura 6).

Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, la compliance nel 2000 è stata mediamente del 90.2%, con valori quasi identici negli anni precedenti. Anche la percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (compliance  $\geq 90\%$ ) e desiderabili (compliance  $\geq 95\%$ ) è abbastanza stabile nel tempo, con l'esclusione di bassi valori nel 1997. Nel 2000 il 71.11% dei programmi ha raggiunto valori accettabili ed il 55.56% valori desiderabili (figura 7).

Alcuni programmi hanno una compliance molto bassa. Tra loro i dati sulle colposcopie eseguite al di fuori dei centri di riferimento erano assenti o incompleti ed in certi casi gli stessi rappresentano plausibilmente una proporzione sostanziale. Quindi una parte delle apparentemente cattive performance è in realtà dovuta a problemi del sistema informativo.

La figura 8 presenta il tasso di identificazione (o Detection Rate, DR) di CIN II+I con conferma istologica nella survey relativa al 2000. I colori delle colonne identificano la Regione di appartenenza. Spesso i programmi della stessa Regione mostrano valori simili, mentre si osserva una notevole variabi-

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

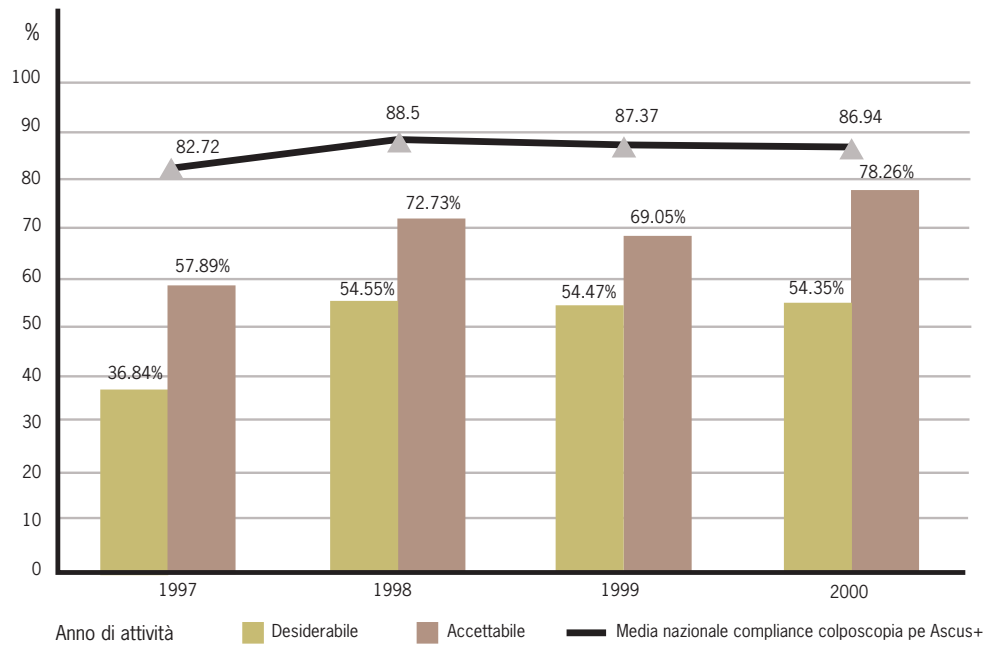


Figura 7  
Compliance alla colposcopia (invio per citologia HSIL o più grave). Percentuale di programmi con che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività

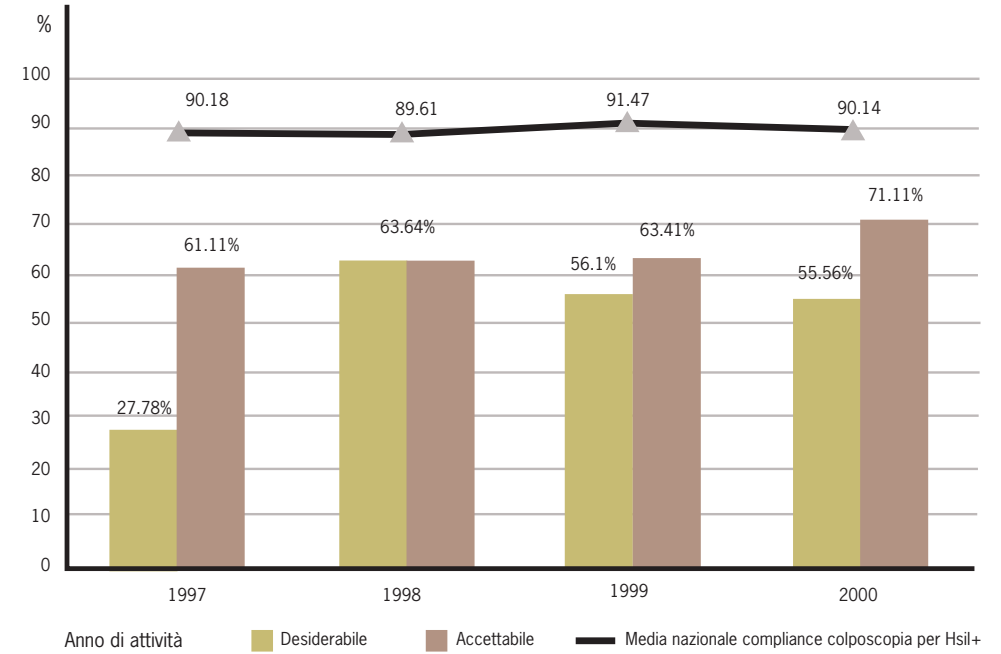
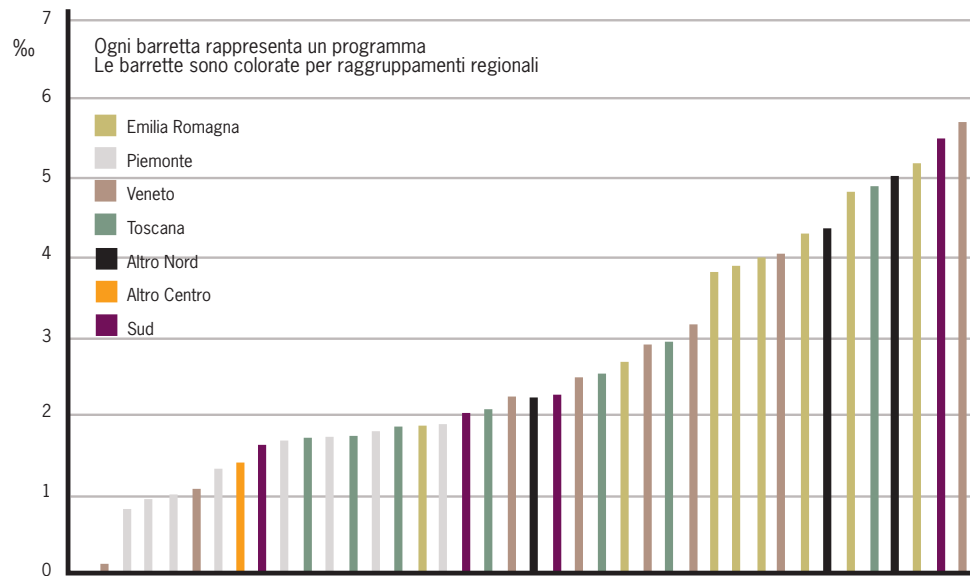


Figura 8  
Tasso di Identificazione (standardizzato per età) di CIN II+ per 1000 donne screenate.  
Survey su attività 2000. Distribuzione tra i programmi



lità tra Regioni. Ad esempio, tutti i programmi del Piemonte mostrano un tasso di identificazione basso mentre nei programmi dell'Emilia Romagna esso è in generale elevato.

Il tasso di identificazione era stato considerato<sup>(8)</sup> come un potenziale indicatore di sensibilità del programma, a condizione di poter assumere che la vera frequenza di lesioni sia costante. I dati suggeriscono che potrebbero essere presenti differenze geografiche nel rischio "di base". Questa situazione pone problemi ad identificare indicatori relativi alla sensibilità dello screening. In alcune aree, dove lo screening è iniziato da più tempo, si stanno raccogliendo, i dati sui tumori invasivi e si sta effettuando il loro linkage con la storia di screening, per identificare i casi "di intervallo". Plausibilmente l'analisi combinata di questi dati e di quelli sulla DR permetterà di calcolare indicatori attendibili di sensibilità. I dati temporali (Tabella 3) mostrano un aumento del tasso di identificazione nel 1998-99, seguito da una riduzione nel 2000. L'aumento iniziale dipende plausibilmente dall'ingresso di nuovi programmi, che sottoponevano a screening importanti quote di donne non screenate da molto tempo. La diminuzione successiva dipende plausibilmente dal fatto che alcuni programmi sono passati a round di screening successivi. Questa considerazione impone cautela nell'interpretare i dati della figura 8, che comprendono sia programmi al primo round di screening che programmi a round successivi (es. Torino, Firenze e tutti quelli dell'Emilia-Romagna).

### Considerazioni sullo stato dei Programmi Organizzati di Screening Cervicale in Italia

I programmi organizzati di screening cervicale sono stati introdotti con i principali obiettivi di:

- migliorare, mediante l'invio di inviti personali, la copertura che deriva dall'attività spontanea e razionalizzare la distribuzione dei test;
- migliorare la qualità di ogni fase dello screening;
- permettere il monitoraggio di processo e la valutazione.

Tutto questo con l'obiettivo finale di ridurre l'incidenza di cancro del collo uterino.

I risultati mostrano che circa il 40% delle donne invitate allo screening aderisce all'invito. Questo dato è ottenibile in modo relativamente semplice ed ha un suo valore intrinseco. Tuttavia esso non è, di per sé, di ovvia interpretazione proprio a causa della non trascurabile attività spontanea preesistente. Ciò che

è rilevante è soprattutto il modo in cui l'adesione agli inviti va ad integrarsi con l'attività spontanea. Uno studio ad hoc condotto nel programma di Torino<sup>(11)</sup> ha mostrato che la copertura complessiva (proporzione di donne che ha avuto una citologia cervicale negli ultimi 3 anni, spontaneamente o dopo invito) era del 74% dopo l'avvio del programma organizzato, mentre era inferiore al 50% prima. Inoltre si erano notevolmente ridotte le differenze preesistenti, in particolare per livello di istruzione. Almeno in questo caso, quindi, gli inviti attivi erano stati in grado di raggiungere donne mai o insufficientemente sottoposte a screening in precedenza. Al momento non sono disponibili dati simili per altri programmi né, tantomeno, a livello nazionale. Ottenere almeno dei dati di copertura rappresenta quindi una priorità conoscitiva. L'utilizzo dei dati provenienti dalle indagini multiscopo condotte dell'ISTAT pare promettente.

Grazie alle survey del GISCI è stato possibile ottenere, in formato standardizzato, dalla maggior parte dei programmi attivi, dati per il monitoraggio della qualità dello screening, e quindi calcolare statistiche nazionali e fare paragoni tra programmi. Questo formato di raccolta dei dati è stato adottato anche dai programmi in corso di avvio. Tuttavia sono ancora necessari miglioramenti dei sistemi di raccolta e registrazione dei dati in alcune aree.

Complessivamente i dati medi nazionali possono essere considerati accettabili per quasi tutti gli indicatori, e buoni per alcuni, quali la proporzione di inadeguati e l'adesione alla colposcopia. Certamente si osserva una variabilità tra programmi e questo lavoro ha permesso di individuare, insieme con alcuni risultati eccellenti, aree e programmi che richiedono un miglioramento. In particolare si nota una rilevante 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.

L'interpretazione della citologia vaginale è certamente molto soggettiva e poco riproducibile, come già noto da studi italiani e stranieri (si veda in proposito la revisione di O' Sullivan<sup>(12)</sup>). Tuttavia i dati sembrano evidenziare differenze sistematiche tra programmi, che dipendono, appunto, da differenze nei criteri di interpretazione, plausibilmente preesistenti all'introduzione dei programmi organizzati. In effetti, l'avvio di questi ultimi si è accompagnato da

un notevole sforzo per la qualità, anche della lettura citologica, con un'importante attività di formazione e la messa in opera di programmi di quality assurance. I primi dati hanno portato ad intraprendere iniziative, su base volontaria, per aumentare l'omogeneità, spesso promosse dal GISCI stesso. Una delle più promettenti pare essere la circolazione di set di vetrini, con discussione di quelli interpretati in modo diverso dai partecipanti. Comunque si può plausibilmente attendere un effetto solo dopo un'attività sistematica e di lunga durata. E' inoltre importante migliorare il ritorno e l'utilizzo dei dati delle survey a livello locale.

Nel corso del periodo considerato, il numero di programmi di screening sui quali si sono ottenuti dati è notevolmente aumentato, da 23 considerati nella survey relativa all'attività 1997 a 53 considerati nella survey sulle donne invitate nel 2000. Quindi le variazioni temporali sono plausibilmente influenzate più dall'immissione di nuovi programmi che da variazioni avvenute entro i programmi su cui sono stati raccolti dati in tutte le surveys. Di conseguenza l'interesse maggiore dell'analisi dei trends temporali consiste nel verificare qual è stato l'impatto dell'espansione dell'attività sulla qualità delle prestazioni piuttosto che verificare se i programmi già esistenti fin dall'inizio hanno modificato la loro qualità nel corso del tempo. In proposito si nota, in generale, un aumento dell'adesione, particolarmente al secondo livello, indice plausibilmente di un buon livello organizzativo e di una buona reputazione dei programmi. Si osserva tuttavia un aumento del tasso di richiami ed una riduzione del valore predittivo. Il loro significato è stato appena discusso.

Quanto all'effetto dell'attività spontanea "storica", i soli 3 Registri Tumori che hanno prodotto dati a partire dai primi anni '80 mostrano un trend secolare verso una diminuzione dell'incidenza<sup>(13)</sup>. Almeno parte di questa diminuzione è, plausibilmente, dovuta alla pratica spontanea ma è difficile quantificarne il contributo.

Venendo all'impatto dell'introduzione dei programmi organizzati, esso non può ancora essere valutato, nella maggior parte dei casi (e tantomeno a livello nazionale), in quanto l'inizio dell'attività è troppo recente per attendersi un risultato in termini di diminuzione dell'incidenza e della mortalità per tumori invasivi della cervice.

Considerando i programmi attivi da più lunga data, a Firenze è stato osservato un trend significativo verso

una riduzione dell'incidenza<sup>(14)</sup>. Esso era fortemente correlato alla copertura età-specifica, quindi probabilmente ascrivibile ai programmi di screening. A Torino, l'incidenza del tumore alla cervice uterina si è mantenuta stabile prima della partenza del programma organizzato nel 1992, mentre in seguito si è osservata una riduzione di circa il 20 per cento. Fra il 1985 e il 1987 il tasso standardizzato (popolazione mondiale) era di 8,3 casi ogni 100 mila donne-anno<sup>(15)</sup> e di 8.0 fra il 1988 e il 1991<sup>(16)</sup>, mentre fra il 1993 e il 1998 esso era sceso a 6,7<sup>(17)</sup>.

### Bibliografia

1. Perucci C.A., Rapiti E., Davoli M., Lagorio S., Arcà M., Miller A.B.: Rome women's screening study: knowledge, attitudes and practices regarding screening for breast and cervical cancer. *Tumori*, 76:365-369, 1990.
2. Segnan N, Ronco G, Ponti A. Practice of breast and uterine cervix cancer early diagnosis in a Northern Italian town. *Tumori*, 1990, 76: 227-233.
3. Ronco G., Segnan N. and Ponti A.: Who has Pap-tests?: variables associated with the use of Pap-tests in absence of screening programmes. *Int.J.Epidemiol.*, 20: 349-353, 1991
4. Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In *Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano sanitario nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia*. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1° giugno 1996.
5. Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lyng E., Philip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ.J.Cancer*, 29A (Suppl.4): S1-S38, 1993.
6. Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della sanità e le regioni e province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.
7. Ronco G., Iossa A., Naldoni C., Pilutti S., Anghinoni E., Zappa M, Dalla Palma P., Ciatto S., Segnan N. and the GISCI working group on organisation and evaluation. A First survey of organised cervical cancer screening programs in Italy. *Tumori* 84:624-630,1998.
8. Ronco G., Zappa M., Naldoni C., Iossa A., Berrino F., Anghinoni E., Dalla Palma P., Maggino T., Vettorazzi M., Segnan N. GISCI Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. *Manuale Operativo. Epid.Prev.(suppl.)* 23:S1-S32,1999

9. Baldoni A., Ciatto S., Fantin G. P., Maina G., Rivasi F., Volante R (traduzione a cura di). GISCI. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione di Luesley D. ed. Standards and Quality in colposcopy. NHS CSP Publication n°2, January 1996.

10. Popolazione e movimento anagrafico dei Comuni. *Annari ISTAT* 1998, 1999 e 2000, 2001.

11. Ronco G., Segnan N., Giordano L., Pilutti S., Senore C., Ponti A., Volante R.: Interaction of spontaneous and organised screening for cervical cancer in Turin, Italy. *Europ.J.Cancer*, 33:1262-1267, 1997

12. O' Sullivan J.P. Observer variation in gynaecological cytopathology. *Cytopathology* 1998; 9: 6-14.

13. Zanetti R., Buiatti E., Federico M., Micheli A. *Fatti e cifre*

*dei tumori in Italia*. Il pensiero scientifico, Roma 1998.

14. Ciatto S. Cecchini S, Iossa A et al. Trends in cervical cancer incidence in the district of Florence. *Europ.J.Cancer*. 1995; 31A: 354-355.

15. Parkin D.M., Muir C.S., Whelan S.L., Gao Y-T, Ferlay J., Powell J. Eds. Cancer Incidence in five continents vol VI. Iarc Scientific Publications N° 120, Lyon 1992

16. Parkin D.M., Muir C.S., Whelan S.L., Ferlay J., Raymond L. Young J. Eds. Cancer Incidence in five continents vol VII. Iarc Scientific Publications N° 143, Lyon 1997

17. Zanetti R., Gafà L., Pannelli F., Conti E., Rosso S. Eds. Il Cancro in Italia - Cancer in Italy 1993-98 3<sup>rd</sup> volume. Rome 2002



I PROGRAMMI

LA FORMAZIONE

LA QUALITA'

LA RICERCA

## L'attività di formazione dei Centri Regionali di Riferimento

a cura di

Grazia Grazzini

La formazione degli operatori coinvolti nei programmi di screening rappresenta un elemento di primaria importanza per consentire il raggiungimento ed il mantenimento degli standard di qualità richiesti.

Nella tabelle seguenti sono riportati schematicamente i riepiloghi dell'attività formativa svolta in diverse regioni italiane, dove sono in corso o in fase di attivazione programmi di screening. Per ovvi motivi, tale elenco non è esaustivo, limitandosi a riportare le esperienze formative programmate a livello regionale. Esse forniscono comunque un panorama di quanto è stato fatto nel campo dell'aggiornamento professionale sugli screening in Italia.

Come si può notare, gli argomenti trattati durante i corsi coprono la totalità delle problematiche tecnico-scientifiche concernenti le attività di screening oncologico.

È evidente la particolare rilevanza che viene data a tecniche di insegnamento di tipo pratico ( tirocini), in

cui l'operatore in formazione è costantemente affiancato da un collega tutor e può cimentarsi con l'esecuzione diretta di tecniche diagnostiche.

Nella maggior parte dei programmi, sono stati inseriti percorsi formativi focalizzati sugli aspetti relazionali, rivolti in particolare al personale del *front office*, allo scopo di fornire agli operatori un concreto supporto per accrescere le esperienze comunicative.

Le novità introdotte dal progetto del Ministero della Salute Educazione Continua in Medicina (E.C.M.) stanno oggi dando un nuovo assetto alla formazione in ambito sanitario e rappresentano un'opportunità da non perdere. La necessità di un aggiornamento attento a metodi didattici più partecipati e incentrato su rigorosi criteri di valutazione (dell'apprendimento ma soprattutto del miglioramento delle performance) rappresenta infatti un obiettivo da perseguire e verso il quale orientare sforzi e risorse.

Il programma di formazione è stato svolto in collaborazione con il C.S.P.O. Istituto Scientifico della Regione Toscana.

### Regione Basilicata

Corso	Anno	N° partecipanti
Screening mammografico per TSRM	1999	15
Tirocinio per TSRM	1999	15
Tirocinio in mammografia diagnostica di screening, ecografia e stereotassi	1999	6
<b>TOTALE</b>		<b>36</b>

I corsi sono gestiti con finanziamento regionale dal C.D.S. (Centro di Documentazione alla Salute) della ASL di Bologna e Ravenna e, a partire dal 2001, dal C.D.S./Agenzia Sanitaria della Regione Emilia Romagna

### Regione Emilia-Romagna

Corso	1998	1999	2000	2001	Totale
La comunicazione interpersonale negli screening oncologici	32				32
Corso per coordinatori e project-manager negli screening oncologici	24				24
Corso teorico pratico per tecnici di radiologia nello screening mammografico		17			17
La comunicazione della diagnosi e l'assistenza psicologica negli screening dei tumori femminili		24			24
Colposcopisti negli screening oncologici		27			27
Studi sulla non rispondenza e il gradimento negli screening oncologici		55			55
La scheda colposcopica e il suo utilizzo nel programma di screening		55			55
Indicatori di valutazione epidemiologica negli screening oncologici in Emilia Romagna		64			64
La responsabilità professionale negli screening oncologici		127			127
I costi degli screening oncologici		40			40
Corso teorico per tecnici di radiologia nello screening mammografico			12		12
Screening del cervico-carcinoma: controllo di qualità in colposcopia (seminario e parte pratica)			71		71
Gli indicatori di processo e gli indicatori precoci di esito degli screening dei tumori del collo dell'utero in Emilia Romagna			31		31
Gli indicatori di processo e gli indicatori precoci di esito degli screening dei tumori della mammella in Emilia Romagna			30		30
Screening del cervico-carcinoma: controllo di qualità in citologia-istologia (seminario e parte pratica)				77	77
Colposcopisti negli screening oncologici				26	26
<b>TOTALE</b>	<b>56</b>	<b>409</b>	<b>144</b>	<b>103</b>	<b>712</b>

### Regione Friuli Venezia Giulia periodo 1999/2001

Corso	Numero partecipanti
Corso di introduzione allo screening per responsabili di programma	6
Corso sulla comunicazione con l'utenza e con i collaboratori per responsabili di programma	6
Corso di introduzione allo screening per personale di segreteria	8
Corso di comunicazione con l'utenza per personale di segreteria	8
Corso annuale di verifica (3 moduli) per personale di segreteria	8
Corso di introduzione allo screening per ostetriche	28
Corso sulla comunicazione con l'utenza per ostetriche	28
Corso annuale di verifica (2 moduli)	28
Corso di introduzione allo screening per addetti alla lettura citologica	19
Corso di introduzione allo screening citologico per ginecologi	12
Corso sulla comunicazione con l'utenza per ginecologi	12
<b>TOTALE</b>	<b>163</b>

### Regione Liguria

Il programma di formazione è stato svolto in collaborazione con il C.S.P.O. Istituto Scientifico della Regione Toscana.

Corso	Anno	N° partecipanti
Screening mammografico per TSRM	2000	26
Screening mammografico per radiologi	2000	21
Tirocinio per TSRM	2000	11
Tirocinio in mammografia diagnostica di screening, ecografia e stereotassi	2000	5
<b>TOTALE</b>		<b>63</b>

### Regione Molise

Il programma di formazione è stato svolto in collaborazione con il C.S.P.O. Istituto Scientifico della Regione Toscana.

Corso	anno	n. partecipanti
Corso di introduzione allo screening mammografico	2001	26
Corso di introduzione allo screening citologico	2001	49
Corso teorico sullo screening mammografico per TSRM	2001	15
Corso per colposcopisti	2001	5
Corso pratico per TSRM	2001	15
Corso teorico sullo screening mammografico per radiologi	2001	9
Corso pratico per ostetriche	2001	4
<b>TOTALE</b>		<b>123</b>

### Regione Piemonte

I corsi sono gestiti dal C.P.O. (Centro di Riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica) della Regione Piemonte. In concomitanza con l'attivazione a livello regionale dei programmi di screening (1998) la Regione ha stanziato finanziamenti per l'attività di formazione per gli operatori coinvolti.

#### Corsi teorici

Corso	1998	1999	2000	2001	Totale
Corso avanzato su metodologia e pratica degli screening	182	23	15	20	240
Corso di introduzione ai programmi di screening per personale sanitario ed amministrativo	192	52	55	73	372
Corso teorico per dirigenti A.S.T.	21				21
Corso per coordinatori e project manager	14				14
Corso teorico specifico per medici radiologi	50	9	18	15	92
Corso teorico specifico per chirurghi, oncologi e radioterapisti screening mammografico	52	17	27		96
Corso teorico specifico per anatomo patologi screening mammografico	14	7	5		26
Corso teorico specifico per ginecologi di II° livello screening citologico	50	24	19		93
Corso teorico specifico per supervisori di citologia e tecnici di citologia	54				54
Videocorso di citologia vaginale		14	28		42
Corso teorico specifico per tecnici di radiologia	77	32	43	31	183
Corso teorico specifico per ostetriche	84	46	30	47	207
Corso teorico specifico per personale amministrativo di I° e II° livello	35				35
<b>TOTALE</b>	<b>825</b>	<b>224</b>	<b>240</b>	<b>186</b>	<b>1475</b>

#### Corsi pratici

Corso	1998	1999	2000	2001	Totale
Corso pratico per ginecologi del II° livello screening	16	13	19	14	62
Corso pratico per ostetriche		59	41	19	119
Corso pratico per radiologi		19	25	3	47
Corso pratico per tecnici di radiologia		31	32	10	73
Corso pratico per supervisori e tecnici di citologia		14	12		26
<b>TOTALE</b>	<b>16</b>	<b>136</b>	<b>129</b>	<b>46</b>	<b>327</b>

## Workshop

workshop	1999	2000	2001	Totale
Discussione di casi clinici mirati su problematiche di attualità	22	45	37	104
L'impatto dello screening mammografico	11			11
La comunicazione ed il consenso informato nei programmi di screening femminili	31			31
Problematiche medico legali nello screening mammografico	60			60
Gli indicatori di qualità dei programmi di screening citologico in Regione Piemonte: loro valutazione e prospettive future		51		51
Gli indicatori di qualità dei programmi di screening mammografico in Regione Piemonte: loro valutazione e prospettive future		57		57
Il nuovo sistema Bethesda applicato allo screening			101	101
Istomatologia cervicale uterina negli screening: esocervice, endocervice e III superiore della vagina			9	9
Risultati del programma regionale di screening mammografico			167	167
Risultati del programma regionale di screening citologico			134	134
<b>TOTALE</b>	<b>124</b>	<b>153</b>	<b>448</b>	<b>715</b>

## Regione Sicilia

Il corso è stato gestito dal CEFPAS (Centro per la formazione permanente e l'aggiornamento del personale del Servizio Sanitario) della Regione Sicilia

Corso	Anno	N° partecipanti
Corso per responsabili del programma di screening del cervico-carcinoma	2001	31
<b>TOTALE</b>		<b>31</b>

## Regione Toscana

Tutti i corsi sono stati gestiti dal C.S.P.O. – Istituto Scientifico della Regione Toscana, in qualità di Centro di Riferimento regionale per gli screening oncologici. La Regione ha stanziato fondi per l'attività formativa fino all'anno 2000. A partire dal 2000, la formazione a favore degli operatori toscani è, come si può vedere, diminuita, proporzionalmente al saturarsi dei bisogni formativi di base delle diverse Aziende Sanitarie, mentre il C.S.P.O. ha, nello stesso periodo, accresciuto gli interventi formativi a favore di Aziende Sanitarie ed Ospedaliere extra-regionali.

## Corsi teorici

Corso	1998		1999		2000		2001		Totale	
	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale
Corso teorico pratico per citologi	22	24	1	19	1	16			24	59
Screening mammografico per medici radiologi	5	23	20	50	9	15	1	14	35	102
Corso per addetti al prelievo citologico	11	14	52	52	11	13	16	17	90	96
Introduzione allo screening mammografico e citologico	36	39	15	28	35	41			86	108
Corso sulla comunicazione per operatori del Front-office	21	23	38	47	29	35			88	105
Corso per colposcopisti	2	7			3	5	0	5	5	17
Corso teorico per TSRM	25	30	37	73	7	22	16	27	85	152
Il follow-up delle pazienti trattate per ca mammario							10	10	10	10
Corso teorico pratico di citologia con test di profitto					0	10			0	10
Introduzione allo screening per medici e biologi	17	17							17	17
Corso per project manager	14	18	17	39	5	15			36	72
Problematiche attuali in citologia cervico-vaginale			3	28					3	28
<b>TOTALE</b>	<b>153</b>	<b>195</b>	<b>283</b>	<b>336</b>	<b>100</b>	<b>172</b>	<b>43</b>	<b>73</b>	<b>479</b>	<b>776</b>

## Corsi pratici

Corso	1998		1999		2000		2001		Totale	
	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale	Toscani	Totale
Tirocinio in mammografia di screening, ecografia e stereotassi	14	14	10	40	8	42	5	48	37	145
Tirocinio per addetti al prelievo citologico	6	15	18	18	8	11	8	8	40	52
Tirocinio per TSRM	8	8	13	28	10	33	5	28	36	97
Tirocinio per citologi					2	13	3	15	5	28
<b>TOTALE</b>	<b>28</b>	<b>37</b>	<b>41</b>	<b>86</b>	<b>28</b>	<b>99</b>	<b>21</b>	<b>99</b>	<b>118</b>	<b>321</b>

## C.S.P.O. Firenze - attività di formazione svolta in convenzione con aziende esterne

### Corsi teorici

Azienda	Corso	1998	1999	2000	Totale
		N° part.	N° part.	N° part.	N° part.
A.S.L. Viterbo	Corso teorico per TSRM	12			12
A.S.L. Viterbo	Tirocinio per TSRM	12			12
A.S.L. Viterbo	Corso teorico per medici radiologi	6			6
A.S.L. Viterbo	Tirocinio in mammografia diagnostica di screening, ecografia e stereotassi	6			6
ASL 7 di Siena	Tirocinio per addetti al prelievo citologico	30			30
A.S.L. Città di Milano	Screening mammografico per TSRM		20		20
A.S.L. Città di Milano	Screening mammografico per radiologi		15		15
A.S.L. Città di Milano	Test di accuratezza diagnostica in mammografia		46		46
ASL Monza	Tirocinio in mammografia diagnostica di screening, ecografia e stereotassi			6	6
ASL Monza	Screening mammografico per TSRM			20	20
ASL Monza	Stage pratico per TSRM			2	2
A.O. Crema	Screening mammografico per TSRM			12	12
A.O. Crema	Stage pratico per TSRM			12	12
A.O. Melegnano	Test di accuratezza diagnostica in mammografia			17	17
A.O. Melegnano	Screening mammografico per radiologi			17	17
A.O. Melegnano	Screening mammografico per TSRM			28	28
ASL Alta Padovana	Stage pratico per TSRM			15	15
ASL Alta Padovana	Screening mammografico per TSRM			15	15
<b>TOTALE</b>		<b>66</b>	<b>81</b>	<b>144</b>	<b>291</b>

## Workshop

workshop	1999	2000	2001	Totale
Nuove tecnologie chirurgiche del carcinoma mammario	47			47
Corso per gli utilizzatori del nuovo package del registro di mortalità regionale		18		18
Approfondimento diagnostico delle lesioni mammarie diagnosticate allo screening e indirizzo terapeutico: linee-guida e valutazione			37	37
Incontro responsabili dei programmi di screening della Regione Toscana			110	110
<b>TOTALE</b>	<b>47</b>	<b>18</b>	<b>147</b>	<b>212</b>

## Regione Umbria

Il Programma di formazione è stato svolto in collaborazione con il C.S.P.O. Istituto Scientifico della Regione Toscana

Corso	1998	1999	2000	Totale
Corso di introduzione allo screening mammografico e sulla comunicazione interpersonale	30			30
Corso di introduzione allo screening citologico e sulla comunicazione interpersonale	30			30
Corso di epidemiologia di base per dirigenti		17		17
Corso teorico sullo screening mammografico per TSRM		18		18
Corso per project manager dei programmi di screening		17		17
Video-corso di citologia cervico-vaginale per il controllo di qualità inter-intralaboratorio		7		7
Corso pratico per citologi			18	18
<b>TOTALE</b>	<b>60</b>	<b>59</b>	<b>18</b>	<b>137</b>

### Regione Veneto

Corso	1997	1998	1999	2000	2001	Totale
Corso di introduzione agli screening	85	31				116
Corso sullo screening citologico		42				42
Corso sullo screening mammografico		66				66
Giornate di studio per patologi su criteri di adeguatezza dei vetrini e su ASCUS/AGUS			99			99
Giornata di studio per citotecnici su criteri di adeguatezza dei vetrini e su ASCUS/AGUS			25	30		55
Giornata di studio per medici radiologi su screening mammografico			35			35
Corso avanzato per medici radiologi su mammografia di screening				36		36
Corso di introduzione agli screening per medici e biologi				32		32
Corso di introduzione agli screening per personale non medico				59		59
Corso per prelevatori				183		183
Giornata di studio "Il ruolo degli operatori di front office per il successo degli screening"				75		75
Corso di formazione sulla comunicazione negli screening				30		30
Giornata di studio per radiologi su screening mammografico				27		27
Giornata di studio per radiologi "Percorso diagnostico nello screening mammografico"					23	23
<b>TOTALE</b>	<b>85</b>	<b>139</b>	<b>159</b>	<b>472</b>	<b>23</b>	<b>878</b>

### Tabella riepilogativa

attività di formazione per gli operatori coinvolti in programmi di screening oncologici in Italia  
Periodo 1998-2001

Regione	N° eventi formativi	N° partecipanti
Basilicata	3	36
Emilia Romagna	16	712
Friuli Venezia Giulia	14	163
Liguria	4	63
Molise	7	123
Piemonte	59	2517
Sicilia	1	31
Toscana	48	1309
Umbria	7	137
Veneto	18	878
<b>ITALIA</b>	<b>177</b>	<b>5969</b>

I PROGRAMMI

LA FORMAZIONE

LA QUALITA'

LA RICERCA

## Il sistema di gestione e monitoraggio dei programmi di screening regionali: l'esperienza dell'Emilia-Romagna

a cura di

Carlo Naldoni, Alba Carola Finarelli

### Introduzione

La Commissione Oncologica Regionale (COR) della Regione Emilia-Romagna (RER) così come prevedeva il II Piano Sanitario Regionale (PSR) si è data, come obiettivo principale, la definizione delle azioni da realizzare in campo oncologico, nell'ambito delle priorità in esso previste.

Ciò ha portato, come atto conclusivo dei lavori, alla presentazione del "Programma Regionale Neoplasie" [10] in cui sono già presenti linee d'indirizzo ed indicatori per alcuni interventi di screening di popolazione in oncologia, scelti anche sulla base della situazione epidemiologica di mortalità ed incidenza presente nella regione [8,9].

Si è poi dato l'avvio a iniziative, culturali, formative ed organizzative [11], che hanno portato la RER alla realizzazione dei programmi di screening di popolazione, mammografico e per la cervice uterina, su base regionale [1,2,3,4].

Il modello d'intervento adottato a livello della RER si caratterizza per aver responsabilizzato le diverse Aziende Sanitarie nel raggiungimento di obiettivi riguardanti il rispetto rigoroso delle linee guida e protocolli regionali, con particolare riferimento alla qualità degli interventi, lasciando autonomia organizzativa e gestionale a ciascuna Azienda Usl, in integrazione con l'Azienda ospedaliera di riferimento, qualora presente.

In questa esposizione si ripercorreranno le tappe che la RER sta seguendo per arrivare a conseguire i migliori risultati possibili in termini d'efficienza ed efficacia, quindi di miglioramento della salute per la popolazione femminile sul suo territorio, per quanto riguarda in particolare i tumori della cervice uterina e della mammella.

Nello stesso tempo si ritiene necessario rendere patrimonio comune questa esperienza e proporla alla discussione ed alle considerazioni della comunità scientifica come modello di riferimento per uno screening organizzato su base regionale.

### Il contesto

L'inizio degli interventi di screening è stato preceduto da un'indagine conoscitiva preliminare, capillare ed approfondita, sulla situazione regionale nel corso del 1991, sulle risorse utilizzate nella RER per la diagnosi dei tumori della cervice uterina e della mammella e sulle esperienze di screening già avviate, utilizzando un questionario di rilevazione predisposto con il contributo della COR e inoltrato a tutte le Direzioni Sanitarie delle allora Usl.

I principali risultati scaturiti da quest'indagine, possono essere così sinteticamente riassunti:

- Variabilità e dispersione notevole della distribuzione nelle varie classi d'età delle donne coinvolte nello screening spontaneo.
- Non univoca definizione del test di screening utilizzato (p.es. Pap-test + Colposcopia nel 9.3% delle donne, 49% delle donne con test diagnostici di controllo al seno completamente al di fuori di quelli previsti dai protocolli per gli screening mammografici).
- Intervalli di screening di 36 (cervice uterina) o 24 mesi (mammella) solo nel 50% circa delle risposte.
- Programmi di controllo di qualità dei test diagnostici previsti solo nel 50% degli esami eseguiti per l'accertamento dei tumori del collo dell'utero e nel 58% di quelli per i tumori della mammella.

### Linee guida

Sulla base di questi risultati, un gruppo di lavoro formato da esperti con competenze professionali diverse e complementari ha messo a punto le linee guida per la presentazione di progetti di screening di popolazione per la diagnosi precoce dei tumori della mammella e del collo dell'utero da parte delle Aziende USL della RER, secondo quanto indicato dalle evidenze scientifiche d'efficacia internazionali e successivamente confermato dai documenti nazionali ed europei [2,3,4,5,6,7]:

- MAMMELLA: Mammografia biennale - donne fra i 50 ed i 69 anni;
- CERVICE UTERINA: Pap-test triennale - donne fra i 25 ed i 64 anni;

In seguito una commissione tecnica regionale, composta dai responsabili dei progetti screening individuati dalle Aziende Sanitarie, precedentemente formati, e coordinato da componenti della COR, valutò l'adesione delle proposte formulate alle indicazioni fornite permettendo così alla Regione di attribuire contributi economici dedicati, sulla base dei seguenti criteri:

- corrispondenza con le linee guida
- valutazione della congruità e della validità dei programmi
- numerosità della popolazione bersaglio.

### Il modello organizzativo

L'intervento che si è delineato è pertanto un programma di screening di popolazione per la diagnosi precoce dei tumori del collo dell'utero e della mammella su base regionale, affidato operativamente alle singole Aziende Sanitarie in integrazione

con le Aziende Ospedaliere, quando presenti.

Ciò ha comportato la necessità di individuare i responsabili dei progetti per ogni Azienda Sanitaria, gli strumenti di indirizzo, controllo e valutazione, sia per quanto riguarda la qualità sia per la corrispondenza agli standard di riferimento specifici.

Tali strumenti sono stati individuati in:

- un forte coordinamento regionale dei responsabili, unito alla responsabilizzazione diretta delle Direzioni Generali e quindi, a cascata, dei professionisti interessati delle varie specialità, per quanto riguarda in particolare la predisposizione di protocolli ed i controlli di qualità da garantire;
- la costituzione di gruppi di lavoro regionali specifici ed interdisciplinari e la promozione di iniziative di confronto fra pari.

### Gli obiettivi operativi

Il modello di riferimento è quello prefigurato per un programma multicentrico "partecipato" ed ha come obiettivi:

- Costituzione di un nucleo di coordinamento regionale formato dai responsabili degli interventi delle singole Aziende Sanitarie e dai responsabili dei gruppi di lavoro specifici individuati.
- Individuazione condivisa di un protocollo diagnostico-terapeutico regionale per gli aspetti d'approfondimento diagnostico di II livello e di trattamento.
- Predisposizione e gestione di un sistema di sorveglianza e d'impatto e di valutazione ed individuazione di indicatori di qualità e standard di riferimento.
- Realizzazione d'iniziative per il controllo di qualità
- Coordinamento d'iniziative informative locali e realizzazione di campagne di comunicazione regionale



- Formazione continua
- Analisi dei costi
- Definizione dei requisiti d'accreditamento
- Ricerca

### I gruppi di lavoro

In una prima fase sono stati costituiti tre gruppi di lavoro con l'incarico di mettere a punto:

- Schede di sorveglianza e valutazione degli interventi per permettere il controllo continuo e periodico degli stessi attraverso il rilevamento dei dati riguardanti:

- lo stato d'avanzamento del programma
- gli indicatori di processo e precoci d'impatto
- il monitoraggio dell'esito tramite i Registri Tumori (RT) e di patologia relativi all'intera popolazione

- Le linee guida per il controllo di qualità tecnica per lo screening del collo dell'utero ed un analogo documento per la mammella ed i protocolli diagnostico-terapeutici [15,16,17,18].

Tali gruppi hanno analizzato tutte le fasi in cui è articolato l'intervento di screening, consentendo di coinvolgere un gran numero di operatori facilitando il confronto, l'omogeneità di comportamento e l'integrazione interdisciplinare (tabella n. 1 e 2).

Gli interventi di screening sono concretamente iniziati in tutte le realtà fra la fine del 1995 ed i primi mesi del 1997.

Nella tabella N. 3 sono indicati i dati riferiti allo stato di avanzamento all'attività al 31/12/2001 distinti per round organizzativi.

### Valutazione, sorveglianza ed accreditamento

Tramite la scheda di sorveglianza vengono rilevati annualmente i dati aggiornati al 31/12 dell'anno trascorso. A cura del Servizio Sanità Pubblica della Direzione Sanità e Politiche Sociali della RER avviene l'elaborazione e l'analisi dei risultati, presentati e discussi in appositi seminari alla presenza di tutti i responsabili dei programmi di screening delle Aziende Sanitarie, per una verifica dettagliata e puntuale e una discussione su possibili correttivi o approfondimenti da adottare. Lo stesso Servizio Regionale provvede poi alla redazione di un report annuale sull'andamento degli interventi stessi e sull'adesione agli standard di qualità e di processo di riferimento.

Gli indicatori adottati ad oggi dai programmi d'in-

tervento sono desunti in gran parte da quelli pubblicati dal GISMa per la mammella [7] e dal GISCI per la cervice uterina [6] (Tabelle n. 4 e 5).

Il nucleo di coordinamento e valutazione, con l'adeguato supporto epidemiologico, sta attuando anche un importante intervento in collaborazione con i RT presenti nella RER (Parma, Modena-Reggio Emilia, Ferrara e Romagna) e dei Registri di Patologia attivati specificamente per gli organi interessati, per la registrazione di tutti i casi incidenti, così da consentire la valutazione d'efficacia degli interventi stessi e la verifica dei cancri di intervallo.

Attualmente inoltre, un gruppo di lavoro composto di operatori degli screening appositamente formati e dell'Agenzia Sanitaria Regionale (ASR), sta mettendo a punto il documento per l'identificazione dei requisiti di accreditamento dei programmi, con riferimento alle normative vigenti ed agli standard di attività e qualità nazionali ed internazionali.

### Comunicazione ed informazione

Per mettere a punto un progetto comunicativo ed informativo nei confronti dell'utenza, cui la RER ha sempre riservato una particolare attenzione, è stata avviata una stretta collaborazione con i Servizi Regionali che si occupano degli aspetti comunicativi e con il Centro di Documentazione per la Salute (CDS) dell'ASR.

Come primo atto di quest'intervento, il CDS ha organizzato un seminario di studio e di formazione residenziale sui valori che sottendono i processi comunicativi in corso di screening, cui hanno partecipato molti esperti italiani sull'argomento e di cui sono state pubblicate le conclusioni. [12].

Sono stati poi organizzati moduli formativi per operatori di front-office, al fine di migliorare le capacità relazionali degli operatori che sono immediatamente a contatto con le utenti. A tale iniziativa ha fatto seguito la preparazione di una guida comune per facilitare risposte pertinenti e omogenee. [13,14].

A ciò ha fatto seguito la preparazione ed il lancio di una campagna regionale per la promozione degli screening nella RER, che ha usato come strumenti spot pubblicitari televisivi, trasmissioni su radio e televisioni regionali e locali e manifesti, che si è svolta fra il novembre del 1997 ed il febbraio 1998.

Il programma di comunicazione ha avuto una

Tabella n. 1  
Responsabili degli screening

	screening mammografico	screening cervicale
	responsabile	responsabile
A.USL Piacenza	Dr. Renato Silva	Dr. Pier Giorgio Dataro
A.USL Parma	Dr. Giovanni Maria Conti	Dr.ssa Paola Salvini
A.USL Reggio Emilia	Dr. Carlo Alberto Mori	Dr.ssa Sonia Prandi
A.USL Modena	Dr. Ennio Gallo	Dr. Marco Turci
A.USL Bologna Nord	Dr. Bartolomeo Marcacci	Dr. Paolo Cristiani
A.USL Bologna città	Sig.ra Marilena Manfredi Dr. Gianni Saguatti	Sig.ra Marilena Manfredi
A.USL Bologna Sud	Dr.ssa Natalina Collina	Dr.ssa Natalina Collina
A.USL Imola	Dr. Arrigo Bondi	Dr. Arrigo Bondi
A.USL Ferrara	Dr. Gian Piero Baraldi	Dr. Dino Davi
A.USL Ravenna	Dr.ssa Patrizia Bravetti	Dr.ssa Patrizia Schincaglia
A.USL Forlì	Dr. Fabio Falcini	Dr. Fabio Falcini
A.USL Cesena	Dr.ssa Rosa Bonsanto	Dr. Massimo Farneti
A.USL Rimini	Dr. Sandro Quaranta	Dr. Franco Desiderio
Assessorato Regionale Sanità	Dr.ssa Alba Carola Finarelli Dr. Carlo Naldoni	Dr.ssa Alba Carola Finarelli Dr. Carlo Naldoni

seconda fase nel corso del 2001 con l'obiettivo di ampliare la conoscenza del programma e di incentivare ulteriormente la partecipazione delle donne interessate, valorizzando, al tempo stesso, le peculiarità dei singoli programmi provinciali proposti come diverse ed autonome espressioni di un unico progetto.

E' stata inoltre creata una rete informativa e di punti d'ascolto regionale, facente capo all'Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) della RER in collegamento stretto con gli URP delle singole Aziende Sanitarie ed è stato preparato un sito sulla rete Internet (<http://www.regione.emilia-romagna.it/sanita/screening>).

Un altro importante intervento è stato quello nei confronti dei Medici di Medicina Generale (MMG). E' stato, infatti, loro inviato un vademecum, appositamente predisposto in collaborazione con il CDS [19]. Nel corso del 2000 inoltre, è stata stampata e presentata agli stessi operatori, una pubblicazione contenente i dati degli interventi in corso nelle singole AUSL confrontati col dato complessivo regionale. Le informazioni riguardano

in particolare il primo round d'intervento che nel frattempo è giunto a conclusione sull'intero territorio regionale per entrambi gli interventi [21]. Tale forma di comunicazione assumerà una cadenza periodica che consentirà un costante aggiornamento dei MMG sui risultati degli screening.

### Finanziamenti e verifica dei costi

La RER, sulla base delle indicazioni ricevute dalla commissione tecnica che aveva valutato gli interventi e delle successive verifiche sull'andamento degli stessi, ha messo a disposizione delle AUSL un congruo contributo economico vincolato e mirato alla concreta attivazione dei programmi di intervento, per tre anni consecutivi (9 miliardi di lire). Al termine di questa prima fase, i finanziamenti dedicati si sono rivolti particolarmente a progetti riguardanti la formazione ed i programmi di controllo di qualità curati dai gruppi di lavoro ed assegnati ad Aziende Sanitarie capofila.

Oltre a questi finanziamenti si è provveduto ad attribuire risorse alle realtà che stanno partecipando ai progetti di ricerca multicentrici europei o

nazionali o per la verifica di efficacia della mammografia annuale fra i 40 ed i 49 anni (Eurotrial 40) o per la verifica di efficacia del test per la ricerca del Papilloma Virus (HPV) nei programmi di screening della cervice uterina.

### Conclusioni

Quest'esposizione ha voluto soprattutto trattere la metodologia di avvio di questi importanti interventi di popolazione nell'ambito dei programmi di Sanità Pubblica della RER. E' importante sottolineare che la complessità e le dimensioni dell'intervento giustificano l'approccio scelto che è stato quello della gradualità e dell'avvicinamento al risultato, all'obiettivo indicato non forzando soluzioni centralistiche di riferimento regionale ma responsabilizzando le realtà locali e valorizzando le professionalità operanti negli interventi, impegnandole in prima persona nella preparazione, valutazione, sorveglianza, controllo di qualità, coordinamento regionale ecc. degli stessi attraverso gruppi di lavoro mirati a specifici argomenti. Questo ha consentito e consente tuttora di poter analizzare complessivamente e continuativamente quello che è stato fatto e di poter così correggere gli eventuali errori compiuti.

Non ci nascondiamo certo i limiti che questo modello porta con sé: la difficoltà a garantire per tutti gli aspetti degli interventi un elevato livello di attenzione e coordinamento organizzativo e scientifico-professionale da parte dei professionisti, il

rischio di disperdere eccessivamente gli interventi e di coinvolgere un numero di operatori superiore al necessario, la possibilità di garantire uguale attenzione ed impegno valutativo e di sorveglianza a tutti i gruppi di lavoro attivati, il rischio di una prevalenza organizzativa ed amministrativa sugli aspetti scientifico-professionali e di non poter garantire il rispetto dei programmi e la continuità degli interventi assicurando le risorse necessarie al loro svolgimento.

Tale sfida può essere però affrontata consolidando l'organizzazione che la RER si è voluta dare, garantendo alle Aziende Sanitarie il supporto operativo e di risorse necessari e sostenendo la priorità di questi interventi, rafforzando a livello regionale un nucleo di valutazione e sorveglianza costituito da operatori esperti di organizzazione sanitaria ed epidemiologia che sia in grado di assicurare il necessario supporto tecnico-professionale e scientifico per puntuali e precise valutazioni dell'andamento degli interventi, dei risultati ottenuti e della corrispondenza agli indicatori individuati. [20].

**Ringraziamenti:** i riferimenti ed i dati esposti in questa pubblicazione sono tratti dai programmi di screening oncologici in atto nella Regione Emilia-Romagna (SCRER).

Si ringraziano Eva Buiatti, Priscilla Sassoli e Francesca Monari per la preziosa collaborazione.

Tabella n. 2  
Responsabili gruppi di lavoro regionali

### Screening mammografico

Gruppi di lavoro	Responsabili
Trattamento	Dr. Mario Taffurelli (Chirurgia) Dr. Stefano Artuso (Chirurgia) Dr. Ermanno Emiliani (Radioterapia) Dr. Fabio Falcini (Oncologia)
Formazione T.S.R.M. e radiologi	Dr.ssa Patrizia Bravetti Dr. Gianni Saguatti
Aspetti comunicativi	Dr. Gianni Saguatti
Mammografia	Dr. Ennio Gallo Dr. Gianni Saguatti
Tecnici di radiologia	Sig.ra Silvia Salimbeni Sig.ra Vania Galli
Anatomia patologica	Dr. Vincenzo Eusebi (Istologia) Dr.ssa Donatella Beccati (Citologia)

### Screening cervicale

Gruppi di lavoro	Responsabili
Anatomia patologica	Dr. Arrigo Bondi Dr.ssa Sonia Prandi
Il livello diagnostico e trattamento	Dr. Silvano Costa Dr.ssa Silvana Borsari Dr. Paolo Cristiani Dr. Gianni Fattorini
Aspetti comunicativi	Dr.ssa Debora Canuti

Tabella n. 3.

Stato di avanzamento e dati di attività al 31.12.2001 dei programmi di screening mammografico e cervicale in Emilia-Romagna

	Screening mammografico		Screening cervicale	
	1° round	2° round	1° round	2° round*
Popolazione bersaglio	534.987	534.096	1.136.767	1.143.950
Popolazione interessata	530.840 (99.2%)	479.864 (89.8%)	1.136.767 (100%)	862.398 (75.4%)
Donne invitate	491.819	405.518	957.084	746.782
Donne aderenti	293.288 (59.6%)	272.019 (67.3%)	470.970 (49.2%)	371.080 (49.7%)
Donne spontaneamente aderenti	35.208	19.993	235.267	126.897
Totale donne aderenti	328.496 (61.9%)	293.012 (61.1%)	706.237 (62.1%)	497.977 (57.7%)

\*In corso.

Nota: In alcune aree della RER sono iniziati i rounds successivi.

Al 31/12/2001 risultavano invitate complessivamente 89.099 donne con un'adesione pari al 78%

Tabella n. 4  
Indicatori di qualità screening mammografico

	primi esami		esami successivi			
Adesione nella popolaz. interessata (donne partecipanti/popolazione e già interessata) <sup>^</sup>	≥ 60%	≥ 75%	61.9%	≥ 60%	≥ 75%	61.1%
Tasso di richiamo*	≤ 7%	≤ 5%	6,2%	≤ 5%	≤ 2%	5%
Detection Rate (x 1000) <sup>^°</sup>	≥ 5	≥ 6	8,4	≥ 3.5	/	6,7
Valore predittivo positivo di Mx <sup>^</sup>	≥ 10%	/	14%	≥ 10%	/	14%
Citologie da agoaspirato inadeguate*	≤ 25%	≤ 15%	15%	≤ 25%	≤ 15%	19%
Tasso di biopsie benigne (x 1000)*	≤ 5	≤ 4	3,9	≤ 3,5	≤ 2	2,4
Rapporto benigni/maligni alla biopsia*	≤ 0,8	≤ 0.5	0,5	≤ 0,5	≤ 0.2	0,4
Tasso di tumori invasivi con diametro ≤ 1 cm <sup>^°</sup>	≥ 1.5/1000	/	2,6/1.000	≥ 1.5/1000	/	2,6/1.000
Percentuale di tumori in situ*	10%	≥ 10%	13%	10%	≥ 10%	15%
Tumori invasivi con linfonodi negativi*	70%	≥ 70%	75%	75%	≥ 75%	82%
Stadi ≥ II*	25%	≤ 25%	34%	20%	≤ 20%	30%
% adesione II Livello <sup>^</sup>	≥ 95%	/	99%	≥ 95%	/	99%
% adesione al trattamento <sup>^</sup>	≥ 95%	/	98%	≥ 95%	/	98%
Intervallo Mx/intervento <sup>^</sup>	60 gg ≥ 80%	30 gg ≥ 50%	73% entro 60gg 29% entro 30gg	60 gg ≥ 80%	30 gg ≥ 50%	62% entro 60gg 19% entro 30gg
Intervallo ≤ 30 gg. Mx/referto negativo <sup>^</sup>	≥ 80%	≥ 95%	57%	≥ 80%	≥ 95%	58%
% pT1 con trattamento conservativo* <sup>°</sup>	≥ 80%	/	80%	≥ 80%	/	83%

Fonte dello standard

<sup>^</sup>RER Regione Emilia Romagna  
<sup>\*</sup>GISMa Gruppo Italiano Screening Mammografico  
<sup>°</sup>C.O.N. Commissione Oncologica Nazionale  
<sup>\*</sup>GISCI Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

Tabella n. 5  
Indicatori di qualità screening cervicale

	valori	valori	rer	rer
	accettabili	desiderabili	1° round	2° round
Tasso di partecipazione (donne rispondenti/invitate) <sup>^</sup>	≥ 50%	≥ 60%	49.2%	49.7%
Tasso di adesione (copertura stimata)* <sup>°</sup>	≥ 65%	≥ 80%	62.1%	57.7%
% Pap-test inadeguati* <sup>°</sup>	≤ 5%	≤ 3%	1,8%	2,2%
% Tasso di invio in colposcopia*	≤ 4%	≤ 3%	2,8%	3,1%
% Ascus tra gli invii in colposcopia*	≤ 50%		49%	60%
% partecipazione al II livello* <sup>°</sup>	≥ 80%	≥ 90%	87%	88%
% partecipazione al II livello (HSIL+)*	≥ 90%	≥ 95%	91%	93%
% partecipazione al trattamento <sup>^</sup>	≥ 95%		98%	99%
% Valore predittivo pos. per CIN2+*	≥ 10%	≥ 15%	17%	15%
Isterectomie CIN 2-3 <sup>^</sup>	≤ 5%	≤ 2%	10,5%	3,7%
Isterectomie CIN 1* <sup>°</sup>	0		0,9%	0,9%
Intervallo iter diagnostico <sup>^</sup>	≤ 3 mesi		92%	94%
Intervallo test/referto negativo <sup>^</sup>	28gg ≥ 70%	35 gg ≥ 85%	74% entro 28gg	83% entro 35gg
			83% entro 28gg	95% entro 35gg

Fonte dello standard

<sup>^</sup>RER Regione Emilia Romagna  
<sup>\*</sup>GISMa Gruppo Italiano Screening Mammografico  
<sup>°</sup>C.O.N. Commissione Oncologica Nazionale  
<sup>\*</sup>GISCI Gruppo Italiano Screening del Cervicocarcinoma

## Il monitoraggio di alcuni indicatori di qualità dei programmi di screening nella Regione Piemonte

a cura di

N. Segnan, S. Appiano, A. Frigerio, L. Giordano, E. Mancini, A. Ponti, G. Ronco, C. Senore, R. Volante

### Premessa

L'obiettivo di un programma di Assicurazione di Qualità regionale è di garantire che tutti i programmi sul territorio regionale raggiungano e mantengano stabilmente dei livelli qualitativi elevati ed omogenei.

Peraltro l'esperienza condotta a livello europeo in questi anni, in particolare in paesi in cui si sono sviluppati programmi nazionali come la Gran Bretagna, l'Olanda, la Finlandia e la Svezia, conferma che buoni livelli di qualità possono essere raggiunti e mantenuti in ambito di servizio solo se il programma di assicurazione di qualità riguarda tutti i livelli operativi coinvolti e se sono valutate in continuo le varie fasi della procedura dello screening. Per garantire l'assicurazione di qualità è necessario assegnarvi adeguate risorse, e definire le figure professionali a ciò dedicate. Per organizzare un buon programma di assicurazione qualità riteniamo che sia necessario che in ciascuna Regione sia costituito un Centro Regionale di Riferimento che, in stretta collaborazione con i programmi aziendali o sovraziendali, definisca gli standard operativi con i quali si intende operare, tenendo conto delle direttive a livello nazionale ed europeo, e si proponga di verificare che questi standard operativi siano raggiunti e mantenuti nel tempo.

### Il programma di screening Prevenzione Serena della Regione Piemonte ed il "quality assurance"

Nella regione Piemonte le attività di screening citologico e mammografico sono iniziate nel 1992 e sono state progressivamente estese dal 1998 a

tutta la regione. Lo screening è organizzato su base Dipartimentale. Ai Dipartimenti Interaziendali di Screening afferiscono Aziende Sanitarie Locali (ASL) e Ospedaliere (ASO) della regione (tab.1). I responsabili dei dipartimenti costituiscono un coordinamento regionale che, tra l'altro, adotta linee guida e protocolli di screening nonché indicatori e standards per la valutazione di qualità<sup>(1)</sup>. Il "quality assurance" del programma di screening mammografico e citologico della Regione Piemonte "Prevenzione Serena" è un complesso di attività che riguardano:

- la formazione e l'aggiornamento di tutte le figure professionali coinvolte nelle attività di screening
- i controlli di fisica sanitaria
- i controlli inter- ed intra-laboratorio per la citopatologia e la anatomia patologica
- la definizione e revisione multidisciplinare dei casi
- la valutazione della qualità del trattamento dei casi di carcinoma della mammella diagnosticati allo screening<sup>(2)</sup>
- la creazione di gruppi professionali per la definizione degli standard e l'adozione dei protocolli, la promozione delle attività di Quality Assurance
- il monitoraggio degli indicatori di qualità e degli indicatori precoci di efficacia<sup>(3,4)</sup>

E' opportuno ricordare che la disponibilità di un Registro Tumori in Piemonte costituisce un supporto essenziale per la valutazione dell'efficacia degli screening, permettendo la ricerca di casi intervallo, il confronto delle distribuzioni per stadio e tipo istologico tra i casi manifestatisi tra partecipanti allo screening e non partecipanti, ovvero

ancora evidenziando variazioni temporali di incidenza, mortalità e sopravvivenza specifiche per sede tumorale (e stadio). Tuttavia in quelle aree in cui non è attivo un Registro Tumori, possono essere avviate modalità di registrazione specifiche per tipo di tumore. Poiché la accuratezza della rilevazione è fondamentale e la classificazione richiede competenze specifiche, è fortemente auspicabile che le regioni forniscano un "service" ai programmi di screening per la raccolta delle informazioni utili alla valutazione dell'impatto (casi intervallo, mortalità, ecc) anche per evitare duplicazione di risorse.

Del complesso delle attività legate al quality assurance è dato conto in altre sezioni di questo rapporto. Alcuni aspetti e modalità di monitoraggio degli indicatori nella regione Piemonte, riferendosi ai dati utilizzati per la gestione delle procedure di screening, sono illustrati in questo capitolo.

### Il monitoraggio degli indicatori attraverso il sistema di gestione dello screening

Il monitoraggio degli indicatori di qualità e di efficacia in Piemonte, generabili dalle attività direttamente gestite o collegate funzionalmente ai programmi di screening (selezione della popolazione, inviti, primo livello, secondo livello, trattamenti nei centri di riferimento) poggia sui seguenti presupposti:

1. Il sistema informativo dello screening riflette la sottostante organizzazione dello screening: pertanto le informazioni sono generate attraverso i dati necessari per la gestione delle procedure dello screening e non raccolte ad hoc, se non, in parte, quelle riguardanti il trattamento dei casi dia-

gnosticati allo screening. I dati prodotti dalla gestione dello screening (inviti, solleciti, accettazione, richiami, esiti) generano automaticamente decisioni circa la fase successiva del processo di screening (ad esempio una mancata accettazione alla data prevista dall'invito genera una lettera di sollecito, un esito negativo una lettera di risposta ed uno stand by fino all'invito successivo, un test positivo genera un invito al secondo livello ecc. Tali automatismi tendono a realizzare un sistema a prova di errore - fail safe mechanism - in cui nessun caso rimane in uno stato indefinito). Sono appunto tali dati che vengono utilizzati per generare gli indicatori per la valutazione dello screening. Questo approccio permette di risparmiare risorse, evitando la duplicazione della raccolta dei dati, di non avere latenze nell'aggiornamento dei dati, di avere completezza ed esaustività dei dati per la valutazione, pari a quelle del sistema informativo per la gestione.

2. I dipartimenti di screening hanno un debito informativo verso il SIS (Sistema Informativo Sanitario Regionale). Tale debito è assolto attraverso la alimentazione di un "Data Warehouse" (DWH). Il Centro di riferimento per l'Epidemiologia e la Prevenzione Oncologica in Piemonte (CPO) valuta i programmi a livello regionale. Il CPO si avvale del CSI-Piemonte (Consorzio per il Sistema Informativo) per tutte le operazioni informatiche relative agli aspetti gestionali del programma. Il DWH organizza i dati e consente di produrre indicatori, eseguire analisi statistiche generalizzate, ricerche individuali, generare reportistica automatizzata e analisi epidemiologiche su dati aggiornati periodicamente in un contesto a controllo cen-

tralizzato. Per l'organizzazione del DWH ci si è avvalsi del SAS/Warehouse Administrator<sup>(5)</sup>. Si è costruito un applicativo Web, che consente agli operatori dei Dipartimenti di Screening della regione Piemonte la navigazione sui dati contenuti nel DWH.

3. Sistema di indicatori. A livello della Unione Europea<sup>(6,7)</sup> ed italiano<sup>(3,4)</sup> sono stati proposti indicatori ed i relativi standard per il monitoraggio della qualità degli screening. La Regione Piemonte in vari atti<sup>(8)</sup> ha adottato gli indicatori per la valutazione degli screening mammografico e citologico. L'attività è monitorata da ogni Dipartimento sulla base di indicatori di processo e di standard stabiliti dalla Regione Piemonte<sup>(8)</sup>. Nella tabella 2 sono riportati gli indicatori elaborabili a livello dipartimentale a partire dalla banca dati per lo screening mammografico.

Alcuni indicatori riguardano indicatori di qualità atti a consentire interventi correttivi rapidi da parte di ogni programma quali (proporzione di mammografie lette in doppio, tempi di refertazione ecc.). Altri hanno sono da utilizzare ad esempio in gruppi specialistici (anato-patologi, chirurghi) o in sessioni di revisione multidisciplinare dei casi. Alcuni riguardano aspetti di gestione ed efficienza dei programmi. Non tutti questi indicatori rientrano nel novero degli indicatori adottati dal GISMa<sup>(4,2)</sup> o raccomandati dalle linee guida europee<sup>(6)</sup>. Tali indicatori sono parametrizzabili da ciascun programma per data e periodo di calendario, età delle donne, unità operativa.

I dati riportati nella tabella 3 e 4 riguardano l'attività condotta nel 2000 per lo screening mammografico e citologico. In base al volume di attività del 1° semestre 2001, rispettivamente 48.000 esami di primo livello per la mammografia e 72.000 per la citologia e date le percentuali di adesione, è possibile stimare che la percentuale di popolazione raggiunta dall'invito alla fine del 2001 è stata il 63% delle 587.000 donne eleggibili per lo screening mammografico e circa il 80% delle 1.226.000 donne per lo screening citologico (325.000 inviti).

Per lo screening mammografico il tasso di identificazione di tumori maligni è stato 7.80 ogni 1000 donne che si sono sottoposte a screening per la prima volta; tale valore scende a 5.2‰ negli episodi successivi. Nello screening citologico, a Torino, il tasso di identificazione è intorno a 2.4

casi di lesioni intraepiteliali (CIN1 o superiore) per mille donne esaminate ed 1.3 per mille se si considerano le lesioni più gravi (CIN2 +). Le isterectomie per lesioni istologicamente confermate CIN 2 e CIN3 sono pari al 4.5%.

La interpretazione di dati regionali riportati nelle tabelle 3 e 4 richiede alcune precauzioni.

Da un lato i valori degli indicatori, misurati come media regionale, rappresentano i risultati ottenuti nell'anno 2000 e quindi danno un quadro degli obiettivi raggiunti e da raggiungere in termini di qualità nell'ambito regionale.

Dall'altro lato sono il risultato della attività di 9 programmi diversi per anni di attività (dove la curva di apprendimento in particolare per lo screening mammografico mostra un effetto nel miglioramento della qualità) e per volume di attività (elevati volumi sono usualmente associati a migliori standard di qualità). Ovviamente indicatori regionali con valori accettabili possono risultare dalla media di indicatori con valori al di sotto di standard di accettabilità e di indicatori con valori ottimali. Pertanto al di là di valutazioni sintetiche per regione, utili in talune circostanze, la lettura dei risultati programma per programma pare offrire una valutazione più accurata.

### Conclusioni

Il quality assurance nei programmi di screening nella regione Piemonte se da un lato vede un forte sviluppo di un approccio interdisciplinare e comporta una ricaduta anche sulla qualità della diagnosi e del trattamento di tutti i tumori, non solo di quelli identificati allo screening, dall'altro lato richiede uno sforzo che non ha ancora trovato un suo assetto organizzativo definito e risorse (soprattutto come competenze professionali), a ciò dedicate.

Le attività di quality assurance non sono ancora coordinate con quelle di accreditamento delle strutture per cui sovrapposizioni e contrapposizioni sono possibili.

Usualmente il quality assurance viene recepito positivamente da tutte le componenti professionali, tuttavia da alcuni considerato più come una forma di controllo o come uno strumento di selezione di professionisti e strutture che come uno strumento di crescita professionale e di miglioramento della qualità e dell'appropriatezza delle prestazioni. Alla base di tale atteggiamento vi sono

sia aspetti culturali (remore nell'utilizzo di linee guida basate sulla evidenza scientifica) che di ruolo professionale (timori di perdita del controllo sulla diagnosi ed il trattamento di una parte dei potenziali pazienti). Tuttavia la partecipazione nella organizzazione e nella valutazione dei programmi di screening di tutte le componenti professionali coinvolte ed il consenso sulle modalità di quality assurance sono premesse per attuare programmi di quality assurance, che possano migliorare i risultati e, sperabilmente, la salute della popolazione.

**Ringraziamenti:** si ringraziano i Coordinatori e i Componenti dei Comitati Tecnici dei Dipartimenti Interaziendali di Screening della Regione Piemonte che hanno realizzato i programmi e consentito il monitoraggio e C. Favero, F. Petruzza, M. Oggero del CSI Piemonte per la realizzazione del DWH e del sistema informativo di "Prevenzione Serena".

### Bibliografia

1. DGR 41-22841 del 27.10.1997
2. Mano M.P., Distante V., Ponti A., Segnan N., Bordon R., Simoncini R., Cataliotti L. Monitoraggio e promozione della qualità del trattamento del carcinoma mammario nelle Unità di senologia e nei programmi di screening in Italia. Supplemento di Attualità in Senologia 2001:1
3. Ronco G., Zappa M., Naldoni C., Iossa A., Berrino F., Anghinoni E., Dalla Palma P., Maggino T., Vettorazzi M., Segnan N.: Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale operativo GISCI, supplemento di Epidemiologia e Prevenzione 1999:23(80)
4. Giorgi D., Giordano L., Paci E., Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Documento GISMa, supplemento di Attualità in Senologia 1999:1
5. SAS/Warehouse Administrator User's Manual, versione 3.0
6. Perry N., Broeders M., de Wolf C., Törnberg S. (a cura di), European guidelines for quality assurance in mammography screening, European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001
7. Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lyng E., Philip J., Segnan N.: European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening, 1993; 29A. Eur.J.Cancer.
8. DGR 41-22841 del 27.10.1997; DGR 77-12306 del 23.09.96; Protocollo Operativo dei programmi regionali di screening dei tumori della mammella e del collo dell'Utero, Regione Piemonte.

Tabella 1

Dipartimento	ASL	Torino
Dipartimento 1	ASL 1,2,3,4 ASO OIRM S. Anna ASO Molinette	Coordinatore N. Segnan
Dipartimento 2	ASL 8	Chieri Moncalieri Carmagnola Nichelino Coordinatore S. Polizzi
Dipartimento 3	ASL 5,10 ASO S. Luigi Gonzaga	Collegno Rivoli Orbassano Giaveno Susa Pinerolo Torre Pellice Perosa Argentina Coordinatore M. Sartori
Dipartimento 4	ASL 6,7,9	Venaria Cirié Lanzo Ivrea Cuorgne Caluso Settimo Gassino Chivasso Coordinatore MP Alibrandi
Dipartimento 5	ASL 11,12	Vercelli Santhia Borgosesia Gattinara Biella Cossato Coordinatore L. Savoia
Dipartimento 6	ASL 13,14 ASO Maggiore Carità	Novara Galliate Arona Borgosesia Verbania Domodossola Omegna Coordinatore G. Perrone
Dipartimento 7	ASL 15,16,17,18 ASO Osp. S. Croce	Cuneo Dronero B.S. Dalmazzo Mondovì Ceva Savigliano Saluzzo Fossano Bra Alba Coordinatore D. Perroni
Dipartimento 8	ASL 19,21	Asti Nizza Valenza Casale Coordinatore T. Miroglio
Dipartimento 9	ASL 20,22 ASO SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo	Alessandria Novi Ligure Ovada Acqui Terme Coordinatore G. Faragli

Tabella 2

Screening mammografico: indicatori dinamici, DWH (Regione Piemonte)

A1	Tasso di partecipazione
A2	Tasso di partecipazione escluse mx recenti
B	Tasso di richiamo
C	Proporzione di esami istologici o citologici con esito inadeguato
C1	Proporzione di esami citologici con esito inadeguato
C2	Proporzione di esami istologici con esito inadeguato
J	Tempo di registrazione referto mx screening
K	Tempo tra mx di screening e sessione di approfondimento
L	Proporzione di mammografie lette in doppio
N	Proporzione sessioni di approfondimento con partecipazione del chirurgo
O	Proporzione sessioni di approfondimento con invio a controllo anticipato
Q	Proporzione di donne accettate per l'esame di screening non refertate
S	Proporzione di donne accettate per la sessione di approfondimento non refertate
W	Tasso di ripetizione della mammografia al momento dell'esame

Tabella 3  
Indicatori di qualità screening mammografico – Regione Piemonte anno 2000

	valori accettabili	valori desiderabili	piemonte
Adesione nella popolaz. Interessata (donne partecipanti/popolazione già interessata)*	≥ 60%	≥ 75%	Complessiva 57,6%
Intervallo ≤ 30 gg. Mx/referto negativo°	≥ 85%	≥ 90%	
Intervallo ≤ 30 gg. Prescr.chirurgica/intervento*	≥ 80%		53,6%
% pT1 con trattamento conservativo*	≥ 80%	/	92,5%

	primi esami		Piemonte	esami successivi		Piemonte
	valori accettabili	valori desiderabili		valori accettabili	valori desiderabili	
Tasso di richiamo*	≤ 7%	≤ 5%	6,01%	≤ 5%	≤ 2%	2,69%
Detection Rate (x 1000)*	≥ 5	≥ 6	7,80	≥ 3.5	/	5,21
Valore predittivo positivo di Mx			12,9%			19,3%
Tasso di biopsie benigne (x 1000)*	≤ 5	≤ 4	2,3	≤ 3,5	≤ 2	0,7
Rapporto benigni/maligni alla biopsia*	≤ 0,8	≤ 0.5	0,30	≤ 0,5	≤ 0.2	0,14
Proporzione di tumori invasivi con diametro ≤ 1 cm *	≥ 20%	≥ 25%	48,4%	≥ 25%	≥ 30%	36,5%
Percentuale di tumori in situ*	10%	10-20%	10,4%	10%	10-20%	17,3%
Tumori invasivi con linfonodi negativi*	70%	≥ 70%	61,8%-69,4%+	75%	≥ 75%	62,1%-73,4+
Pt > 2 cm			18,4%			12,9%
Stadi >= II*	25%	≤ 25%	31,8	20%	≤ 20%	27,7%
% adesione II Livello*	≥ 95%	/	97%	≥ 95%	/	99,5%
% adesione al trattamento*	≥ 95%	/	99,9%	≥ 95%	/	100%

Primi esami: 43965 donne; 342 casi  
Esami successivi: 28810 donne; 150 casi

Fonte dello standard

\*GISMa Gruppo Italiano Screening Mammografico

° Regione Piemonte

+ primo dato: riferito solo ai casi con N-; secondo dato: include anche i casi con Nx / Pt ≤ 1 cm

Tabella 4  
Indicatori screening citologico vaginale – Regione Piemonte anno 2000

	Valori Accettabili	Valori Ottimali	REP Base dati inviti anno 2000
Inviti <sup>^</sup>	1/3 della popolazione obiettivo ( pari a 408.886 per anno)		260.937
Adesioni			99.365
Adesione all'invito <sup>^</sup>	=> 40%	=> 60%	38,08%
Adesione (spontanee escluse)			33,60%
Proporzione di inadeguati <sup>^</sup>	< 6%	< 4%	3,48%
Proporzione di inadeguati tecnici			2,79%
Intervallo di refertazione primo livello <sup>^</sup>	80% entro 30gg dalla data di ricezione dello striscio, 100% entro 45gg	80% entro 21gg dalla data di ricezione dello striscio, 100% entro 30gg	disponibile solo su base dipartimentale
Percentuale di indicazioni alla colposcopia <sup>^</sup>	≤ 5%	≤ 3.5%	2,04%
Ascus tra invii in colposcopia			30,69%
Adesione alla colposcopia* <sup>^</sup>	=> 80%	=> 90%	82,33%
Valore predittivo positivo per CIN1+*			13,47%
Valore predittivo positivo per CIN2+*			7,39%
Detection Rate CIN1+*			2.38 per mille
Detection Rate CIN2+*			1.30 per mille
Isterectomie CIN 2-3*§	< 2%		4,50%
Isterectomie CIN1*§	0%		0%

Nota 1: Ad esclusione di Torino gli altri Dipartimenti sono al primo round

Nota 2: Gli indicatori contrassegnati con \* sono calcolati con l'esclusione del Dipartimento di Cuneo.

<sup>^</sup> = Std Regione Piemonte

§ = Std Gisci

## L'esperienza del GISCI nel controllo di qualità in citologia

a cura di

Gioia Montanari, Massimo Confortini, Sonia Prandi

Dalla sua costituzione il GISCI ha sempre promosso iniziative tese al miglioramento della qualità della lettura citologica.

In particolare sono state avviati e conclusi due studi di riproducibilità interlaboratorio riguardanti i criteri di adeguatezza e le atipie di significato indeterminato, promossi dal Gruppo di Lavoro del primo livello del GISCI.

E' stato inoltre ritenuto necessario predisporre delle linee guida per una corretta e coerente scelta di procedure di controllo di qualità idonee, complementari fra loro, in grado di monitorare la lettura citologica. Viene presentata una sintesi di tale documento, tuttora in discussione all'interno del GISCI, che affronta diversi aspetti metodologici dei controlli e ne definisce le caratteristiche operative, al fine introdurre elementi uniformi di applicabilità.

### Studio di riproducibilità dei criteri di adeguatezza

Nel 1998, in una riunione plenaria del GISCI-gruppo di primo livello, fu definito un protocollo comune per la definizione dei criteri di adeguatezza, che di fatto modificava quanto riportato nel Sistema di Refertazione Bethesda 1991(TBS 1991) e precorreva in effetti il Sistema di Bethesda 2001.

La scelta di modificare il TBS 1991, nasceva dalla scarsa riproducibilità che la suddivisione in tre categorie aveva comportato fra i laboratori italiani. La prima decisione presa fu di ridurre a due opzioni la definizione quali-quantitativa del Pap test. In base a criteri concordati, lo striscio poteva essere classificato come "adeguato" oppure "inadeguato", eliminando così la categoria "soddisfacente ma limitato da...".

Altre due importanti modifiche introdotte riguardavano l'assenza di cellule endocervicali e/o metaplastiche, che diveniva condizione di inadeguatezza, nelle donne in età fertile e la quantità di cellule squamose che nella proposta GISCI, rispetto al TBS 1991, passava dal 10 al 30% della superficie del vetrino.

Questi nuovi passaggi necessitavano di una fase sperimentale e per questo è stato promosso uno studio pilota che ha coinvolto i centri di lettura di Bologna, Lecce, Mantova, Roma, Trento e Torino. E' stato preparato da due lettori esterni un set di 200 vetrini selezionati dall'archivio del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze. I casi sono stati scelti sulla base di un follow-up negativo, salvo quattro casi che risultavano all'istologia CIN2. In questi quattro casi, le cellule atipiche erano presenti, ma molto rare, e in un materiale nel complesso inadeguato. Essi avrebbero dovuto essere classificati da un lettore attento, come adeguati, vista la presenza di rare cellule chiaramente atipiche. Sono state fornite informazioni essenziali quali età e periodo mestruale ed il set così preparato è stato fatto circolare fra i sei laboratori coinvolti.

Ai laboratori era richiesto di utilizzare i criteri di adeguatezza da sperimentare con l'eventuale definizione di difetti minimi del preparato, che non precludessero una valutazione diagnostica dello stesso.

A conferma di risultati precedentemente ottenuti è stata verificata una estrema variabilità nella identificazione di questi difetti minimi, che rappresentavano nel sistema TBS la condizione di "soddisfacente ma limitato da".

La concordanza interlaboratorio sulle due catego-

rie di adeguato/inadeguato è stata soddisfacente con valori di K ampiamente sopra 0.45, ad esclusione di un laboratorio che ha mostrato una debole concordanza con tutti.

Questi risultati hanno portato il GISCI a raccomandare l'adozione di solo due categorie di adeguatezza/inadeguatezza in grado di rendere più obiettivi e riproducibili i dati dei singoli laboratori.

### Studio di riproducibilità della categoria delle atipie di significato indeterminato

Agli inizi del 2000, sulla base anche di alcune evidenze riportate in letteratura che indicavano una certa variabilità nella diagnosi delle atipie di significato indeterminato, è stato messo a punto un progetto di circolazione di un set di vetrini al fine di valutare la situazione italiana.

La principale peculiarità di questo studio è stata la definizione di un numero di centri di riferimento dove il set stazionava per un numero di giorni prestabilito, sufficiente per permettere la lettura a tutti i laboratori di una determinata zona.

Questo ha reso possibile velocizzare la circolazione del set e soprattutto coinvolgere un grandissimo numero di laboratori.

Il set, preparato da un gruppo di esperti, era stato selezionato da una serie di Pap test inviati da molti centri di citologia.

I casi sono stati scelti sulla base della diagnosi di origine, dopo una revisione da parte del Gruppo di esperti, valutata l'esistenza di un follow up (istologico e citologico) coerente con la diagnosi iniziale.

Per ogni caso sono state fornite solo le notizie essenziali. E' stata inoltre definita una comune scheda di refertazione basata su 4 livelli diagno-

stici suddivisi in:

- 1) Negativo, modificazioni cellulari benigne
- 2) Atipie di significato indeterminato
- 3) Lesioni intraepiteliali di basso grado
- 4) Lesioni intraepiteliali di altro grado/lesioni invasive

Hanno aderito allo studio, che ha previsto sei mesi per la circolazione del set in tutto il territorio nazionale, 89 laboratori di tutte le regioni italiane.

I risultati dei singoli centri, rigorosamente anonimi, sono stati inviati al CSPO di Firenze per l'elaborazione statistica sulla base di specifici parametri (K e K pesato).

Il confronto delle diagnosi dei singoli laboratori è stata fatta rispetto ad una diagnosi di consenso, creata per ogni singolo caso sulla base della diagnosi più frequente.

Sono stati elaborati inoltre una serie di dati basati su coppie di giudizi con un confronto della diagnosi del singolo laboratorio con tutti gli altri.

Entrambi i tipi di valutazione hanno messo in evidenza valori bassi di riproducibilità interlaboratorio per la categoria di atipie di significato indeterminato.

Il dato complessivo è rappresentativo della situazione italiana e richiede una serie di interventi correttivi basati su una uniforme definizione dei criteri adottati e su un maggior coinvolgimento dei centri di lettura in riunioni di consenso.

### Documento controllo di qualità (sintesi)

Premessa

Per controllo di qualità (CDQ) si intende l'insieme delle procedure messe in atto per monitorare e migliorare la qualità di una prestazione.



In citologia cervico-vaginale i parametri che tali procedure devono valutare sono quelli che hanno un impatto diretto sul risultato del programma di screening, cioè il suo livello di accuratezza (sensibilità e specificità) e riproducibilità.

I processi di controllo di qualità agiscono in modo retrospettivo, direttamente sul risultato dell'esame ( ad esempio: il CDQ basato sulla riletture rapida permette il recupero di alcuni falsi negativi e quindi incide direttamente sulla sensibilità degli esami eseguiti) ed in senso prospettico tendendo al miglioramento della qualità della lettura ( ad esempio la lettura di set di vetrini migliora la concordanza e quindi è presumibile che incida sulla qualità della lettura dei vetrini da leggere).

I CDQ devono basarsi su metodi che non comportino eccessivi carichi di lavoro, e possibilmente permettano lo scambio continuo di opinioni diagnostiche fra i vari operatori e rappresentino anche un training didattico. E' importante inoltre che i controlli di qualità applicati siano oggetto di relazioni da conservare e siano periodicamente riconsiderati per valutarne l'efficacia. Alla base di una corretta applicazione di un programma di CDQ vi deve essere la consapevolezza, da parte di tutti gli operatori che vi partecipano, che la verifica della qualità di lettura e' uno strumento per migliorare le proprie prestazioni e non rappresenta un controllo fiscale.

Le scelte di controllo di qualità interno da adottare in un laboratorio devono basarsi sull'integrazione di più procedure e sulle caratteristiche del laboratorio quali:

Comparabilità dei sistemi di refertazione

Volume di attività e numero di lettori

Sistema di archiviazione dati

Capacità e modalità di conservazione dei vetrini

Presenza di sistemi di lettura automatica o computer assistita

Preparazione dei preparati citologici in strato sottile

Presenza di un registro tumori o di patologia

Applicazione di nuove tecnologie

**Tipologie di controllo di qualità interno**

- Monitoraggio statistici delle risposte citologiche
- Predittività delle classi diagnostiche
- Correlazione cito-istologica
- Revisione falsi negativi

- Inserimento casi a diagnosi conosciuta
- Lettura set standard/operatorivi di vetrini
- Lettura set di immagini digitali
- Lettura collegiale/peer review
- Rescreening 10%
- Rescreening mirato
- Rescreening globale per periodi di tempo programmato
- Rescreening rapido
- Rescreening parziale
- Rescreening con l'ausilio di sistemi di lettura automatici o computer assistiti

**Tipologie di controllo di qualità esterno**

- Lettura set standard/operatorivi di vetrini
- Lettura set di immagini digitali
- Test di profitto

Tutte le procedure di controllo di qualità devono essere documentate e conservate per i tempi previsti dall'attuale normativa ( CDQ interni per 1 anno, CDQ esterni per 3 anni).

I controlli di qualità applicati devono essere in grado di monitorare e migliorare la riproducibilità intra ed interlaboratorio ed il livello di accuratezza.

Le tipologie di CDQ devono essere complementari fra loro ed idonee per le caratteristiche proprie di ciascun laboratorio.

Devono essere prese in considerazione per il raggiungimento di standard accettabili od ottimali anche le risorse in termini di personale.

Il numero di Pap test annui letti è un ulteriore ed essenziale elemento sul quale basare le diverse opportunità di CDQ.

Si ritengono essenziali, per laboratori coinvolti in programmi di screening, al di là delle caratteristiche sopracordate, l'adozione di CDQ interni basati sul monitoraggio delle diagnosi e sulla predittività delle diverse classi diagnostiche.

Accanto a queste due procedure indispensabili devono essere messe in atto procedure complementari al fine di raggiungere standard accettabili o ottimali.

**Controlli di qualità interni**

**Standard accettabile**

Uno standard accettabile deve essere inteso come livello minimo di procedure di CDQ alle quali un laboratorio, dedicato allo screening, deve attenersi.

Monitoraggio statistico e predittività classi diagnostiche/correlazione cito-istologica e revisione dei

falsi negativi vengono proposti, sia nei laboratori di piccole, medie e grandi dimensioni (<15.000, 15.000-25.000, >25.000 vetrini/anno) come standard minimo accettabile. A proposito delle dimensioni dei laboratori di citologia, coinvolti nello screening per cervicocarcinoma, è da precisare che i laboratori di piccole dimensioni debbono aggregarsi, nel senso di seguire comuni procedure di controllo di qualità e di avere frequenti incontri, tra i propri operatori, a fine di discussione – formazione sui casi, con cadenze prestabilite e da rispettare.

La valutazione della frequenza delle diverse classi diagnostiche è un parametro indispensabile per valutare la riproducibilità inter-intralaboratorio.

Alla base di un possibile confronto di classi diagnostiche vi è l'adozione di comuni sistemi di refertazione.

Scostamenti dalle medie eccessivi sono indicativi di un utilizzo di criteri diagnostici difformi e richiedono l'adozione di efficaci correttivi in grado di implementare il livello di riproducibilità .

L'analisi della predittività delle classi diagnostiche rappresenta anch'essa un parametro indispensabile di verifica della congruità dei criteri morfologici utilizzati nelle diagnosi di "anormalità".

La correlazione citoistologica è un dato di concordanza con la " Gold Standard" e può basarsi sulla diretta valutazione dell'esame istologico o comunque sulla possibilità di avere un confronto con il risultato delle diagnosi istologiche.

La revisione di Pap test precedenti ( 24-36 mesi)di pazienti con diagnosi accertata CIN2+, al di là di permettere una stima di sensibilità, ha lo scopo di valutare la presenza di errori di lettura o prelievo. Viene inserita negli standard accettabili perché permette una stima di sensibilità e delle problematiche legate alla presenza di falsi negativi e richiede carichi di lavoro non eccessivi ( 15 minuti di revisione per lettore ed eventuali 15 minuti di discussioni collegiale). Necessita comunque della disponibilità di ambienti idonei con istoteche in grado di permettere la conservazione ottimale di Pap per diversi anni e la loro ricerca in tempi rapidi.

Con la correlazione cito-istologica e la revisione di falsi negativi vengono aggiunti due tipologie di controllo di qualità in grado di fornire una stima di sensibilità e di specificità.

Oltre a ciò tali procedure consentono una valutazione obiettiva delle tipologie di errore presenti e

del grado di discordanza cito-istologico e le eventuali problematiche connesse.

**Standard desiderabile**

Oltre alle procedure indicate come standard accettabile possono essere previste ulteriori metodi di controllo di qualità al fine di raggiungere standard ottimali e quindi maggiori livelli di garanzia.

Per un laboratorio di piccole dimensioni la lettura di set operativi di vetrini o immagini digitali risulta lo strumento più idoneo per migliorare la riproducibilità e per avere una stima di sensibilità.

I set operativi dovrebbero essere costruiti riunendo casi complessi provenienti da più laboratori con l'intervento di esperti esterni e sottoposti ai lettori a cadenze periodiche ( semestrali) e seguiti da riunioni di valutazione e consenso dei casi discordanti.

Il carico di lavoro previsto è di circa 1-2 giorni lettura per operatore cui devono essere aggiunte le ore necessarie per la preparazione del set e l'analisi dei risultati.

Come standard ottimale in laboratori di piccole dimensioni viene proposto in aggiunta il rescreening del 10% dei casi negativi.

Tale metodo risulta sicuramente insufficiente e inadeguato per la ricerca di falsi negativi.( Ad esempio in una popolazione con un incidenza di CIN3 dell'0.1% un errore del 10% permetterebbe un recupero di un falso negativo ogni 10.000 vetrini riletti.)

La riletture di un esame citologico da parte di più lettori rappresenta un training per i lettori con minor esperienza e comunque la ridiscussione dei casi permette l'adozione di criteri di lettura più omogenei.

Il carico di lavoro dipende dal volume di attività (Ad esempio. Un laboratorio che legge 15.000 Pap avrà 1500 casi pari al 10% da rivedere. Considerando 10 minuti per caso e 10 minuti per la ridiscussione dei casi discordanti, ipotizzabili ancora in un 10%, il carico di lavoro aggiuntivo per il laboratorio sarà pari 275 ore annue)

Per laboratori di medie e grandi dimensioni si ritiene di raccomandare la lettura collegiale.

Di fatto è sovrapponibile alla lettura di set operativi. La differenza essenziale è che la circolazione all'interno del laboratorio si basa in primo luogo sulla definizione di una diagnosi di maggioranza che dovrebbe rappresentare l'eventuale diagnosi di uscita.

Quindi oltre a rappresentare un metodo di valutazione ed implementazione della concordanza assume significato di "quality assurance" in quanto incide direttamente sul risultato definitivo.

E' una procedura idonea per laboratori di medie grandi dimensioni in quanto richiede un numero minimo di lettori (> 3) e basandosi sulla rilettura giornaliera di casi borderline, complessi, positivi ha come prerequisito un volume di attività medio/alto. Richiede un carico di lavoro quantizzabile in 30 minuti pro die per la lettura e discussione e un'ulteriore fase di analisi e discussione dei risultati. Per i laboratori con oltre 25000 Pap si propone oltre quanto previsto per laboratori medi la rilettura rapida o parziale in grado di migliorare il livello di riproducibilità intralaboratorio e di recuperare una percentuale non trascurabile di falsi negativi. La rilettura o revisione rapida da parte del/dei supervisore/i è utile inoltre come controllo e formazione di tutti i citologi neo-assunti, in tutti i laboratori. Con questa metodica vengono revisionati, a basso ingrandimento e per 30-60 secondi cada uno, tutti gli strisci visionati dal primo lettore non esperto, e non da lui sottoposti a revisione.

La scelta di procedure di lettura collegiale o revisione rapida o parziale dipenderà essenzialmente dai dati relativi alle frequenze diagnostiche ed ai

valori di predittività dei singoli lettori.

La rilettura rapida è in grado comunque di incidere anche sul livello di concordanza fra due lettori. Comporta carichi di lavoro calcolabili in circa un minuto per Pap riletto.

#### Controllo di qualità esterno

Si ritiene essenziale l'adozione di controlli di qualità esterni basati sulla circolazione periodica di set di vetrini od immagini digitali di casi complessi emergenti dalle singole realtà laboratoristiche.

Più stringente devono essere le procedure adottate da laboratori con volumi inferiori ai 15.000 per i quali dovrebbero applicarsi CDQ esterni con periodicità quindicinale/mensile basati su letture collegiali o peer review di casi ASCUS+/AGUS+ provenienti dai singoli laboratori partecipanti.

L'aggregazione dei laboratori è chiaramente legata alla vicinanza ed alle conseguenti possibilità di raggiungimento delle sedi di discussione.

Qualora siano presenti realtà isolate di piccole dimensioni si può prevedere l'utilizzo di immagini digitali inviate sia per CD che per telepatologia.

Anche per i CDQ esterni si possono prevedere scelte diverse sulla base del volume di attività e degli standard da conseguire.

#### Bibliografia

- 1) Approvazione dell'atto di indirizzo e coordinamento alle regioni e province autonome di Trento e di Bolzano, in materia di requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle strutture pubbliche e private. DPR 14 gennaio 1997. Gazzetta Ufficiale n.37 del 20 febbraio 1997.
- 2) Branca M., Duca P.G., Riti M.G., Rossi L., Leoncini L., Turolla E., Morosini P. L.: Reliability and accuracy of reporting cervical intraepithelial neoplasia (CIN) in 15 laboratories throughout Italy: phase 1 of national program of external quality control in cervical screening. The national working group of external quality control in cervical cancer screening. *Cytopathology* 1996;7:159-172
- 3) Branca M., Coleman D., Morson C. Pap Test Procedure Leonardo Da Vinci cytotrain Project 1996-2000. Pharma.it Edizioni Scientifica, Roma, pp3-20.
- 4) Cariaggi M. P., Confortini M., Mirri F., Tinacci G.: Interobserver reproducibility: a new approach to quality by using digital images (D.I. TestTm). *Acta Cytol* 2001;
- 5) Ciatto S., Cariaggi M.P., Minuti P.M., Confortini M., Palli D., Pas L., Schenck U., Bonaccorsi A., Corradis G., Olivati S., Pieri L., Carretti D., Cocchi V.: Interlaboratory reproducibility in reporting inadequate cervical smears - a multicentre multinational study. *Cytopathology* 1996;7:386-390
- 6) Cocchi V., Carretti D., Fanti S., Baldazzi P., Casotti M.T., Piazzini R., Prosperi L., Morselli Labate A. M.: Intralaboratory quality assurance in cervical/vaginal evaluation of intercytologist diagnostic reproducibility. *Diagn. Cytopathology* 1996; 16: 87-92.
- 7) Confortini M., Biggeri A., Cariaggi M.P., Carozzi M.F., Minuti P. M., Russo A., Palli D.: Intralaboratory reproducibility in cervical cytology. *Acta Cytol* 1993;37:49-54
- 8) D.P.C.M. 17 maggio 1984-Indirizzo e coordinamento alle Regioni e alle province autonome di Trento e Bolzano in materia di requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi minimi per l'esercizio delle attività sanitarie dei presidi che erogano prestazioni diagnostiche di laboratorio
- 9) Confortini M., Ciatto S., Bonardi L., Bulgaresi P., Cariaggi M. P., Carozzi M. F., Cipparrone G., Minuti P. M., Rubeca T., Biggeri A.: Analysis of false negative and underreported smears in the screening program for cervical carcinoma. *Tumori* 1997; 83: 880-883.
- 10) O'Sullivan J. P., Ismail S., Barnes W.S.F.: Inter and intra-observer variation in the reporting of cervical smears: specialist cytopathologists versus histopathologists. *Cytopathology* 1996;7:78-89
- 11) O'Sullivan J.P.: Observer variation in gynecological cytopathology. *Cytopathology* 1998;9:6-14
- 12) Palli D., Confortini M., Biggeri A., Russo A., Cariaggi M. P., Carozzi M.F.: A quality control system involving peer review of abnormal cervical smears. *Cytopathology* 1993;4:17-25
- 13) Sama D., Cotignoli T., Guerrini L., Maioli P., Sintoni C., Bucchi L.: Intralaboratory reproducibility of cervical cytology diagnoses in the external quality assurance scheme of the Emilia-Romagna region of Italy. *Gynecology Oncology* 1996; 60:404-408.
- 14) Sawaya G. F., Brown A. D., Washington A. E., Garber A. M.: Current approach to cervical-cancer screening. *N Engl J Med* 2001;21:1603-1607.
- 15) Selvaggi S. M.: Implication of low diagnostic reproducibility of cervical cytologic and histologic diagnoses. *JAMA* 2001;11:1506-1508

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

a cura di

Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Nereo Segnan, Vito Distante, Luigi Cataliotti

Lo sviluppo del *web* ha semplificato il reperimento di linee guida internazionali accreditate sulla diagnosi e la terapia del cancro della mammella. In Italia la Forza Operativa Nazionale sul Tumore della Mammella (FONCaM) mantiene da anni aggiornato un documento di consenso tra gli specialisti del settore che è diventato un importante riferimento a livello nazionale. Tuttavia, quanto le linee guida abbiano un impatto sulla pratica è ancora poco documentato<sup>(1-4)</sup> ed esistono grandi variazioni nella qualità dell'assistenza<sup>(5-8)</sup>. L'anello mancante potrebbe essere il monitoraggio della diagnosi e della terapia, accompagnato dall'autovalutazione dei risultati e dal confronto multi ed intradisciplinare. Le organizzazioni scientifiche e gli amministratori della sanità riconoscono sempre più l'importanza della *Quality Assurance*. Il documento finale della 1° Joint Breast Cancer Conference di Firenze<sup>(9)</sup> afferma che programmi di verifica e assicurazione di qualità dovrebbero rappresentare uno standard per tutti i servizi clinici che intendono operare sul tumore della mammella. In occasione della successiva Conferenza di Bruxelles ci si è spinti a promuovere, a questo riguardo, l'utilizzo di un comune *database* a livello europeo. Anche le linee guida europee sullo screening affrontano questo argomento affermando che i programmi organizzati dovrebbero monitorare la qualità del trattamento chirurgico dei casi screen-detected, sotto la responsabilità di un chirurgo per valorizzare gli aspetti di promozione della formazione permanente piuttosto che quelli di controllo fiscale sull'attività<sup>(10)</sup>. Infatti lo screening agisce su una delicata bilancia di benefici e costi umani che è altamente sensibile alla qualità, non solo mammografica, ma anche del successivo processo diagnostico e terapeutico.

Un programma di assicurazione di qualità, per essere efficace, dev'essere pianificato secondo criteri di *validità* (misura aspetti del processo assistenziale pertinenti rispetto agli obiettivi?), di *precisione* (consente di farlo con esattezza?) e, ultimo ma non meno importante, di *fattibilità*. La validità richiede l'aderenza degli indicatori alle linee guida più aggiornate e fondate su prove scientifiche; oppure ad elementi dell'assistenza sulla cui desiderabilità vi è consenso professionale e sociale (ad esempio i tempi di attesa o gli esiti estetici). La precisione richiede l'utilizzo di codifiche omogenee, riconosciute e utilizzate da tutti, in modo da minimizzare l'errore e la presenza di valori mancanti. La fattibilità richiede l'inserimento del programma nella routine di gestione clinica delle pazienti e, soprattutto, il consenso e la motivazione degli operatori.

Dal 1995 entro il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) e la FONCaM è in atto un progetto di assicurazione di qualità del trattamento chirurgico, che si sta ora estendendo alla diagnosi e alla terapia complementare e adiuvante e al monitoraggio degli indicatori relativi agli approfondimenti diagnostici<sup>(14, 15)</sup> anche nelle donne non operate. Il programma ha usufruito dell'esperienza precedentemente condotta in Gran Bretagna<sup>(11, 12)</sup> ed è stato possibile grazie a finanziamenti del progetto "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea e dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro. E' stato prodotto un sistema informatico, denominato SQTM, che ha ormai una discreta diffusione in Italia particolarmente presso Unità specialistiche multidisciplinari

e che ha ottenuto importanti riconoscimenti in Europa<sup>(13)</sup>. Oltre che in italiano, esso è attualmente disponibile in inglese e sarà tradotto in altre lingue nel prossimo futuro. La nuova edizione 3.0 di SQTM è disponibile sul sito [www.cpo.it/sqtm](http://www.cpo.it/sqtm). Questa versione consente di calcolare gli indicatori proposti in recenti documenti del GISMa<sup>(16)</sup>, della FONCaM<sup>(14)</sup> e dell'EUSOMA<sup>(17)</sup> ed è organizzata in modo da renderne l'utilizzo da parte dei clinici il più possibile appetibile e agevole (emissione di referti clinici, descrizione degli interventi chirurgici, inserimento in rete locale).

Il GISMa raccoglie ogni anno i dati sulla diagnosi e la terapia dei carcinomi della mammella identificati allo screening, attraverso il monitoraggio degli indicatori effettuato da Servizi chirurgici di riferimento per lo screening tramite l'utilizzo di SQTM. Nel periodo 1997-2000 sono stati così documentati da circa cinquanta Servizi chirurgici e da 25 programmi di screening in 9 Regioni (1 programma regionale in Valle d'Aosta, 7 programmi in Piemonte, 2 in Lombardia, 2 in Veneto, 6 in Emilia Romagna, 2 in Toscana, 2 in Lazio, 1 in Campania, 2 in Sicilia) più di 3500 lesioni screen-detected. Questa attività di *quality assurance* è di recente entrata a far parte dell'attività di molti tra i Centri di Riferimento Regionali per lo screening mammografico. La tabella 1 mostra un riepilogo dei principali indicatori relativi alla terapia di una quota importante (n=1635), probabilmente superiore alla metà, dei casi identificati allo screening in Italia nell'anno 2000. La tabella 2 mostra confronti geografici tra grandi aree del nostro paese relativamente agli indicatori per i quali si sono avuti risultati inferiori

agli obiettivi definiti dal GISMa. La tabella 3 infine illustra l'andamento temporale dei risultati per il periodo 1997-2000. Per la definizione dettagliata degli indicatori si prega di fare riferimento al già citato documento del GISMa<sup>(16)</sup>. Questi dati sono stati presentati in occasione della riunione annuale del GISMa tenutasi a Taormina nell'ottobre 2001.

Il risultato della maggior parte degli indicatori 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 alla raccomandazione di non utilizzare l'esame estemporaneo per le lesioni di piccole dimensioni. Anche l'indicatore sugli interventi ascellari nei carcinomi duttali in situ ha un risultato inferiore alle attese; alcuni di questi interventi potrebbero derivare da un utilizzo improprio della tecnica del linfonodo sentinella. Gli indicatori sulla diagnosi pre-operatoria nei casi di cancro, distinti per il fatto di tenere conto o no anche delle diagnosi sospette, sono meno soddisfacenti nelle regioni del centro-sud, con ciò indicando la necessità di un miglioramento della fase diagnostica particolarmente nei Servizi afferenti a tali aree, nelle quali probabilmente si è verificata una minor diffusione delle tecniche microistologiche. L'elevata proporzione di valori mancanti rende talvolta l'indicatore difficilmente interpretabile. E' il caso del peso delle lesioni benigne, utile a stimare la frequenza di esiti estetici indesiderati nelle donne operate. A questo proposito è in atto nel GISMa uno studio nel corso del quale vengono sperimentati nuovi indicatori, potenzialmente maggiormente in grado di descrivere il problema. L'indicatore sull'effettuazione della ricostruzione

Tabella 1

Riepilogo dei risultati degli indicatori misurati nell'ambito della Survey del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per l'anno 2000. Dati preliminari (n=1635 casi)

Indicatore	Numero casi eleggibili	Valori mancanti %	Risultato %	Standard GISMa %
Diagnosi preoperatoria nei tumori (C4-5,B4-5)	1308	9.2	73.7	≥ 70
Diagnosi preoperatoria nei tumori (C5 o B5)	1308	9.2	<b>53.8</b>	≥ 70
N° biopsie fallite	761	23.6	98.6	≥ 95
N° congelatore se dimensione ≤ 10 mm	364	4.9	<b>49.1</b>	≥ 95
Peso les.benigne ≤ 30 gr	302	63.3	<b>64.9</b>	≥ 80
N° interventi ripetuti se diagnosi preoperatoria	620	7.4	92.9	≥ 90
Int. conservativo nei tumori invasivi ≥ 20 mm	662	4.8	91.0	≥ 80
Int. conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	120	6.7	92.7	-
Margini > 1 mm all'ultimo intervento	900	6.0	<b>88.4</b>	≥ 95
N° linfonodi > 9	828	1.2	<b>91.9</b>	≥ 95
Nessun intervento ascellare nei CDIS	169	3.5	<b>80.4</b>	≥ 95
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	228	13.7	29.8	-
Grado istopatologico disponibile	1068	7.9	97.3	≥ 95
Recettori per gli estrogeni disponibili	1068	10.5	98.3	≥ 95
Attesa intervento ≤ 30 gg	1529	32.8	<b>65.8</b>	≥ 80
Attesa interv.da mx di screening ≤ 30 gg	1446	33.7	25.3	-

Tabella 2

Alcuni indicatori per area geografica. Dati preliminari. (numero di casi: Nord Ovest=588, Nord Est=227, Centro Nord=538, Centro Sud=281)

	NO %	NE %	CN %	CS %	Standard GISMa %
Diagnosi preoperatoria nei tumori (C4-5,B4-5)	73.7	80.0	<b>64.1</b>	<b>50.9</b>	≥70
Diagnosi preoperatoria nei tumori (C5 o B5)	<b>55.2</b>	<b>64.7</b>	<b>45.0</b>	<b>36.7</b>	≥70
N° congelatore se dimensione ≤ 10 mm	<b>46.0</b>	<b>60.0</b>	<b>40.6</b>	<b>56.8</b>	≥95
Margini > 1 mm all'ultimo intervento	<b>94.3</b>	95.8	<b>85.6</b>	<b>74.6</b>	≥95
Numero linfonodi > 9	<b>88.6</b>	95.2	<b>93.8</b>	<b>91.7</b>	≥95
Nessun intervento ascellare nei CDIS	<b>76.2</b>	<b>77.1</b>	<b>93.5</b>	<b>68.4</b>	≥95
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	25.3	50.0	16.9	3.7	-
Attesa intervento ≤ 30 gg	<b>54.1</b>	82.0	<b>73.0</b>	<b>59.3</b>	≥80

Tabella 3

Andamento temporale di alcuni indicatori. *Dati preliminari.*

	1997 %	1998 %	1999 %	2000 %	Standard GISMa %
Diagnosi preoperatoria nei tumori (C4-5,B4-5)	<b>67.6</b>	72.6	74.9	78.7	≥70
N° biopsie fallite	98.6	98.3	<b>99.5</b>	<b>97.9</b>	≥95
N° congelatore se dimensione ≤ 10 mm	<b>53.3</b>	<b>65.2</b>	<b>60.0</b>	<b>48.8</b>	≥95
Int. conservativo nei tumori invasivi ≤ 20 mm	88.9	93.2	92.9	90.2	≥80
Int. conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	87.0	97.1	92.9	91.0	-
N° linfonodi > 9	<b>94.1</b>	<b>93.9</b>	<b>92.0</b>	<b>90.7</b>	≥95
Nessun intervento ascellare nei CDIS	<b>92.1</b>	<b>85.7</b>	<b>90.0</b>	<b>79.7</b>	≥95
Attesa intervento ≤ 21 gg	<b>56.1</b>	<b>51.1</b>	<b>33.3</b>	<b>37.0</b>	≥80
Attesa interv.da mx di screening ≤ 30 gg	9.7	19.1	17.2	17.9	-

immediata dopo mastectomia, inserito in Tab. 2 anche se il GISMa non ha ancora formulato un obiettivo numerico, mostra differenze geografiche rilevanti. Questi risultati, come del resto tutti gli altri dati presentati, devono essere considerati preliminari e richiedono una verifica a livello locale: sia, talora, per la presenza di piccoli numeri e di una proporzione non trascurabile di valori mancanti, che per la possibilità di errori di registrazione.

Dall'analisi dei trend temporali (Tab. 3) emerge che in quasi tutti i casi ove il risultato non è soddisfacente esso non migliora negli anni successivi. In seguito a ciò il Gruppo Trattamento del GISMa si è proposto di accompagnare il monitoraggio multicentrico degli indicatori con un *feed-back* ai Servizi partecipanti rispetto agli eventuali problemi emersi, che suggerisca ulteriori analisi e possibili misure da intraprendere. Questo processo di verifica e di progettazione del cambiamento dovrebbe principalmente avvenire a livello di coordinamento locale e regionale. Perché l'*Audit* possa produrre cambiamento è infatti necessario che all'individuazione di problemi nella qualità dell'assistenza segua un'attenta analisi delle loro cause. La discussione dei risultati del monitoraggio, particolarmente se avviene in occasione di incontri clinici multidisciplinari, favorisce inoltre l'incremento della qualità dei dati medesimi, attraverso l'adozione di più accurate classificazioni e definizioni delle variabili di interesse. L'attività di miglioramento della qualità potrà pro-

durre risultati se i Centri di riferimento regionali saranno dotati di risorse adeguate a ciò specificamente dedicate. Alcune Regioni attraverso i Centri di coordinamento dello screening hanno già intrapreso l'attività di verifica ed interpretazione dei risultati del monitoraggio in collaborazione con tutti i Servizi coinvolti.

Uno degli aspetti più importanti a supporto della qualità della diagnosi e del trattamento è il fatto che i tumori della mammella afferiscano a unità specialistiche<sup>(13, 16)</sup>. In questa direzione molto lavoro deve ancora essere fatto dal momento che le survey del GISMa hanno documentato che poco più del 5% dei casi identificati allo screening vengono operati in Servizi chirurgici dotati di un volume annuo di attività superiore ai 150 casi, come raccomandato dall'EUSOMA<sup>(13)</sup>, mentre più del 40% dei casi viene operato in strutture che trattano meno di 50 casi all'anno.

E' probabile che in futuro entro il Servizio Sanitario aumenti la richiesta di Unità cliniche per il tumore della mammella specialistiche e multidisciplinari e in qualche modo accreditate. Attraverso il monitoraggio di ben definiti indicatori le Unità di senologia e i Servizi chirurgici di riferimento per i programmi di screening possono fin d'ora documentare il loro livello di eccellenza.

**Ringraziamenti:** il progetto è stato condotto con i contributi del Programma "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea (1999/SI2.144037, 2000/SI2.307923) e dell'Associazione Italiana per la Lotta Contro il Cancro (Progetto Senologia 1997). Ringraziamo i responsabili dei programmi di screening che hanno contribuito alla raccolta dati e in particolare i Centri di coordinamento dello screening nelle regioni Emilia Romagna (A. C. Finarelli, C. Naldoni, L. Verna), Lazio (A. Federici, D. Baiocchi), Piemonte (S. Appiano), Toscana (M. Rosselli Del Turco, D. Giorgi, P. Piccini) e Veneto (M. Vettorazzi, M. Zorzi), con i rispettivi Enti regionali, per l'impegno profuso nell'introdurre il monitoraggio della terapia con SQTM a livello dello screening regionale. Infine (certamente non per importanza) va riconosciuto il lavoro di tutto il Gruppo di Trattamento del GISMa e dei Servizi che hanno fornito i propri dati per la Survey relativa all'anno 2000. Vengono riportati i nomi delle persone di riferimento per il monitoraggio, tratti dai questionari compilati da ciascun Servizio:

U.O. Senologia Chirurgica, Ospedale S. Giuseppe, Albano Laziale (Dr. G. Pagano)  
 Divisione chirurgica, Ospedale di Acqui Terme (Dr. M. Molan)  
 Divisione di chirurgia, Ospedale S.Lazzaro, Alba (Dr. G. Sacchetto)  
 Divisione seconda chirurgia, Ospedale di Alessandria (Dr. G. Spinoglio)  
 Chirurgia toracica e senologica, Ospedale Regionale, Aosta (Dr. L. Sblendorio, Dr. R. Berti, Dr. G. Donati)  
 Chirurgia generale A, Ospedale degli Infermi, Biella (Dr. A. Tedesco, Dr. E. Giovanali)  
 Chirurgia generale B, Ospedale degli Infermi, Biella (Dr. L. Chiappo)  
 Chirurgia generale C, Ospedale degli Infermi, Biella (Dr. A. Paduos)  
 Clinica chirurgica I, Ospedale S. Orsola-Malpighi, Bologna (Dr. M. Taffurelli)  
 Unità operativa chirurgica, Ospedale civile di Vergato, Bologna (Dr. A. Zanetti)  
 Unità operativa chirurgica, Ospedale Dossetti di Bazzano, Bologna (Dr. E. Marlia)  
 Chirurgia generale, Ospedale Maggiore, Bologna (Dr. M. C. Cucchi)  
 Divisione chirurgia II, Spedali civili, Brescia (Dr. L. Filippini)  
 Chirurgia generale, Azienda Ospedaliera S.Elia, Caltanissetta (Dr. D. Cirrito)  
 Chirurgia generale, Ospedale M.Bufalini, Cesena (Dr. B. Spada)  
 Divisione chirurgica, Ospedale di Conegliano (Dr. P. Burelli)  
 Divisione ginecologica, Ospedale S. Croce e Carle, Cuneo (Dr. E. Principe)  
 Clinica chirurgica generale e oncologica, Policlinico Careggi, Firenze (Prof. L. Cataliotti, Prof. V. Distante)

Casa di cura Villanova, Firenze (Prof. G. Cardona)  
 Chirurgia generale, Ospedali riuniti del Canavese, Ivrea (Dr. G. Mondini)  
 Chirurgia generale III, Policlinico, Modena (Dr. G. Natalini)  
 Chirurgia generale, Ospedale Sant'Agostino, Modena (Dr. M. G. Lazzaretti)  
 Chirurgia Oncologica, Ospedale S.Maria della Pietà di Nola, Napoli (Dr. V. Confetto)  
 Chirurgia Oncologica, Ospedale Apicella di Pollena Trocchia, Napoli (Dr. V. D'Avino, Dr. E. Perna).  
 Divisione chirurgica, Ospedale S.Giacomo, Novi Ligure (Dr. G. Semino)  
 Clinica Chirurgica Toracica, Azienda Ospedaliera, Parma (Dr. L. Cattelani)  
 Clinica chirurgica generale, Ospedale Maggiore, Parma (Dr. M. F. Arcuri)  
 Divisione ginecologica, Ospedale civile, Pinerolo, (Dr. L. Galletto, Dr. M. Sussio)  
 Chirurgia generale, Azienda Ospedaliera USL 3, Pistoia (Dr. G. Matocci)  
 Chirurgia generale, Ospedale civile, Ragusa (Dr. V. Santo)  
 Unità operativa chirurgica, Ospedale di Lugo, Ravenna (Dr. L. Cani)  
 Day Hospital chirurgico, Ospedale di Correggio, Reggio Emilia (Dr. Belluzzi)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Montecchio, Reggio Emilia (Dr. Ferrari)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Castelnuovo Monti, Reggio Emilia (Dr. T. Berri)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Guastalla, Reggio Emilia (Dr. A. Lucchini)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Scandiano, Reggio Emilia (Dr. C. Zanni)  
 Chirurgia generale, Ospedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia (Dr. Giunta)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Riccione (Dr. S. Artuso, Dr. G. Petromilli)  
 Chirurgia generale, Ospedale civile di Santarcangelo di Romagna, Rimini (Dr. F. Barbanti)  
 Divisione ginecologica, Ospedale degli Infermi, Rivoli, (Dr. G. Bottino)  
 Chirurgia generale II, Ospedale Sandro Pertini, Roma (Dr. C. Cesarini)  
 Divisione ginecologica, Ospedale SS. Annunziata, Savignano (Dr. C. Vucusa, Dr. C. Rossi)  
 Divisione chirurgia I, Ospedale S.Giovanni Antica Sede, Torino (Dr. R. Giani)  
 Cattedra A, Ospedale S.Anna, Torino (Dr. M. P. Mano, Dr. R. Bordon)  
 Chirurgia oncologica universitaria, Ospedale Molinette, Torino (Dr. C. Coluccia)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Tortona (Dr. M. G. Paquola)  
 Chirurgia generale, Ospedale di Verbania (Prof. G. B. Galimberti)  
 Chirurgia generale C, Policlinico B. Roma, Verona (Dr. S. Modena, Dr. M. Tessari)

## Bibliografia

- Guadagnoli E., Shapiro C.L., Weeks J.C., Gurwitz J.H., Borbas C., Soumerai S.B. The Quality of Care for Treatment of Early Stage Breast Carcinoma. Is It Consistent with National Guidelines? *Cancer* 1998, 83, 302-309.
- Ray-Coquard I., Philip T., Lehmann M., Fervers B., Farsi F., Chauvin F. Impact of a Clinical Guidelines Program for Breast and Colon Cancer in a French Cancer Center. *JAMA* 1997, 278, 1591-1595.
- Lazovich D., White E., Thomas D.B., Moe R.E., Taplin S. Change in the Use of Breast-Conserving Surgery in Western Washington after the 1990 NIH Consensus Development Conference. *Archives of Surgery* 1997, 132, 418-423.
- Grilli R., Apolone G., Marsoni S., Nicolucci A., Zola P., Liberati A. The Impact of Patient Management Guidelines on the Care of Breast, Colorectal and Ovarian Cancer Patients in Italy. *Medical Care* 1991, 29, 50-63.
- Richards M., Sainsbury R., Kerr D. Inequalities in Breast Cancer Care and Outcome. *Br J Cancer* 1997, 76, 634-638.
- Moritz S., Bates T., Henderson S.M., Humphreys S., Michell M.J. Variation in Management of Small Invasive Breast Cancers Detected on Screening in the Former South East Thames Region: Observational Study. *BMJ* 1997, 315, 266-272.
- Harries S.A., Lawrence R.N., Scivener R., Fieldman N.R., Kissin M.W. A Survey of the Management of Breast Cancer in England and Wales. *Ann R Coll Surg Engl* 1996, 78, 197-202.
- Scorpiglione N, Nicolucci A., Grilli R. et al. Appropriateness and Variation of Surgical Treatment of Breast Cancer in Italy: when Excellence in Clinical Research does not Match with Generalized Good Quality Care. *J Clin Epidemiol* 1995, 48, 345-352.
- Cataliotti L., Costa A., Daly P.A. et al. Florence Statement

- on Breast Cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer. *Eur J Cancer* 1999, 35, 14-15.
- O'Higgins N., Linos D.A., Blichert-Toft M. et al. European Guidelines for Quality Assurance in the Surgical Management of Mammographically Detected Lesions. *Eur J Surg Oncology* 1998, 24, 96-98.
  - National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening. *Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening*. NHSBSP, Publication no. 20, 1996.
  - 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.
  - Blamey R., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Breast Units: Future Standards and Minimum Requirements. *Eur J Cancer*, 2000, 36, 2288-2293.
  - Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. I Tumori della Mammella, Linee Guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione. Marzo 2001.
  - Perry N., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Quality Assurance in the Diagnosis of Breast Disease, *Eur J Cancer*, 2001, 37, 159-172.
  - Mano M.P., Distante V., Ponti A., Segnan N., Bordon R., Simoncini R., Cataliotti L. e il Gruppo GISMa sul Trattamento. Monitoraggio e Promozione della Qualità del Trattamento del carcinoma mammario nelle Unità di Senologia e nei programmi di screening in Italia. Attualità di Senologia, Supplemento 1, 2001.
  - Rutgers E.J.T., Bartelink H., Blamey R. et al. Quality Control in Locoregional Treatment for Breast Cancer. *Eur J Cancer*, 2001, 37, 447-453.

## Controlli di qualità fisico-tecnici in mammografia

a cura di

Barbara Lazzari

### Introduzione

Tutti i sistemi mammografici coinvolti nel progetto sono regolarmente sottoposti a controlli di qualità da parte di esperti in fisica medica secondo procedure conformi al protocollo europeo per i controlli di qualità in mammografia di screening del 2002. Il centro di coordinamento nazionale presso il CSPO si occupa della raccolta dei dati fino dal 1995. Per l'anno 2001 per semplificare l'analisi dei risultati del programma sono stati selezionati 5 parametri in quanto rappresentativi del livello qualitativo di un sistema mammografico. In questo rapporto sono presentati i risultati dei controlli di qualità per i parametri di cui sopra analizzati in funzione delle misurazioni effettuate nei passaggi precedenti.

### Riassunto dei risultati

Valutazioni sulle prestazioni di 165 sistemi mammografici coinvolti nel progetto sono state effettuate da parte di esperti in fisica medica dei diversi centri ed i risultati delle misure sono poi stati raccolti ed analizzati a livello centrale dal centro di coordinamento nazionale. I principali risultati sono riassunti di seguito. In particolare è stato effettuato

un confronto tra gli standard previsti dal protocollo europeo ed il livello dei diversi sistemi mammografici. E' stata inoltre effettuata una analisi dell'impatto sul livello di qualità globale richiesto dalle diverse versioni del protocollo europeo per i controlli di qualità in ambito di screening mammografico.

Numero di unità mammografiche per regione coinvolte nel progetto a Dicembre 2001 e stato dei Centri di Riferimento Regionali nelle varie realtà locali

Nella tabella 1 è riassunta la situazione riguardo ai Centri di Riferimento Regionali (CRR) per diverse regioni italiane. In Veneto nonostante sia attivo un programma di screening mammografico, non sono stati comunicati al centro di coordinamento né informazioni relative al CRR né i risultati dei controlli di qualità sulle unità coinvolte.

### Partecipanti

Domenico Acchiappati (Modena), Stefania Aimonetto (Aosta), Paola Golinelli (Modena), Gianni Gobbi (Perugia), Gisella Gennaro (Padova), Barbara Lazzari (Firenze), Veronica Rossetti (Torino), Gerardo Sanità Di Toppi (Chieti).

Tabella 1 Situazione Centri di Riferimento Regionali

Regione	# unità mammogr.	# unità mobili	Protocollo QC	Raccolta dati centralizzata	QC giornalieri	QC periodici
Abruzzo	15	0	si / 96	si	si	si
Basilicata	1	1	no	-	-	-
Campania	-	-	-	-	-	-
Emilia Romagna	37	4	no	si	si	si
Friuli	1	0	si / 96	no	si	si
Lazio	8	2	si / 96	no	si	si
Lombardia	13	-	no	no	si	si
Piemonte	32	3	si / 96	si	si	si
Sicilia	3	1	si / 96	no	si	si
Toscana	34	4	si / 96	si	si	si
Umbria	19	1	si / 96	no	-	-
Valle D'Aosta	2	1	si / 96	si	si	si
Veneto	-	-	-	-	-	-

si/96: conforme alle Linee Guida Europee ed. 1996

no: non approvato un unico protocollo regionale

Percentuale di sistemi mammografici che soddisfano i requisiti minimi di accettabilità previsti dal protocollo europeo durante tutto il progetto. In tabella 2 sono riportate le percentuali di unità che hanno soddisfatto i criteri minimi di accettabilità nei diversi anni del progetto per i 5 parametri selezionati, anche se fino allo scorso anno sono stati raccolti e presentati tutti i parametri previsti dal protocollo. I

limiti applicati per stabilire la percentuale di accettabilità sono quelli previsti dal protocollo in vigore durante il periodo corrispondente. Poiché il progetto è partito nel secondo semestre del 1995, solo dal 1996 si hanno due set di dati ogni anno, mentre dal 1999 i dati sono sempre stati raccolti con frequenza semestrale ma il reporting è diventato annuale.

Tabella 2 Percentuali di sistemi mammografici che soddisfano i requisiti minimi di accettabilità

TEST / ANNO	1995	1996_1	1996_2	1997_1	1997_2	1998_1	1998_2	1999	2000	2001
Accuratezza kV	50,0	73,8	75,0	86,0	71,8	92,7	92,0	89,9	91,4	77,9
Dose in ingresso	90,5	88,1	87,5	91,0	91,7	100,0	95,2	95,1	94,1	100,0
CAE compensazione degli spessori	61,0	69,0	68,8	77,0	61,5	63,4	62,7	62,7	42,7	67,0
CAE compensazione delle tensioni	70,7	73,8	74,5	88,4	87,2	80,5	86,5	82,2	52,1	85,1
Sensitometria Base + velo	69,4	71,1	90,9	87,5	88,6	90,2	87,5	91,4	94	97,2
Sensitometria Gradiente medio	86,1	89,5	93,2	93,0	93,9	87,8	82,8	89,7	91,7	85,0
<b>MEDIA</b>	<b>71,3</b>	<b>77,6</b>	<b>81,7</b>	<b>87,2</b>	<b>82,5</b>	<b>85,8</b>	<b>84,5</b>	<b>85,2</b>	<b>77,7</b>	<b>85,4</b>

Percentuale di test all'interno dei limiti di accettabilità nel 2001 per 5 regioni rappresentative della situazione italiana. In tabella 3 sono riportate le percentuali di test all'interno dei limiti di accettabilità per i 5 test selezionati nelle 5 regioni rappresentative della situazione italiana.

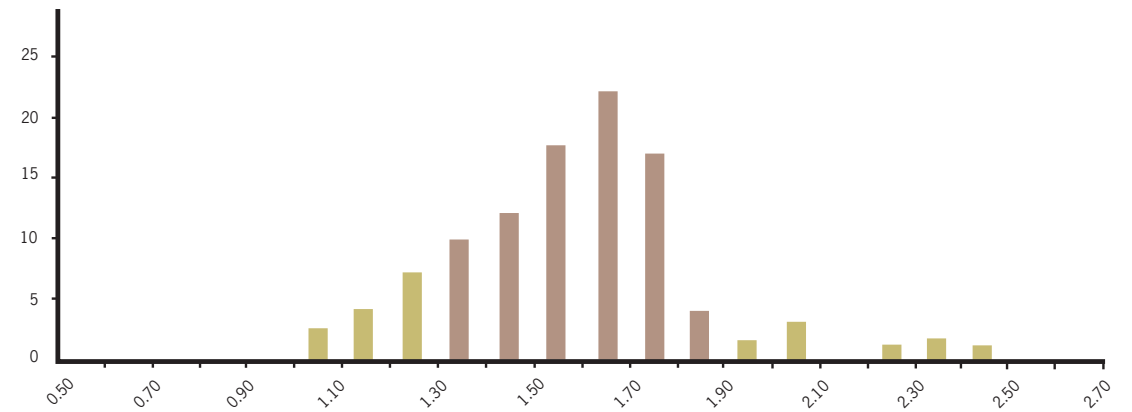
Tabella 3 Percentuali di test all'interno dei limiti di accettabilità

TEST / REGIONE	Abruzzo	Umbria	Toscana	Lazio	Piemonte
D.O. clinica	100%	42%	100%	88%	88%
Accuratezza kV	80%	84%	88%	75%	58%
Dose in ingresso	100%	100%	100%	100%	100%
CAE compensazione degli spessori	73%	68%	63%	63%	71%
CAE compensazione delle tensioni	100%	95%	81%	75%	77%
Sensitometria base + velo	100%	100%	97%	88%	97%
Sensitometria gradiente medio	93%	79%	90%	63%	96%

#### Densità ottica clinica

Solo il 77,9% dei sistemi mammografici lavora con un annerimento medio tra 1,3 e 1,8 O.D. come raccomandato nel protocollo, con 14 unità al di sotto di 1,3 O.D.

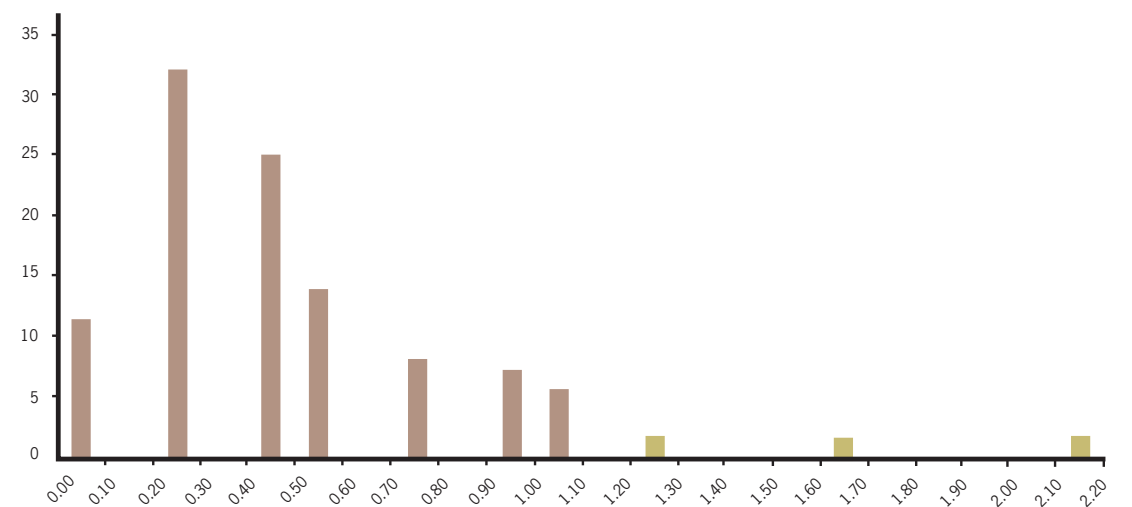
Figura 1 Densità ottica clinica



#### Accuratezza dei kV

La percentuale di unità con una calibrazione della tensione applicata al tubo a 28 kV all'interno di  $\pm 1$  kV è calata dal 91,4% al 77,9%.

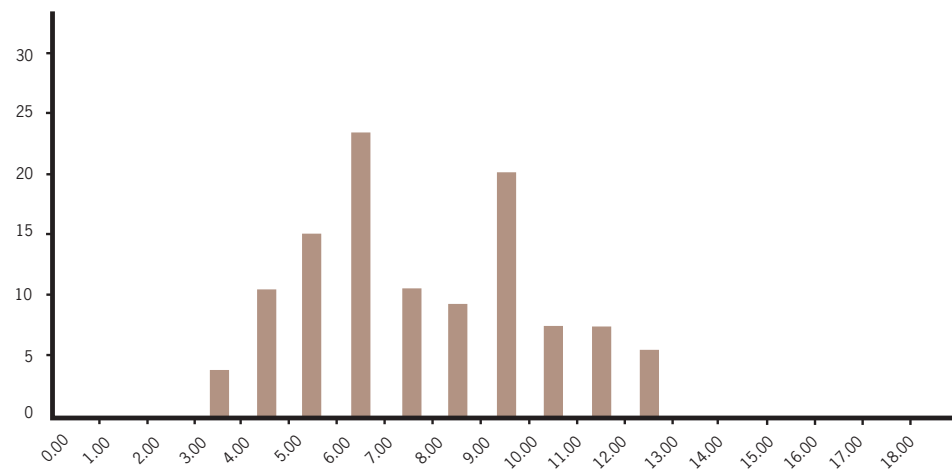
Figura 2 Accuratezza dei kV



### Dose in ingresso o ESAK (Entrance Surface Air Kerma)

Tutti i sistemi mammografici sono al di sotto del livello desiderabile di 14 mGy, con un valore medio di 7,5 mGy.

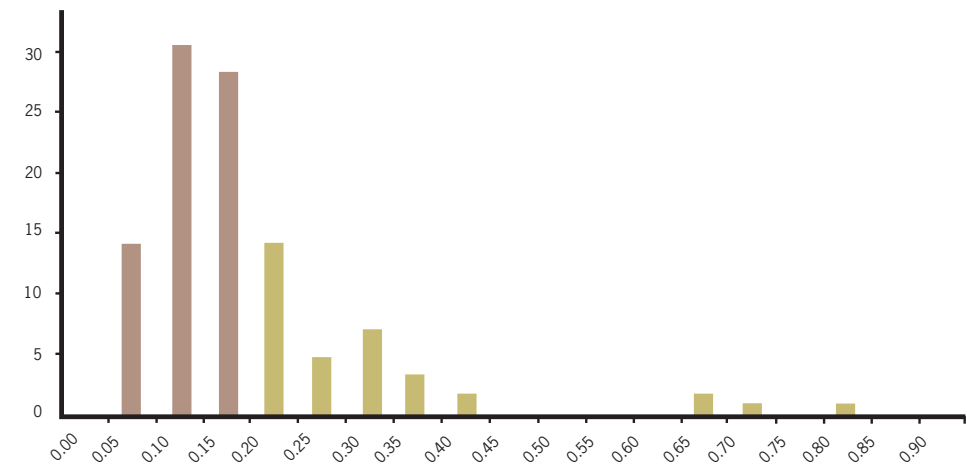
Figura 3 Dose in ingresso o ESAK (Entrance Surface Air Kerma)



### CAE - Compensazione degli spessori

La compensazione degli spessori è migliorata in maniera significativa dall'inizio del progetto con 61% di unità all'interno dei limiti di accettabilità nel 1995 fino al 67% di quest'anno. Nonostante ci sia stato questo miglioramento nelle performance dei sistemi automatici di esposizione, anche tenendo conto che nel corso del progetto i limiti di accettabilità sono stati ristretti richiedendo un livello di prestazione più elevato, la calibrazione degli esposimetri resta il problema più grosso. Nel caso di alcune unità di vecchia concezione, l'esposimetro non è più calibrabile a causa di limiti tecnologici nella compensazione sia delle tensioni che degli spessori.

Figura 4 Compensazione degli spessori

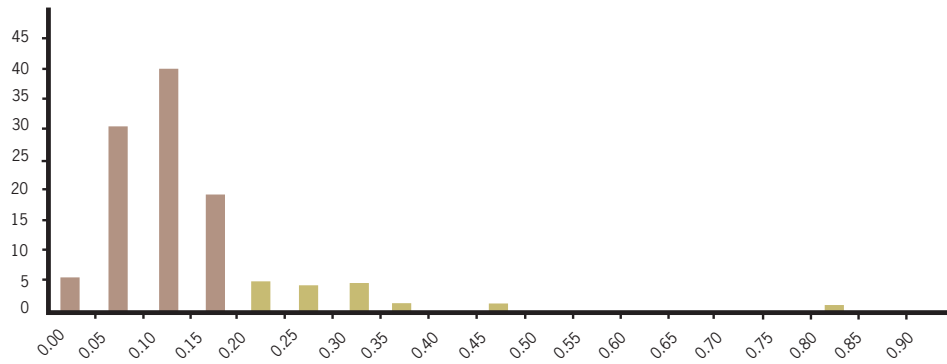




CAE - Compensazione della tensione applicata al tubo

La compensazione della tensione è migliorata nel corso del progetto passando da un 70,7% di unità all'interno dei limiti di accettabilità del 1995 fino al 85,1% del 2001. Nel caso di alcune unità di vecchia concezione, l'esposimetro non è più calibrabile a causa di limiti tecnologici nella compensazione sia delle tensioni che degli spessori.

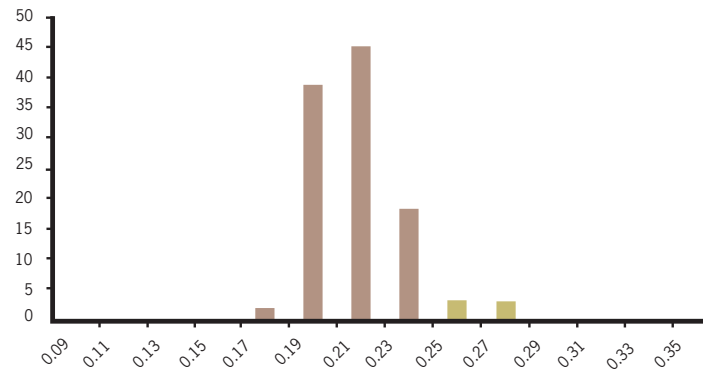
Figura 5 Compensazione della tensione applicata al tubo



Sensitometria - base + velo

Il 97,2% di sistemi di trattamento presenta una base + velo nell'intervallo 0,15 - 0,25 O.D. Ci sono però ancora quattro sistemi per i quali il velo è troppo alto a fronte di un gradiente medio basso.

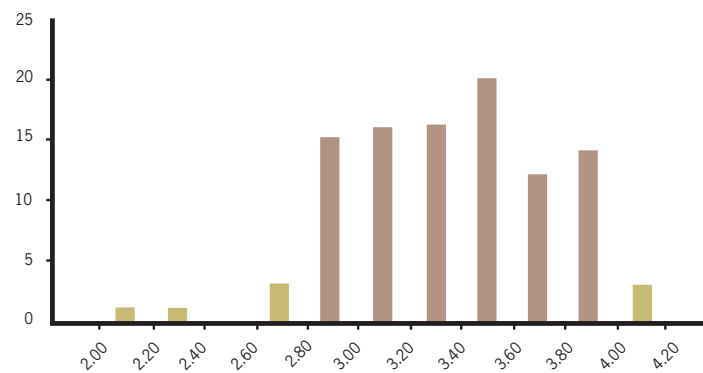
Figura 6 Sensitometria - base + velo



Sensitometria - gradiente medio

L'85,0% di sistemi di trattamento della pellicola ha un gradiente medio tra 3,0 e 4,0. Ci sono 5 sistemi con un gradiente medio inferiore a 3,0 e tre con un gradiente medio superiore a 4,0.

Figura 7 Sensitometria - gradiente medio



## Discussione

### Densità ottica clinica

Anche se l'importanza di avere una appropriata densità ottica media nella pratica clinica è ampiamente riconosciuta, ci sono ancora sistemi mammografici non opportunamente calibrati. In alcuni casi ciò è dovuto al fatto che le immagini devono poi essere viste su diafanoscopi non sufficientemente luminosi, mentre in altri casi è il radiologo a richiedere immagini più chiare.

### 3.1.2 Accuratezza della tensione

L'accuratezza della tensione a 28 kV era generalmente buona fino allo scorso round di controlli. Nel 2001 il numero di unità all'interno dei limiti di accettabilità è calato al 78% a causa di alcune vecchie unità mammografiche introdotte in programmi di screening nonostante non rispettassero i requisiti minimi previsti dal protocollo europeo.

### Dose in ingresso ESAK

Tutti i sistemi sono all'interno dei limiti di accettabilità. Non sono stati riscontrati problemi con la rapidità globale dei sistemi per immagini e non sono neppure stati riscontrati andamenti sistematici di crescita della dose. Il miglioramento nelle percentuali è dovuto unicamente all'allargamento dei limiti che ha fatto rientrare nell'intervallo di accettabilità anche unità che prima eccedevano i 12 mGy di dose in ingresso ma che erano sotto i 15 mGy attualmente previsti.

### CAE Compensazione delle tensioni

I problemi riscontrati nei precedenti passaggi con la compensazione delle tensioni (solo il 52,1 % di test era all'interno dei limiti di accettabilità nel 2000) sembrano in via di soluzione (nel 2001 il 67,0% dei test sono all'interno dei limiti di accettabilità). Comunque, la calibrazione degli esposimetri automatici resta la fase più critica nei programmi di controllo della qualità.

### CAE Compensazione delle tensioni

I problemi riscontrati nei precedenti passaggi con la compensazione delle tensioni (solo il 42,7 % di test era all'interno dei limiti di accettabilità nel 2000) sembrano in via di soluzione (nel 2001 il 85,1% dei test sono all'interno dei limiti di accet-

tabilità). Comunque, la calibrazione degli esposimetri automatici resta la fase più critica nei programmi di controllo della qualità.

### Sensitometria - base + velo e gradiente medio

La maggioranza dei sistemi di trattamento della pellicola soddisfa i requisiti delle linee guida, ma ci sono ancora due sistemi con trattamento non dedicato per mammografia e presentano un alto velo a fronte di bassi gradienti medi.

### Valutazione del protocollo

Come riassunto nella figura 8, la media dei test all'interno dei limiti di accettabilità è cresciuta nel corso del progetto, con cali repentini quando nel 1996 è stata introdotta la seconda versione del protocollo europeo che prevedeva dei limiti più stringenti e quindi una richiesta di qualità più elevata. La stessa cosa non si è verificata nel 2001, che diversamente dal caso precedente, ha ampliato alcuni limiti di accettabilità con conseguente apparente miglioramento nelle percentuali di valori accettabili, vedi per esempio la dose in ingresso. In figura 9 è riportato l'andamento della media normalizzata, parametro che permette di rimuovere la dipendenza del livello di qualità raggiunto dalla versione del protocollo vigente nei vari periodi. È evidente il costante incremento nelle performance dei sistemi per mammografia nell'arco di tutto il progetto eccetto che lo scorso anno durante il quale sono state introdotte nello screening alcune vecchie unità attualmente in via di sostituzione.

### Conclusioni

Tutti i parametri selezionati in quanto rappresentativi delle performance dei sistemi mammografici mostrano un miglioramento dal 1995 senza incrementi di dose ma piuttosto con riduzioni dell'esposizione in ingresso alle pazienti grazie a processi di ottimizzazione sia del trattamento della pellicola che delle condizioni di visualizzazione delle immagini. Sono state presentate alcune indicazioni preliminari per valutare le diverse versioni del protocollo ed un vasto database è adesso a disposizione di chi opera nel settore per ulteriori e più approfondite analisi.

Figura 8 valutazione del protocollo: media dei test all'interno dei limiti di accettabilità

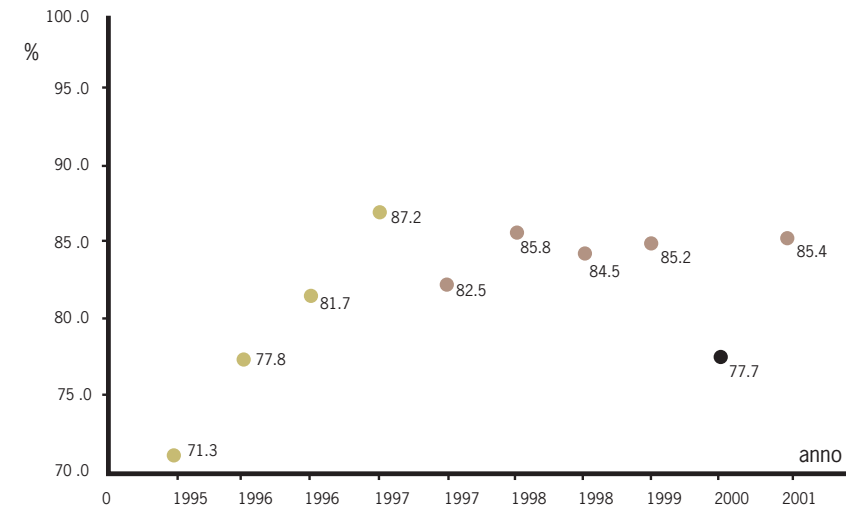
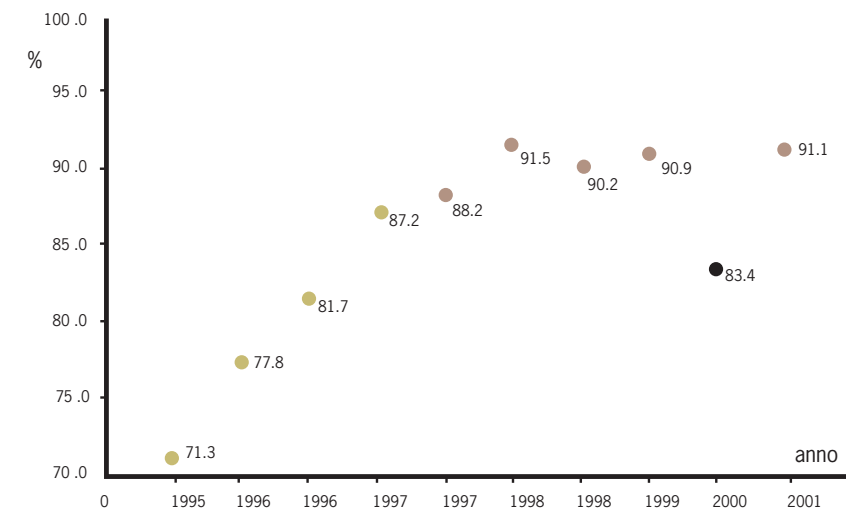


Figura 9 Valutazione del protocollo: andamento delle medie normalizzate



I PROGRAMMI

LA FORMAZIONE

LA QUALITA'

LA RICERCA

## La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale

a cura di

Guglielmo Ronco

Il PapillomaVirus umano (HPV), e particolarmente alcuni tipi virali indicati come "ad alto rischio", sono stati identificati come agenti causali del cancro della cervice uterina [1]. I dati più recenti mostrano che il DNA virale è presente in virtualmente tutti i tumori cervicali [2,3].

La prevalenza d'infezione è relativamente bassa nelle donne con citologia normale: è maggiore nelle giovani e decresce nella mezza età [4]. La maggior parte delle infezioni regredisce spontaneamente. La durata mediana appare essere meno di 12 mesi [5,6]. Circa il 10-20% persiste. La persistenza dell'infezione pare essere cruciale per la progressione verso lesioni di alto grado e il cancro invasivo [6].

Una serie di studi (vedi referenze in [5]) ha mostrato una maggiore sensibilità, ma una specificità inferiore, di alcuni test per la ricerca molecolare di HPV "ad alto rischio" rispetto alla citologia convenzionale nell'individuare lesioni intraepiteliali di alto grado confermate istologicamente.

La presenza di HPV è stata identificata, quando la citologia era ancora normale, in donne che successivamente hanno sviluppato un tumore invasivo o lesioni di alto grado. Dati recenti [7-8] (studi caso-controllo basati sulla rilevazione dell'HPV in strisci di archivio) suggeriscono che l'infezione da HPV preceda le lesioni di alto grado di molto tempo e che la probabilità di sviluppare lesioni di alto grado rimanga per molti anni bassa nelle donne HPV negative e sia invece alta nelle HPV positive. In uno studio italiano [8] tipi "ad alto rischio" di HPV furono trovati nell'80% degli strisci, citologicamente normali, ottenuti entro tre anni prima di una diagnosi confermata istologicamente di CIN II o III ed

in due terzi di quelli prelevati fino a sei anni prima. Questo, insieme all'alta sensibilità, suggerisce che sottoporre a screening a lunghi intervalli le donne negative per HPV ad alto rischio e fare un follow-up serrato nelle donne HPV positive potrebbe essere una strategia efficace per lo screening del cancro cervicale: sulla base dei dati sopra riportati si può attendere che questa strategia, con intervalli di sei anni nelle HPV negative, consenta una complessiva anticipazione nell'identificazione delle lesioni intraepiteliali di alto grado e quindi un aumento della protezione.

Va in proposito ricordato che, se è vero che lo screening citologico è certamente molto efficace e che attualmente in Italia la grande maggioranza dei tumori invasivi compare in donne non sottoposte a screening, un audit condotto nel Regno Unito ha trovato che circa metà dei tumori pienamente invasivi diagnosticati fino a 70 anni compare in donne con storia di screening apparentemente adeguata e normale [9]. In più gli adenocarcinomi cervicali stanno diventando più frequenti [10] ed i suoi precursori sono identificati in modo poco efficiente dal Pap-test.

L'adozione di intervalli di screening prolungati implicherebbe una riduzione del "carico" per le donne e renderebbe più praticabili interventi mirati ad aumentare la copertura della popolazione.

Il test per l'HPV pare avere una notevole riproducibilità mentre l'interpretazione della citologia convenzionale è molto soggettiva (anche i dati dei programmi italiani suggeriscono una forte variabilità) e richiede notevoli investimenti per mantenere una qualità elevata.

In ogni caso, i dati disponibili consentono di for-

mulare l'ipotesi sopra descritta ma non esistono, al momento, prove sufficienti per trarre indicazioni operative con salde basi scientifiche. Non esistono dati sull'effettiva protezione (ad esempio è possibile che le lesioni in più identificate dal test HPV abbiano una maggiore probabilità di regressione spontanea) e sui costi della strategia di screening sopra ipotizzata.

È stato avviato un trial multicentrico italiano controllato e randomizzato, ritenendo che solo uno studio con tali caratteristiche permetta di valutare l'efficacia della strategia proposta e i suoi costi. L'obiettivo finale dello studio è valutare, in confronto alla citologia triennale convenzionale, la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test primario, effettuato ad intervalli prolungati (ogni 5-6 anni) nelle donne negative, i costi (in termini di numero e tipo di test necessari) e gli effetti indesiderati di tale strategia, nonché definire, per il test HPV, l'età d'inizio e termine migliori, le migliori condizioni di applicazione e le migliori politiche di gestione delle donne positive.

È stata data particolare attenzione a considerare gli aspetti di comunicazione, al fine di evitare ansia e fenomeni di stigmatizzazione. Si prevede di stimare questi aspetti mediante intervista in un sottocampione delle donne reclutate.

Il trial prevede due fasi. Nella prima le donne assegnate al braccio sperimentale fanno un prelievo in fase liquida, testato per HPV e per citologia in strato sottile. Nella seconda, se i dati della prima fase ne dimostreranno la sicurezza, sarà utilizzato il solo test HPV.

Per garantire a tutte le donne in studio una protezione certamente non inferiore alla pratica corrente il disegno dello studio prevede, comunque, di sottoporre entrambi i bracci a screening dopo tre anni. L'outcome principale sarà il tasso di identificazione di lesioni di alto grado al reclutamento e soprattutto al successivo round di screening. I dati ottenuti al nuovo screening, tre anni dopo il reclutamento, permetteranno di trarre conclusioni sulla sicurezza di intervalli di 5-6 anni tra test HPV. In particolare, se la riduzione nel tasso d'identificazione di lesioni di alto grado nel braccio sperimentale è molto forte, si può concludere per la sicurezza di tale approccio. Inoltre, se la diagnosi è complessivamente anticipata questo suggerisce fortemente un aumento della protezione. Si prevede di reclutare complessivamente circa 100,000 donne (25,000 per braccio in ognuna delle due fasi) nel corso di due anni.

Il progetto è condotto entro programmi di screening organizzati, attivi da molti anni in diverse Regioni italiane. Questo permette di utilizzare l'infrastruttura organizzativa ed i sistemi informativi e di valutazione già attivi come supporto per la randomizzazione, la gestione delle donne e la raccolta dei dati. Partecipano allo studio i programmi 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 reclutamento è stato avviato in tutti i centri tra la fine di Febbraio e l'inizio di Aprile 2002.

### Bibliografia

- 1) International Agency for Research on Cancer. Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 64, Lyon, 1995.
- 2) Bosch F.X., Manos M.M., Muñoz et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. J.Natl.CancerInst. 1995; 87:796-802.
- 3) Walboomers J.M., Jacobs M.V., Manos M.M., et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J.Pathol 1999; 189:12-19.
- 4) Burk R.D., Kelly P., Feldman J. et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. Sex.Transm.Dis. 1996; 23: 333-341
- 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; 83:561-565.
- 6) Nobbenhuis M., Walboomers J.M.M., Helmerhorst

- T.J.M. et al. Relation of human papillomavirus to cervical lesions and consequences for cervical cancer screening: a prospective study. Lancet 1999; 354: 20-25
- 7) Ylitalo N., Sørensen P., Josefsson A.M. 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. Brit.J.Cancer 2000; 83: 1462-1467.
  - 9) Sasieni P., Cuzick J., Lynch-Farmery E. and the NCN working group. Estimating the efficacy of screening by auditing smear histories of women with and without cervical cancer. Br. J. Cancer 1998; 73: 1001-1005.
  - 10) Vizcaino A.P., Moreno V., Bosch F.X. et al. International trends in the incidence of cervical cancer: I. Adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinomas. Int.J.Cancer, 1998; 75:536-545.

## L'innovazione nella lettura del pap-test (autopap e strato sottile)

a cura di

Francesca Carozzi

### Introduzione

La citologia è uno dei settori del laboratorio in cui l'innovazione tecnologica ha avuto in passato un ruolo marginale, legato soprattutto alla fase di colorazione e di montaggio dei vetrini. Negli ultimi anni stiamo invece assistendo ad un rapido sviluppo di sistemi automatici o semiautomatici in grado di intervenire sia nella fase preanalitica (citologia in fase liquida) che nella fase analitica della lettura del preparato.

Essenziale è stata l'attività di 'Technology Assessment' per determinare l'accuratezza ed il reale rapporto costo-benefici di queste tecnologie rispetto alla citologia convenzionale, anche al fine di un possibile utilizzo in programmi di screening. Al momento attuale è comunque raccomandabile il loro utilizzo solo all'interno di sperimentazioni controllate.

### Citologia in fase liquida

La citologia in fase liquida (LBC) ha lo scopo di aumentare la qualità del vetrino convenzionale attraverso un miglioramento della tecnica di preparazione concentrando cellule in monostrato in un'area limitata del vetrino e riducendo al tempo stesso il materiale di fondo oscurante. Il metodo consiste nello stemperare il materiale prelevato in un fluido conservante così da generare una sospensione che conterrà quasi tutte le cellule raccolte dalla cervice e che verrà utilizzata poi per depositare un monostrato di cellule su un vetrino. Un ulteriore vantaggio è che tale sospensione cellulare può essere conservata e usata per successivi test molecolari come ad esempio la ricerca di HPV. Rimane comunque da sottolineare che il pas-

saggio dalla citologia convenzionale alla citologia in strato sottile richiede per il citologo un training al fine di focalizzare alcune differenze sulle caratteristiche del preparato legate alla qualità e quantità di cellule, al tipo di aggregazione, al fondo del preparato ecc.

Sono attualmente presenti in Italia tre sistemi automatici per la citologia in fase liquida: AutoCytePREP, ThinPrep e CytoSlide.

Nella valutazione della LBC i risultati degli studi cercano di evidenziare la sensibilità del test nell'identificare lesioni di alto grado, la specificità in termini di riduzione di approfondimenti non necessari, la proporzione di pap test inadeguati, i tempi di lettura ed i costi aggiuntivi. Ci sono già alcune evidenze che la citologia in fase liquida permetta rispetto alla tecnica tradizionale una riduzione della proporzione di campioni inadeguati, un aumento di sensibilità e una possibile riduzione nel tempo impiegato nell'interpretazione dell'esame.

Presso il CSPO di Firenze è stato effettuato uno studio di confronto tra citologia convenzionale e strato sottile. I casi selezionati per tale studio erano una serie consecutiva di 99 soggetti, afferenti al programma di screening per il cervico carcinoma, con pap test convenzionale di Ascus + e sottoposti a colposcopia. Il prelievo per la citologia in fase liquida era effettuato immediatamente prima della colposcopia ed il campione veniva quindi processato utilizzando il ThinPrep 2002 (Cytoc Corporation). Il kappa overall di concordanza delle due metodiche, convenzionale e fase liquida, è stato di 0.48 ed il kappa pesato di 0.57. L'accuratezza delle due tecniche di preparazione veniva confrontata con l'istologia. In questo cam-

pione, 22 sono state le lesioni istologicamente confermate come CIN2+. La sensibilità per lesioni CIN2+ per il convenzionale e per lo strato sottile è risultata rispettivamente pari allo 86.3% e al 90.9%. Il PPV per CIN2+ per ciascuna categoria diagnostica mostra per entrambi i metodi un trend in crescita, con una lieve maggiore specificità per la citologia in fase liquida. I risultati di questo studio mostrano che le due metodologie forniscono risultati paragonabili e che comunque la citologia in fase liquida non è meno sensibile della convenzionale nell'individuare lesioni CIN2+. Tali evidenze suggeriscono la fattibilità (e la eticità) di studi randomizzati che confrontino la citologia convenzionale con la citologia in fase liquida, che sono necessari prima di adottare LBC nello screening. Vi è da aggiungere che è in atto uno studio multicentrico caso controllo su 100.000 donne che prevede il confronto della citologia convenzionale e lo strato sottile. Lo studio ha come "end point" l'istologia e quindi porterà sicuramente ulteriori e più probanti elementi per un possibile utilizzo di questa nuova tecnologia all'interno di programmi di screening. Dovrà poi essere fatta comunque una valutazione dei costi-benefici della citologia in fase liquida che dovrà tenere conto da un parte del costo marginale per campione delle nuove tecnologie comparate con i metodi di screening convenzionale e dall'altro della diminuzione dei campioni inadeguati, dell'eventuale aumento della specificità relativa della citologia in fase liquida nonché della riduzione dei tempi di lettura rispetto alla lettura del vetrino allestito in maniera tradizionale.

#### I sistemi di lettura computer assistita

Per quanto riguarda l'altro versante dell'automazione in citologia, cioè i sistemi di lettura computer assistita, è stato effettuato presso il CSPO di Firenze uno studio prospettico caso-controllo su 14.145 pap-test, al fine di valutare le possibilità di utilizzo del sistema Autopap nello screening primario. Lo studio ha preso in esame le modalità di utilizzo, le condizioni operative, l'accuratezza ed i costi dell'apparecchiatura. Tale studio prevedeva la lettura dei 14.145 vetrini in doppio cieco, cioè lo stesso citologo effettuava una lettura convenzionale e una lettura computer assistita dello stesso vetrino in tempi diversi e senza conoscere l'esito dell'altro referto. Nel contempo al fine di una reale valutazione dei costi ciascun citologo effet-

tuava, all'inizio e alla fine della sperimentazione, la cronometrazione dei tempi di lettura di 100 casi con entrambe le metodologie. I vetrini dopo processazione in Autopap erano classificati in tre differenti categorie: No Further review (NFR) cioè vetrini che per Autopap erano negativi e non necessitavano di ulteriore revisione, Process review (Pr), cioè vetrini la cui processazione era impossibile per la macchina in quanto il vetrino presentava artefatti, e Review, vetrini di cui la macchina forniva una distribuzione in quintili di crescente gravità e per i quali era richiesta una revisione da parte del citologo.

I vetrini erano refertati in accordo al sistema Bethesda e le donne che alla lettura convenzionale o alla lettura computer assistita risultavano Ascus verso reattive erano invitate a ripetere il pap-test dopo sei mesi, mentre le donne con citologia di Ascus verso Sil o peggiore erano invitate in colposcopia.

Dopo processazione in Autopap il 70,20% dei vetrini risultava Review e nel 90.6% di questi vetrini il sistema selezionava dei campi con potenziali anomalie mentre per il restante 9,4% il sistema non forniva mappe, per scarsa cellularità, e quindi doveva essere rivisto completamente. Il rimanente 30% circa era così suddiviso: 17% NFR e il 13% Pr. La distribuzione delle diagnosi citologiche delle due letture evidenziava che i casi Ascus erano più frequenti nella lettura convenzionale (chiquadro 44.2, 1df,  $p < 0.01$ ) e che la lettura convenzionale inviava in colposcopia un numero di donne leggermente inferiore (chiquadro 3.2,  $df=1$ ,  $p=0.07$ ). Agli accertamenti successivi, 32 erano i casi con diagnosi finale di Cin2+ e di questi la citologia convenzionale ne individuava 31, mentre la lettura computer assistita 30. Autopap aveva inoltre distribuito 23 dei 32 casi di CIN2+ nel primo quintile. Tali risultati suggeriscono che la lettura convenzionale e la lettura computer assistita hanno essenzialmente la stessa sensibilità con una leggera maggiore specificità della lettura computer assistita. Per questo motivo l'analisi dei costi rappresenta un punto cruciale per il confronto tra i due sistemi. Nell'analisi dei costi dell'Autopap sono stati considerati il materiale, l'operatore necessario nelle varie fasi e il costo della strumentazione. Per entrambe le procedure l'analisi dei costi scaturisce inoltre dal tempo di lettura, dalle procedure di controllo di qualità, dal numero di invii in col-

poscopia e dal numero di lesioni trovate. Tale analisi è quindi strettamente legata alle caratteristiche proprie della nostra struttura e non può necessariamente essere trasferita ad un altro scenario dove i costi aggiuntivi derivanti dalle procedure di controllo di qualità e dalla percentuale di vetrini anormali da inviare a richiamo possono differire. L'uso della lettura computer assistita ha ridotto del 32% il carico di lavoro del lettore e quindi potrebbe essere una alternativa in quelle situazioni in cui è più difficile reperire personale adeguatamente preparato. Il principale vantaggio aspettato per la lettura computer assistita è rappresentato dal fatto che una certa percentuale di casi (NFR) non necessita della revisione manuale, ma nella nostra esperienza la percentuale di NFR è stata inferiore (16.95% nella prima parte, 20% nella seconda parte della sperimentazione) rispetto al 25% promesso dalla ditta. L'analisi dei costi è inoltre stata effettuata per due differenti scenari, cioè per laboratori di piccole dimensioni in grado di processare 25.000 pap-test annui e per laboratori come il

nostro o consorzi di laboratori in grado di processare 60.000 pap annui, che rappresenta il massimo carico di lavoro annuo per la macchina. In entrambe le situazioni sono state ipotizzate diverse percentuali di NFR (20%, 25% e 30%). In tutte le proiezioni effettuate i costi della lettura computer assistita sono risultati più alti rispetto a quelli della lettura convenzionale; il fattore che maggiormente sembra incidere sui costi è il prezzo dello strumento e una differenza, pur se lieve, permaneva anche in una situazione con il massimo carico di lavoro annuo e una ipotetica percentuale di NFR del 30%.

#### Partecipanti

Agli studi effettuati presso il C.S.P.O. hanno partecipato: Dr.ssa Maria Paola Cariaggi, Dr. Massimo Confortini, Dr.ssa Patricia Turco, Dr.ssa Ida Cipparone, Dr.ssa Cristina Maddau, Dr. Paolo Bulgaresi, Dr.ssa Laura Galanti, Dr.ssa Marzia Matucci, Dr.ssa Lucia Bonardi, Dr.ssa Grazia Maria Troni, Dr.ssa Tiziana Rubeca, Dr. Stefano Ciatto, Dr.ssa Silvia Cecchini, Dr. Marco Zappa, Dr. Guido Miccinesi.

## L'efficacia dello screening mammografico per le donne sotto i 50 anni: studio Eurotrial 40

a cura di

Marco Rosselli Del Turco, Eugenio Paci

### Premessa

Il carcinoma mammario nelle donne in pre-menopausa è un importante problema sanitario. In Europa le donne hanno un rischio cumulativo di circa l'1,5% di avere un carcinoma mammario nell'età compresa tra 40 e 49 anni (1 ogni 68 donne). La mortalità per carcinoma mammario rappresenta il 20% della mortalità complessiva in questo gruppo di età ed è responsabile di una significativa proporzione degli anni di vita persi per tumore. Un solo studio controllato, effettuato in Canada è stato designato per valutare l'effetto dello screening nelle donne di età inferiore a 50 anni e al momento non ha evidenziato una riduzione significativa di mortalità. Su sette altri studi controllati, indirizzati ad una fascia di età più ampia, due studi condotti in Svezia (Gothenborg e Malmoe trial II) recentemente pubblicati, hanno evidenziato una riduzione di mortalità significativa nel sottogruppo di donne di età 40-49 all'ingresso nello studio. I limiti degli studi fino ad oggi risiedono nel fatto che non erano disegnati specificamente per valutare l'efficacia dello screening in questa fascia di età, e i protocolli di screening adottati variavano per sensibilità, frequenza di intervallo ed altre procedure diagnostiche. Allo stato attuale la stima del beneficio che si può ottenere con lo screening nelle donne dai 40 ai 49 anni è ancora incerta e rimane un argomento di esteso dibattito e controversia in ambito internazionale. In Europa i programmi di screening sono indirizzati a donne oltre i 50 anni, ed in particolare in Italia, le linee guida della Commissione Oncologica Nazionale, non prevedono l'invito delle donne di età inferiore ai 50 anni.

Nonostante questo, la domanda spontanea di scree-

ning nelle donne più giovani è in forte aumento.

Gli esperti concordano che l'attivazione di ulteriori studi rappresenta una priorità per risolvere questa incertezza e dare indicazioni chiare di Sanità Pubblica in proposito. Peraltro l'attivazione di questi studi si pone con carattere di urgenza in quanto, in mancanza di una chiara evidenza scientifica, la richiesta spontanea di controlli potrebbe determinare l'impossibilità di condurre lo studio negli anni futuri e aumentare i costi economici ed umani conseguenti al controllo mammografico periodico.

### Obiettivi

Il principale obiettivo di questo Studio (denominato Eurotrial 40) è di valutare la fattibilità di un programma di screening mammografico di popolazione, nelle donne in età compresa tra 40 e 49 anni e di valutare i possibili benefici, basandosi su misure surrogate, gli indicatori di performance e i possibili effetti avversi, anche ai fini di una valutazione di costo/efficacia. In particolare lo studio si pone i seguenti obiettivi:

- Valutare l'adesione all'invito a sottoporsi ad esame mammografico annuale anche in funzione di diverse modalità di informazione della donna sul rischio di tumore della mammella in questa fascia di età e sui possibili benefici
- Analizzare le caratteristiche della popolazione bersaglio in rapporto alla storia familiare, ormonale e riproduttiva
- Misurare la sensibilità, specificità e predittività dell'esame mammografico nelle donne in premenopausa
- Misurare altri indicatori di performance dello screening (tasso di richiamo, risultati degli appro-

fondimenti diagnostici e rapporto lesioni benigne e maligne nelle biopsie chirurgiche, tasso di identificazione, distribuzione in stadi dei casi screen-detected, tasso di carcinomi < 1 cm.)

- Stimare il possibile eccesso di tumori nella popolazione invitata a screening ed eventuali altri effetti negativi dello screening.
- Valutare il rapporto costo/efficacia della estensione dello screening nelle donne in età dai 40 ai 49 anni attraverso misure surrogate (tasso di tumori in fase avanzata)

### Metodologia

La metodologia adottata è quella del progetto dimostrativo rivolto ad una popolazione bersaglio definita su base residenziale e con invito attivo, con un gruppo di controllo randomizzato. La procedura di screening, tenuto conto di questa specifica fascia di età, prevede la esecuzione di una mammografia di alta qualità con periodicità annuale, a due proiezioni e con doppia lettura radiologica.

La popolazione invitata è di 11.000 donne dai 40 ai 42 anni e 4.000 donne in età di 45 anni nelle Regioni Toscana, Emilia Romagna, Piemonte e il gruppo di controllo randomizzato di uguale misura.

Nello studio sono attesi complessivamente 91 casi di carcinoma mammario nel gruppo invitato a screening.

### Risultati preliminari

I risultati preliminari del primo passaggio di screening su oltre 19.000 donne invitate nel gruppo invitato al controllo di screening evidenziano un'

adesione corretta del 48,2%, un tasso di richiami del 7,8 %, un tasso di identificazione del 2,9% con un valore predittivo dei richiami ad approfondimento di circa il 3,6%.

Va quindi segnalato che in questa fascia di età (40-42 e 45 anni) il test mammografico di screening sembra comportare come atteso un minore valore predittivo, confermando le maggiori difficoltà dello screening in età premenopausale e la necessità di monitorare con accuratezza oltre i possibili benefici anche i possibili effetti negativi, come previsto dallo studio.

Finanziamenti

Ministero della Salute, Regione Toscana, Regione Emilia Romagna, Regione Piemonte.

### Partecipanti

Sandra Catarzi, U.O. di senologia, CSPO; Paola Piccini, U.O. di epidemiologia clinico-descrittiva, CSPO; Giancarlo Piperno, Giuseppe Cristiano, Azienda USL di Pistoia; Piero Salvadori, Gianluca Marruca, Azienda USL di Empoli; Fabio Falcini, Azienda USL - IOR Forlì; Ennio Gallo, Rossella Negri, Azienda USL Modena; Gianni Saguatti, Azienda USL Bologna; Patrizia Bravetti, Carlo Naldoni, CPO di Ravenna; Nereo Segnan, U.O. di epidemiologia, ASO San Giovanni Battista, CPO Piemonte, Torino; Alfonso Frigerio, I Centro di screening mammografico, U.O. di senologia, ASO San Giovanni Battista, Torino; Vincenzo Marra, Istituto Tumori. Candiolo -Torino.

Durata 1999-2003

## Rischi e benefici dell'ecografia di screening – Studio RiBES

*Studio clinico controllato per l'identificazione della procedura di screening più idonea per le donne con mammella densa*

L. Bisanti, A. Russo, A. Bellini, E. Paci, A. Ponti, M. Rosselli Del Turco, N. Segnan, M. Zappa

### Background

I risultati di numerosi studi clinici controllati depongono per l'efficacia dello screening mammografico nel ridurre la mortalità per tumore della mammella nella popolazione generale. Tuttavia, un punto aperto nel dibattito internazionale è l'identificazione della procedura di screening più idonea per le donne con prevalente componente fibrogliandolare della mammella che aumenta l'opacità dell'immagine mammografica. I fattori che influenzano la densità della ghiandola mammaria non sono completamente noti, ma vi sono ripetute osservazioni a favore di una associazione con fattori ormonali e con un profilo riproduttivo ad alto rischio per cancro della mammella (nulliparità, età avanzata al primo parto)<sup>1-3</sup>. Alcuni studi suggeriscono una associazione fra aumentata opacità mammografica e cancri di intervallo.<sup>4,6</sup> Sebbene alcuni programmi di screening mammografico abbiano stimato che il 20-40% della popolazione femminile abbia mammelle a prevalente componente ghiandolare, non sono disponibili risultati di trial randomizzati che abbiano posto a confronto diverse procedure di screening in funzione della densità della ghiandola mammaria. Proprio per i problemi legati alla riduzione di sensibilità della mammografia convenzionale nelle donne con mammelle dense e per i recenti miglioramenti tecnologici della diagnostica ecografica, l'esame ecografico è attualmente oggetto di una attenta considerazione come test di screening per il cancro della mammella, con particolare attenzione alla valutazione comparata dei rischi e dei benefici del suo uso in programmi organizzati.

### Obiettivi

Obiettivo generale del progetto di ricerca è la definizione quantitativa dei benefici e dei rischi prodotti dalla aggiunta della ecografia mammaria e dell'esame clinico senologico alla procedura convenzionale di prevenzione oncologica basata sulla sola mammografia, nel sottogruppo di donne della popolazione generale a rischio più elevato per mammella densa.

Il principale indicatore di efficacia della modalità di screening in studio è stato identificato nella proporzione di cancri d'intervallo identificati nei due gruppi posti a confronto. Saranno però valutati anche altri indicatori di efficacia, considerati secondari: proporzione di cancri identificati allo screening, rapporto benigni/maligni, tasso di tumori avanzati, caratteristiche istopatologiche delle lesioni identificate e gli altri usuali indicatori di performance delle due metodiche di screening.

### Materiali e metodi

Il disegno generale dello studio è quello di uno studio clinico controllato multicentrico randomizzato. Lo studio, per le dimensioni e per l'elevata standardizzazione delle metodiche richieste, verrà condotto nell'ambito di tre programmi di screening attivi sul territorio nazionale che interessano complessivamente una popolazione bersaglio di circa 450.000 soggetti:

- programma di screening mammografico della Azienda Sanitaria Locale della Città di Milano (centro coordinatore) rivolto ad una popolazione bersaglio di circa 205.000 donne
- programma di screening mammografico della Azienda Sanitaria Locale 1 di Torino rivolto ad una

popolazione bersaglio di circa 140.000 donne - programma di screening mammografico del Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica di Firenze rivolto ad una popolazione bersaglio di circa 100.000 donne

Le donne reclutate saranno randomizzate in due gruppi a diversa intensità di intervento diagnostico:

1. mammografia di alta qualità in doppia proiezione, con doppia lettura, a frequenza biennale – Mx (procedura standard attualmente in uso nei tre programmi di screening);
2. Mx + esame ecografico con sonda da almeno 10MHz per la scansione globale delle mammelle + esame clinico senologico – MES (nuova procedura).

### Dimensione campionaria

Assumendo una frequenza attesa di cancri di intervallo nel gruppo di controllo (MX) del 2% e considerando una riduzione nel gruppo di intervento (MES) del 50%, assumendo un errore di I tipo del 5% e una potenza dell'80%, saranno necessari almeno 23.000 soggetti per braccio (15.350 soggetti per centro partecipante da reclutare in due anni).

### Definizione della base dello studio

Verranno ammesse allo studio le donne di età compresa fra 50 e 69 anni afferenti ai programmi di screening mammografico per il primo passaggio di screening o per i passaggi successivi che abbiano una densità dell'immagine mammografica maggiore del 25%, corrispondente ai pattern P2/DY secondo Wolfe, e che abbiano firmato un

consenso informato. Saranno invece escluse dallo studio le donne in trattamento ormonale per i sintomi della menopausa.

Per ogni partecipante allo studio saranno raccolte informazioni relative alla storia riproduttiva, alle abitudini di contraccezione orale, alla storia familiare per neoplasie e al ricorso alla terapia ormonale sostitutiva. In particolare saranno raccolte le informazioni necessarie ad elaborare per ogni donna afferente allo studio una stima del rischio di cancro della mammella secondo l'algoritmo proposto da Gail et al. come combinazione lineare dei coefficienti stimati applicati al vettore di variabili investigate con il questionario anamnestico. Verrà a tal fine approntato un questionario, predisposto per la lettura ottica, che tutte le donne eleggibili allo studio compileranno durante l'attesa dell'esame mammografico.

### Definizione quantitativa della densità dell'immagine mammografica

Sulla base dei risultati preliminari di uno studio condotto da uno dei centri partecipanti allo studio (CSPO - Firenze) la proporzione di donne con alta densità della ghiandola mammaria, nella popolazione generale, è di circa 80% nella classe di età 40-49 anni e, rispettivamente, di circa 60% e 40% nei due decenni successivi: 50-59 anni e 60-69 anni.

Per la identificazione delle donne eleggibili allo studio - i soggetti con immagini mammografiche che rientrano nel pattern P2/DY di Wolfe - i radiologi dei tre programmi di screening esprimeranno un giudizio semi-quantitativo sulla densità delle immagini mammografiche seguendo i criteri dello stes-



so Wolfe. Questa modalità di stima, soggettiva e semi-quantitativa, della densità ghiandolare attraverso l'opacità dell'immagine mammografica sarà validata su un campione di 1.500 mammografie (500 per centro partecipante) mediante scansione digitale dei mammogrammi analogici e stima automatica della densità dell'immagine (gold standard) attraverso un algoritmo elaborato da Boyd.

#### Tempistica

Lo studio sarà condotto in 3 anni: nel corso del 1° e del 2° anno sarà effettuata la fase del reclutamento. Nel corso del 2° e 3° anno saranno completate le procedure di follow up.

#### Finanziamenti

Lo studio è stato finanziato con € 85.215,39 per il primo anno di attività dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

#### Bibliografia

1. El-Bastawissi A.Y., White E., Mandelson M.T., Taplin S.H. Reproductive and hormonal factors associated with mammographic breast density by age (United States). *Cancer Causes Control* 2000 Dec;11(10):955-63
2. Vachon C.M., Kuni C.C., Anderson K., Anderson V.E., Sellers T.A. Association of mammographically defined percent breast density with epidemiologic risk factors for breast cancer (United States). *Cancer Causes Control* 2000 Aug;11(7):653-62
3. Atkinson C., Warren R., Bingham S.A., and Day N. Mammographic Patterns as a Predictive Biomarker of Breast Cancer Risk: Effect of Tamoxifen. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prev*, 8: 863-866, 1999
4. Mandelson M.T., Oestreicher N., Porter P.L., White D., Finder C.A., Taplin S.H., White E. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* 2000 Jul 5;92(13):1081-7
5. van Gils C.H., Otten J.D., Verbeek A.L., Hendriks J.H., Holland R. Effect of mammographic breast density on breast cancer screening performance: a study in Nijmegen, The Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 1998 Apr;52(4):267-71
6. Ma L., Fishell E., Wright B., Hanna W., Allan S., Boyd N.F. Case-control study of factors associated with failure to detect breast cancer by mammography. *J Natl Cancer Inst* 1992 May 20;84(10):781-5

## Fattori di rischio per il cancro della mammella – studio FriCaM

*Distribuzione dei fattori di rischio per il cancro della mammella nella popolazione femminile invitata*

*ad aderire allo screening mammografico*

Luigi Bisanti, Antonio Russo, Aldo Bellini

#### Background

Il carcinoma della mammella è il tumore più frequente e la seconda causa di morte nelle donne. La possibilità di definire un rischio individuale basato sulle caratteristiche personali di familiarità, abitudini di vita, storia riproduttiva, assetto ormonale, etc. è stata negli anni scorsi al centro della ricerca eziologica sul cancro della mammella ed ha portato alla produzione di alcuni algoritmi per il calcolo del rischio individuale di malattia.

Sono attualmente utilizzati, con varie finalità, due modelli di definizione a priori del rischio del carcinoma della mammella.

Il più usato è stato sviluppato da Gail<sup>(1)</sup> nell'ambito del *Breast Cancer Detection Demonstration Project* di New York, uno dei primi programmi di screening mammografico, attivato nel 1970. Sulla base del numero di parenti di primo grado affetti da carcinoma della mammella, dell'età al menarca, dell'età al primo figlio e del numero di pregresse biopsie per patologie benigne della mammella è possibile predire – secondo Gail – il rischio cumulativo fino all'età di 90 anni della donna indagata, sana al momento della determinazione.

L'altro modello sviluppato da Claus<sup>(2)</sup> per stimare il rischio individuale si basa prevalentemente sulla storia familiare per tumore della mammella. Utilizzando i dati del *Cancer and Steroid Hormone Study* di Atlanta partendo dalla considerazione dell'esistenza di geni ad alta penetranza per il tumore della mammella con trasmissione mendeliana autosomica dominante, il modello di Claus permette di calcolare uno score di rischio. A differenza del modello di Gail, il modello di Claus non considera alcuna informazione relativa alla storia riproduttiva

o ad altri fattori di rischio, ma solo informazioni relative alla aggregazione di tumori della mammella nella famiglia con una maggiore enfasi sull'età di insorgenza. Con l'identificazione di due geni candidati (BRCA1 e BRCA2) sono stati sviluppati numerosi modelli - Shattuck-Eidens et al. 1997<sup>(3)</sup>; Parmigiani et al 1998<sup>(4)</sup> - che permettono di definire la probabilità a priori di essere portatore di uno dei due geni candidati. Tali modelli trovano una applicazione più specifica e vengono utilizzati nel *counseling* genetico e per guidare all'effettuazione di test specifici.

Dal momento che i modelli di Gail e di Claus sono stati sviluppati e validati con riferimento alla popolazione femminile statunitense<sup>(5-9)</sup>, appare opportuno avviare una attività di ricerca per la validazione degli stessi sulla popolazione femminile europea e, in particolare, su quella italiana. Non è improbabile che da tale lavoro di validazione scaturiscano nuovi modelli di predizione del rischio più confacenti alle caratteristiche locali.

L'identificazione di gruppi a diverso rischio per tumore della mammella è un obiettivo primario per la sanità pubblica se si tiene conto che per questi sottogruppi può essere proficuamente variata la periodicità e l'intensità diagnostica dello screening mammografico. Sono in corso studi tesi alla dimostrazione dei vantaggi prodotti dalla modulazione dell'attività di screening in funzione del rischio individuale. Oltre al ricorso a procedure di screening differenziate, i sottogruppi ad aumentato rischio possono beneficiare di strategie di riduzione del rischio che includono modificazioni della dieta e della attività fisica e trattamenti di farmacoprevenzione.

### Obiettivi

Mediante un questionario individuale auto-somministrato, saranno raccolte informazioni dalla popolazione eligibile per un programma di screening mammografico, di età compresa fra 50 e 69 anni con l'obiettivo di:

1. assegnare una stima di rischio individuale di cancro della mammella ad ogni soggetto incluso nello studio e nelle due sotto-popolazioni di donne afferenti e non-afferenti allo screening sulla base di algoritmi validati e porre a confronto i rispettivi pattern di rischio;
2. verificare l'efficacia dello screening sulla base del rischio a priori di tumore della mammella;
3. rilevare differenze tra la popolazione afferente e quella non afferente allo screening utili per la definizione di strategie informative e di richiamo della popolazione non rispondente, più efficaci di quelle in uso.

### Materiali e metodi

Lo studio verrà condotto nell'ambito del programma di screening mammografico della Azienda Sanitaria Locale della Città di Milano rivolto ad una popolazione bersaglio di circa 205.000 donne. I programmi di screening mammografico di Firenze e Torino, interessati agli obiettivi dello studio, decideranno riguardo alla loro partecipazione dopo aver verificato le condizioni locali di fattibilità.

Per gli obiettivi di questo progetto verrà sviluppato un questionario di raccolta dati adatto alla auto-somministrazione e predisposto per la lettura ottica. Il questionario sarà allegato alla lettera di invito a partecipare allo screening mammografico che viene inviata alle donne eligibili.

Il questionario verrà restituito compilato dalle donne al momento di eseguire il test di screening oppure, se non aderiscono allo screening o preferiscono questa seconda modalità, con busta preaffrancata. La compilazione del questionario, che si compone di circa 40 domande, comporta un impegno di 30-45 minuti. La lettura ottica dei questionari compilati sarà effettuata mediante un lettore corredato da software sviluppato ad hoc. Una volta effettuata la lettura ottica il file ottenuto sarà integrato nei sistemi informativi di screening e di registrazione dei tumori dei rispettivi centri di appartenenza. Sarà possibile così porre a confronto la frequenza e le caratteristiche dei casi incidenti di tumore della mammella nelle sotto-popola-

zioni delle donne afferenti e non afferenti allo screening mammografico e rispondenti e non rispondenti all'indagine qui proposta.

La validazione e l'implementazione dei modelli di predizione del rischio per carcinoma della mammella attualmente esistenti saranno possibili grazie alle ampie dimensioni della popolazione considerata. Lo studio si propone di identificare dai 300 ai 450 casi (destinati ad aumentare con l'estensione del follow-up negli anni successivi).

La possibilità di migliorare le performance di predizione del modello verrà saggiata introducendo variabili supplementari e arrivando a definire un nuovo modello di predizione le cui performance verranno confrontate con quelle del modello di Gail (standard di riferimento).

La rappresentatività della distribuzione dei fattori di rischio, garantita dalle dimensioni del campione, permetterà, inoltre, di stimare correttamente la frazione attribuibile di ogni fattore di rischio indagato dal questionario.

Lo studio è rivolto alla stima del rischio individuale per tumore della mammella, ma è possibile con la medesima metodologia saggiare altri *outcome* tumorali oggetto di attività di screening di provata efficacia (cervice uterina, colon-retto) o la cui efficacia è in via di sperimentazione (tumore del polmone). Tale estensione permetterà di identificare modelli di predizione specifici per sede non ancora proposti. Il raggiungimento per alcune sedi (ad es. tumore del polmone nelle donne non fumatrici) di un numero di casi reclutati sufficientemente elevato per sviluppare modelli di predizione necessiterà di un prolungamento del follow up.

### Tempistica

Due anni per la raccolta delle informazioni tramite questionario postale. Nel terzo anno sarà avviato il follow-up ed iniziata la valutazione del modello di Gail.

### Finanziamenti

Lo studio sarà avviato con risorse interne al centro di screening di Milano. Il suo proseguimento sarà subordinato anche al reperimento di finanziamenti adeguati.

### Bibliografia

1. Gail M.H., Benichou J.: Assessing the risk of breast cancer in individuals. In: DeVita V., Hellman S., Rosenberg S.A., eds. Cancer Prevention. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1992: 1-15
2. Claus E.B., Risch N., Thompson W.D.: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer: implications for risk prediction. *Cancer* 1994; 73:643-51
3. Shattuck-Eidens D., Oliphant A., McClure M., McBride C., Gupta J., Rubano T., Pruss D., Tavtigian S.V., Teng D.H., Adey N., Staebell M., Gumpfer K., Lundstrom R., Hulick M., Kelly M., Holmen J., Lingenfelter B., Manley S., Fujimura F., Luce M., Ward B., Cannon-Albright L., Steele L., Offit K., Thomas A., et al: BRCA1 sequence analysis in women at high risk for susceptibility mutations. Risk factor analysis and implications for genetic testing. *JAMA* 1997 Oct 15;278(15):1242-50
4. Parmigiani C., Berry D.A.: Determining carrier probabilities for breast cancer susceptibility genes BRCA1 and BRCA2.

*Am J Hum Gen.* 1998; 62:145-158

5. Daly Mary B., Ross Eric A.: Predicting Breast Cancer: the Search for a Model *Journal of the National Cancer Institute*, Vol. 92, No. 15, August 2, 2000

6. Bondy M.L., Lustbader E.D., Halabi S., Ross E., Vogel V.G.: Validation of a breast cancer risk assessment model in women with a positive family history. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:620-5.

7. Spiegelman D., Colditz G.A., Hunter D., Hertzmark E.: Validation of the Gail et al. model for predicting individual breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:600-7.

8. McGuigan K.A., Ganz P.A., Breant C.: Agreement between breast cancer risk estimation methods. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1315-7

9. Costantino J.P., Gail M.H., Pee D., et al.: Validation Studies for Models Projecting the Risk of Invasive and Total Breast Cancer Incidence *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1541-8

## Bibliografia

### a) Pubblicazioni generali di riferimento

1. Ministero della Sanità: Linee Guida elaborate dalla Commissione Oncologica Nazionale in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-1996 relativo all'azione programmata Prevenzione e cura delle malattie oncologiche concernenti l'organizzazione e dell'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale n. 83, 01/06/1996.

2. CNR ed AIRC: "Consenso sugli screening in oncologia: Indirizzo per la ricerca e raccomandazioni al Servizio Sanitario Nazionale" Roma, Giugno 1996.

3. Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori: "Raccomandazioni per gli screening in oncologia" Marzo 1996.

4. European Commission: "European guidelines for quality assurance in mammography screening" June 1996.

5. Coleman D., Day N., Douglass G., Farmery E., Lynge E., Philip J., Segnan N.; "European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening" EJC, Vol. 29, A. Supplement n. 4, 1993.

6. Ronco G., Zappa M., Naldoni C., Iossa A., Berrino F., Anghinoni E., Dalla Palma P., Maggino T., Vettorazzi M., Segnan N.; "Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero" Manuale operativo GISCI; Suppl. Epid. Prev. 1999, 23 (80).

7. Giorgi D., Giordano L., Paci E., Zappa M.; "Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico" Documento GISMa; Suppl. Attualità in Senologia N. 1 – 1999.

8. Zanetti R., Buiatti E., Federico M., Micheli A.; "Fatti e cifre dei tumori in Italia" Il Pensiero Scientifico Editore – Roma – 1998.

9. Regione Emilia-Romagna – Assessorato alla Sanità: "Atlante della mortalità in Emilia-Romagna" Bologna 1991.

### b) Pubblicazioni Regionali

10. Commissione Oncologica Regionale: "Programma regionale neoplasie" Collana Materiali Tredici – 1992.

11. Regione Emilia-Romagna: "Strategie di controllo della malattia neoplastica in Emilia-Romagna – I Registri Tumori e gli screening" Materiali Tredici; Aprile 1994.

12. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: "Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (Parte generale) – Proposta di linee guida" Collana Dossier n. 33 – Febbraio 1997.

13. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: "Come rispondere alle 100 domande più frequenti nello screening del tumore del collo dell'utero. Proposta di vademecum per gli

operatori del front-office" Collana Dossier n. 35 – Febbraio 1998.

14. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: "Come rispondere alle 100 domande più frequenti nello screening del tumore della mammella. Proposta di vademecum per gli operatori di front-office" Collana Dossier n.36 – Febbraio 1998.

15. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: "Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina" Collana Dossier n. 31 – Marzo 1997.

16. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: "Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella" Collana Dossier n. 32 – Marzo 1997.

17. Finarelli A.C., Gardini G., Fattorini G., Borsari S.: "Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero nella Regione Emilia-Romagna" Novembre 1998.

18. Finarelli A.C., Falcini F., Emiliani E., Gallo E., Ceresatto E., Buiatti E., Eusebi V., Damiani S., Marrano D., Taffurelli M., Naldoni C.: "Protocollo diagnostico-terapeutico dello screening per la diagnosi precoce del tumore della mammella nella Regione Emilia-Romagna" Dicembre 1999.

19. Biocca M., Finarelli A.C., Fin M.: "I programmi di screening per la prevenzione dei tumori del collo dell'utero e della mammella. Vademecum per gli operatori sanitari". Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna. Maggio 1998.

20. Regione Emilia-Romagna/CDS AUSL Città di Bologna e Ravenna: Gruppo di lavoro Neoplasie: "Neoplasie" Piano Sanitario 1999-2001. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Collana Dossier n. 46. Dicembre 2000.

21. Regione Emilia-Romagna – Assessorato Regionale Sanità: "Gli screening per la prevenzione dei tumori femminili" L'attività nella Regione Emilia-Romagna e nelle AUSL.

### Referenti programmi screening mammografico

#### REGIONE VALLE D'AOSTA

Meloni T.	Aosta
-----------	-------

#### REGIONE PIEMONTE

Giordano L.	Centro di Riferimento Regionale
Frigerio A.	Centro di Riferimento Regionale
Ponti A.	Centro di Riferimento Regionale
Segnan N.	Centro di Riferimento Regionale
Polizzi S.	Dipartimento 2 (ASL 8) Moncalieri - Chieri - Carmagnola
Sartori M.	Dipartimento 3 (ASL 5-10) Rivoli - Pinerolo
Alibrandi M. P.	Dipartimento 4 (ASL 6,7,9)
Savoia L.	Dipartimento 5 (ASL 11,12)
Perrone G.	Dipartimento 6 (ASL 13,14)
Perroni D.	Dipartimento 7 (ASL 15, 18) Cuneo
Miroglio T.	Dipartimento 8 (ASL 19, 21) Asti - Casale Monferrato
Faragli G.	Dipartimento 9 (ASL 20,22) Alessandria

#### REGIONE LOMBARDIA

Bisanti L.	ASL Città di Milano
Maggioni C.	ASL Milano 1
Petrini M. L.	ASL Milano 3
Filippini L.	ASL Brescia
Giannella G.	ASL Mantova
Lopiccoli S.	ASL Lecco
Gatta L.	ASL Varese

#### PROVINCIA AUTONOMA TRENTO

Della Sala S. W.	Screening Provinciale Trento
------------------	------------------------------

#### REGIONE VENETO

Vettorazzi M.	Centro di Riferimento Regionale
Pellizzola M.	ASL 1 Belluno-Agordo-Cadore
Tessaro L.	ASL 2 Feltre
Righetto G.	ASL 4 Thiene
Butera G.	ASL 5 Arzignano- Ovest Vicentino
Merzari M.	ASL 6 Vicenza
Cinquetti S.	ASL 7 Pieve di Soligo
Corziali P.	ASL 8 Montebelluna
Dapporto L.	ASL 9 Treviso
Benvegnù F.	ASL 10 San Donà di Piave
Vallis G.	ASL 10 San Donà di Piave
Giordano R.	ASL 13 Dolo
Bonetti M.	ASL 15 Camposampiero
Ferro A.	ASL 17 Conselve- Este- Monselice- Montagnana
Zangirolami A.	ASL 18 Rovigo
Mariotto R.	ASL 20 Verona
Rossetti G.	ASL 21 Nogara

### Referenti programmi screening mammografico

#### REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Finarelli A.C.	Centro di Riferimento Regionale
Naldoni C.	Centro di Riferimento Regionale
Collina N.	USL Bologna Nord
Saguatti G.	USL Bologna Città
Silva R.	USL Piacenza
Zatelli M.	USL Parma
Conti G. M.	USL Parma
Mori C. A.	Az. Osp. di Reggio Emilia
Gallo E.	USL Modena
Bravetti P.	USL Ravenna
Baraldi G.P.	USL Ferrara
Bonsanto R.	USL Cesena
Bondi A.	USL Imola
Amadori D.	USL Forlì
Falcini F.	USL Forlì
Ravaioli A.	USL Rimini
Quaranta S.	USL Rimini

#### REGIONE TOSCANA

Rosselli Del Turco M.	Centro di Riferimento Regionale
Paci E.	Centro di Riferimento Regionale
Bianchi B.	ASL 1 Massa Carrara
Ercolini E.	ASL 2 Lucca
Piperno G.	ASL 3 Pistoia
Cristiano G.	ASL 3 Pistoia
Fabbi S.	Pistoia
Battaglia A.	ASL 4 Prato
Braccini G.	ASL 5 Pisa
Cosimi A.	ASL 6 Livorno
Scali L.	ASL 7 Siena
Rossi P.	ASL 8 Arezzo
Rondanelli E.	ASL 9 Grosseto
Ambrogetti D.	ASL 10 Firenze
Salvadori P.	ASL 11 Empoli
Gentili C.	ASL 12 Versilia

#### REGIONE UMBRIA

Bellini P.	Centro di Riferimento Regionale
Marino P.	Città di Castello
Petrella M.	Perugia
Tozzi P.	Foligno
Rivalsi L.	Terni/Orvieto

### Referenti programmi screening mammografico

<b>REGIONE ABRUZZO</b>	
Carriero A.	Centro di Riferimento Regionale
<b>REGIONE LAZIO</b>	
Federici A.	Centro di Riferimento Regionale
Bonomo A.	Roma A
Boschi L.	Roma B
Sacerdote M. T.	Roma E
Vella A.	Roma H
Baldi G.	ASL Rieti
Sindici L.	ASL Frosinone
<b>REGIONE CAMPANIA</b>	
Principe C.	ASL Napoli 4
<b>REGIONE BASILICATA</b>	
Barile V.	Centro di Riferimento Regionale
<b>REGIONE SICILIA</b>	
Tisano F.	Siracusa
Vallis G.	Catania
Spada V.	Ragusa
Merlino G.	Caltanissetta

### Referenti programmi screening per la cervice

<b>REGIONE VALLE D'AOSTA</b>	
Meloni T.	Aosta
Morabito J.	Aosta
<b>REGIONE PIEMONTE</b>	
Segnan N.	Centro di Riferimento Regionale
Ronco G.	Centro di Riferimento Regionale
Mancini E.	Torino
Faragli G.	Alessandria
Oddone A.	Alessandria
Polizzi S.	Moncalieri
Perroni D.	Cuneo
Alibrandi M. P.	Ivrea
Miroglio T.	Asti
Sartori M. P.	Rivoli-Val di Susa
Bestagni P.	Novara
Savoia L.	Vercelli-Biella
<b>REGIONE LOMBARDIA</b>	
Anghinoni E.	Mantova
Bellomi A.	Mantova
<b>PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO</b>	
Dalla Palma P.	Centro di Riferimento Provinciale
Polla E.	Trento
<b>REGIONE FRIULI</b>	
Zanier L.	Centro di Riferimento Regionale
<b>REGIONE VENETO</b>	
Vettorazzi M.	Centro di Riferimento Regionale
Pinarello A.	Castelfranco
Fedato C.	Castelfranco
Colle G.	Castelfranco
Ferro A.	Este
Nardo G.	Verona
Ubezil P.	Bussolengo
Ganassini A.	Bussolengo
Coin P.	Vicenza
Dogliani C.	Belluno
Tazzara D.	Belluno
Moretto T.	Conegliano
Saccon S.	Thiene
Matteucci M.	Padova
Minucci D.	Padova
Vaccari F.	Legnago
Favaretto A.	Portogruaro
Beltramello C.	Bassano
Bianchini E.	Rovigo
Rossi P.	Rovigo

### Referenti programmi screening per la cervice

#### REGIONE EMILIA-ROMAGNA

Naldoni C.	Centro di Riferimento Regionale
Schincaglia P.	Ravenna
Serafini M.	Ravenna
Busoli S.	Ravenna
Davi D.	Ferrara
Garutti P.	Ferrara
Prandi S.	Reggio-Emilia
Paterlini L.	Reggio-Emilia
Canuti D.	Rimini
Fava C.	Rimini
Sabbadini F.	Cesena
Falcini F.	Forlì
Goldoni C.A.	Modena
Borsari S.	Modena
Cristiani P.	Bologna Sud
Collina N.	Bologna Nord
Biavati P.	Bologna Nord
Manfredi M.	Bologna Città
Fattorini G.	Bologna Città
Dataro P.	Piacenza
Zatelli M.	Parma
Bondi A.	Imola

#### REGIONE TOSCANA

Zappa M.	Centro di Riferimento Regionale
Iossa A.	Firenze/Centro di Riferimento Regionale
Carozzi F.	Firenze
Cecchini S.	Firenze
Cariaggi M. P.	Firenze/Centro di Riferimento Regionale
Ciatto S.	Firenze/Centro di Riferimento Regionale
Visioli C. B.	Firenze
Berti F.	Livorno
De Masi S.	Livorno
Martini A.	Pistoia
Apicella P.	Pistoia
Rapanà M.	Pistoia
Mirri F.	Valdarno
Ninci G.	Grosseto
Calamai M.	Grosseto
Giraldi M.	Lucca
Giorgi D.	Lucca
Marovelli D.	Empoli
Salvadori P.	Empoli
Gentili C.	Viareggio
Scarfantoni A.	Viareggio
Ghezzi P.	Arezzo
Vannuccini L.	Arezzo

### Referenti programmi screening per la cervice

Perco M.	Pisa
Scali L.	Siena
<b>REGIONE UMBRIA</b>	
Bellini P.	Centro di Riferimento Regionale
Marri M.	Perugia
Ranieri V.	Città di Castello
Di Marco A.	Foligno
Urbani T.	Terni
<b>REGIONE LAZIO</b>	
Federici A.	Centro di Riferimento Regionale
Brezzi S.	Viterbo
<b>REGIONE ABRUZZO</b>	
Angeloni C.	Centro di Riferimento Regionale
Di Giacomo C.	Abruzzo
Lattanzi A.	Teramo
Caraceni D.	Lanciano
<b>REGIONE CAMPANIA</b>	
Principe C.	Pomigliano d'Arco
Maione C.	Pomigliano d'Arco
Gigli L.	Pomigliano d'Arco
<b>REGIONE BASILICATA</b>	
Maglietta R.	Centro di Riferimento Regionale
<b>REGIONE SICILIA</b>	
Scalisi A.	Catania
Bustinto T.	Lercara
Genco A.	Lercara