







Ouarto Rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening

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 Antonio Federici Carlo Naldoni Eugenio Paci Nereo Segnan Marcello Vettorazzi Marco Zappa

Progetto grafico RovaiWeber design

ABC Tipografia di Firenze

Liana Bonfrisco Coordinamento editoriale

Autori

Aldo Ancona, Coordinamento Commissione Salute Regione Toscana Bruno Andreoni, Istituto Europeo di Oncologia, Milano Claudio Angeloni, ASL di Teramo Emanuela Anghinoni, Osservatorio Epidemiologico, ASL di Mantova Paola Armaroli, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Diego Baiocchi, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Alessandra Barca, Agenzia di Sanità Pubblica Regione Lazio, Roma Donatella Beccati, Dipartimento di Sanità, AUSL Ferrara Alberto Bellomi, Anatomia Patologica, Ospedale di Mantova Simonetta Bianchi, Dipartimento di Patologia Umana e Oncologia, AOU Careggi, Firenze Luigi Bisanti, ASL Città di Milano Rita Bordon, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Piero Borgia, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Angela Brachini, Coordinamento Screening, ASL di Viterbo Silvia Brezzi, Coordinamento Screening, ASL di Viterbo Rossella Burani, ASL Provincia Milano 1 Maria Cristina Carpanelli, AUSL Ferrara Maria Paola Cariaggi. Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Donato Casella, Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze Roberta Castagno, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Guido Castiglione, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Luigi Cataliotti, Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze Silvia Cecchini, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Stefano Ciatto, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Americo Colamartini, AUSL Forlì Ciriaco Consolante, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Dario Consonni, Azienda Ospedaliera Istituti Clinici di Perfezionamento, Milano Paolo Dalla Palma, Ospedale Generale, Trento Dino Davi, AUSL Ferrara Vito Distante, Clinica Chirurgica I, AOU Careggi, Firenze Andrea Ederle, Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Z. Manani, S. Bonifacio, Verona Gennaro Esposito, Coordinamento Screening, ASL di Viterbo

Fabio Falcini, Registro Tumori della Romagna, Forlì

Antonio Federici, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio

Patrizia Falini, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Alba Carola Finarelli, Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna Flavia Foca, Registro Tumori della Romagna, Forlì Francesca Francesconi, Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna Federica Gallo, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Stefano Gasperoni, AUSL Rimini Elisabetta Gentile, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Livia Giordano, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Daniela Giorgi, ASL 2 Lucca Paolo Giorgi Rossi, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Pamela Giubilato, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Carlo Alberto Goldoni, AUSL Modena Grazia Grazzini, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Donato Greco, Direttore Generale della Prevenzione Sanitaria e Direttore Operativo CCM, Ministero della Salute Gabriella Guasticchi, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Anna Iossa, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Rocco Maglietta, Screening Basilicata Teresa Maglione, Coordinamento Commissione Salute Regione Toscana Giuseppe Malfitanana, AUSL 12 Biella Ettore Mancini, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Maria Piera Mano, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino e Dipartimento Scienze Biomediche e Oncologia Umana, Università di Torino Paola Mantellini, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Leonilde Marzolini, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio Carlo Naldoni, Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna Eugenio Paci, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Giovanni Pagano, AUSL Roma H, Albano Laziale (Roma) Paola Piccini, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Renato Pizzuti, Osservatorio Epidemiologico della Regione Campania Enzo Polla, Anatomia Patologica, Ospedale di Trento Antonio Ponti, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Stefania Prandini, Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali Regione dell'Umbria Donella Puliti, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Patrizio Raggi, Coordinamento Screening, ASL di Viterbo Alessandra Ravaioli, Registro Tumori della Romagna, Forlì Mauro Risio. Istituto per le Ricerca e la Cura del Cancro. Candiolo (Torino) Guglielmo Ronco, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Marco Rosselli Del Turco, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Tiziana Rubeca, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Antonio Russo, ASL Città di Milano Priscilla Sassoli de' Bianchi, Assessorato alle Politiche per la Salute della Regione Emilia-Romagna Aurora Scalisi, Screening Citologico, Catania Patrizia Schincaglia, Centro Prevenzione Oncologica, AUSL Ravenna Francesco Schittulli, Presidente Nazionale Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori Nereo Segnan, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Carlo Senore, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Monica Serafini, Centro Prevenzione Oncologica, AUSL Ravenna Valeria Stefanini, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Mario Taffurelli, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Anestesiologiche. Chirurgia d'Urgenza, Università di Bologna Enrica Tidone, ASL Città di Milano Antonio Tomaino, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Mariano Tomatis, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Leonardo Ventura, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Viviana Vergini, Centro Prevenzione Oncologica Piemonte, Torino Marcello Vettorazzi. Registro Tumori del Veneto. Padova Carmen Visioli, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze Renza Volante, O.I.R.M. Sant'Anna, Torino Federica Zangirolami, Centro Prevenzione Oncologica, AUSL Ravenna

Loris Zanier, Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Friuli-Venezia Giulia

Marco Zappa, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica, Firenze

Manuel Zorzi, Registro Tumori del Veneto, Padova

Indice

Drocontazione

F. Schittulli	,
Introduzione M. Rosselli Del Turco, M. Zappa Le iniziative del CCM per la prevenzione oncologica: il ruolo dell'Osservatorio Nazionale Screening - D. Greco Osservatorio Nazionale Screening: evoluzioni ed opportunità - T. Maglione, A. Ancona	8 10 13
I PROGRAMMI	
Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004 D. Giorgi, L. Giordano, L. Ventura, D. Puliti, P. Piccini, E. Paci	16
Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2003 L. Giordano, D. Giorgi, P. Piccini, V. Stefanini, R. Castagno, C. Senore	28
Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening dei tumori del collo dell'utero in Italia G. Ronco, P. Giubilato, C. Naldoni, M. Zorzi, E. Anghinoni, A. Scalisi, P. Dalla Palma, L. Zanier, A. Federici, C. Angeloni, S. Prandini, R. Maglietta, E. Mancini, R. Pizzuti, A. Iossa, N. Segnan, M. Zappa	42
Lo screening colorettale in Italia: survey 2004 - M. Zorzi, G. Grazzini, C. Senore, M. Vettorazzi	58
LA QUALITÀ	
l dati della Survey Nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma R. Volante, G. Ronco	74
Il "Progetto SQTM" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003 A. Ponti, M.P. Mano, V. Distante, M. Taffurelli, C. Naldoni, F. Zangirolami, M. Vettorazzi, M. Zorzi, G. Pagano, A. Federici, D. Baiocchi, R. Bordon, M. Tomatis, P. Mantellini, L. Cataliotti, M. Rosselli Del Turco, N. Segnan	84
Esperienze di controllo di qualità in mammagrafia: la valutazione dei carcinomi di intervallo in alcuni programmi italiani S. Ciatto, R. Burani, M. Vettorazzi	98
LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE	
L'organizzazione dei programmi di screening colorettale in Italia A. Ravaioli, F. Foca, G. Grazzini, C. Senore, P. Sassoli de' Bianchi, C. Naldoni, F. Falcini	104
Le site visit nella Regione Toscana - P. Mantellini, M. Rosselli Del Turco, S. Bianchi, M. P. Cariaggi, G. Castiglione, D. Casella, S. Cecchini, S. Ciatto, V. Distante, E. Gentile, A. Iossa, G. Grazzini, T. Rubeca, C. Visioli	110
Sistema di sorveglianza dei programmi di screening della Regione Emilia-Romagna: l'esperienza delle site visit C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi, A. Ravaioli, A. Colamartini, M. Serafini, C.A. Goldoni, F. Francesconi, F. Falcini, A.C. Finarelli	116
Il programma di gestione del rischio clinico nello screening mammografico A. Federici, L. Marzolini, C. Consolante, A. Barca, D. Baiocchi, P. Borgia, G. Guasticchi	122
LA RICERCA	
Stato di avanzamento dello studio RiBES (Rischi e Benefici della Ecografia di Screening) L. Bisanti, A. Russo, E. Tidone, P. Falini, M. Rosselli Del Turco, M. Zappa	132
Caratterizzazione della popolazione afferente ai programmi di screening mammografico: risultati preliminari dello studio FRiCaM (Fattori di Rischio per il Cancro della Mammella L. Bisanti, A. Russo, M. Rosselli Del Turco, A. Ponti, N. Segnan, M. Zappa	136
La presentazione del tumore della mammella alla diagnosi e il trattamento chirurgico. Risultati preliminari del Progetto IMPATTO - Gruppo IMPATTO	140
La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale - G. Ronco	146
Studio sulla frequenza del tumore della cervice in donne sopra i 50 anni P. Armaroli, F. Gallo, E. Anghinoni, D. Beccati, A. Bellomi, S. Brezzi, M.P. Cariaggi, M.C. Carpanelli, S. Ciatto, D. Consonni, P. Dalla Palma, D. Davi, P. Giorgi Rossi, A. Iossa, E. Mancini, C. Naldoni, E. Polla, P. Raggi, G. Ronco, P. Schincaglia, M. Serafini, A. Tomaino, V. Vergini, L. Zanier, N. Segnan	150
Indagine Campionaria sull'uso del Pap-test nella Provincia di Viterbo S. Brezzi, P. Giorgi Rossi, G. Esposito, A. Brachini, P. Raggi, A. Federici	154
Lo Studio SCORE, Screening COlon REtto - N. Segnan, C. Senore, B. Andreoni, L. Bisanti, G. Castiglione, A. Ederle, S. Gasperoni, G. Grazzini, G. Malfitana, M. Risio, M. Zappa e il gruppo di lavoro SCORE	162
Referenti dei Programmi di Screening mammografico, citologico e colorettale	168

Presentazione

A cura di

Francesco Schittulli Presidente Nazionale della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori L'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) è stato promosso nel 2002 dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, in collaborazione con il Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico (GISMa) e il Gruppo Italiano per lo Screening Citologico (GISCi), con gli obbiettivi di monitorare lo stato di avanzamento dei programmi di screening in Italia, i livelli di risposta della popolazione invitata, la qualità delle procedure cliniche adottate, nonché per promuovere iniziative di formazione degli operatori ed informazione della popolazione a sostegno delle Regioni che stanno implementando l'attività.

Il successo di questa iniziativa ha suscitato un forte interesse da parte del Ministero alla Salute che, a seguito della legge n. 138/2004 finalizzata, fra l'altro, a riequilibrare le disomogeneità di intervento nelle varie Regioni in tema di screening oncologico - denunciate dall'ONS - e a realizzare i programmi di screening per i tumori del colorettali, ha voluto utilizzare l'esperienza e la collaborazione tra i vari centri regionali sviluppate all'interno dell'Osservatorio, riconoscendolo come proprio organo di consulenza tecnica.

Con grande soddisfazione, quindi, presentiamo questo 4° Rapporto annuale, che riporta i progressi relativi alla estensione e alla qualità dei programmi di screening organizzati per la Prevenzione dei tumori femminili (mammografico e citologico), ma anche la prima indagine sullo stato di avanzamento dei programmi di screening per i tumori colorettali.

La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori, da sempre attivamente impegnata nella prevenzione oncologica sia per la promozione dei servizi che per il sostegno alle attività di ricerca applicata, non può che rinnovare il suo sostegno alle iniziative dell'ONS, facendosi portavoce delle domanda di prevenzione che tutti i cittadini sollecitano, per combattere con efficacia i tumori nel nostro Paese.

7

Introduzione

a cura

Marco Rosselli Del Turco e Marco Zappa

Ouesto guarto rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening (ONS) (che ha cambiato nome non rappresentando più solo programmi di prevenzione destinati alle donne), registra sostanziali novità nell'attività di prevenzione oncologica. Innanzitutto ci piace sottolineare come questo volume venga, da questo anno, patrocinato oltre che dalla Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome, anche dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute. Questo patrocinio è il risultato di un rapporto con il Dipartimento alla Prevenzione (rapporto formalizzato in una convenzione), grazie al quale l'ONS è diventato l'organo tecnico di consulenza per quanto riguarda la programmazione e la valutazione dei programmi di screening oncologici.

In conseguenza di questo nuovo rapporto, l'ONS si è andato strutturando con un comitato di indirizzo e un comitato tecnico/operativo. Il primo è costituito dai rappresentanti di tutte le Regioni italiane, oltre che da rappresentanti del Ministero e da un rappresentante della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT); il secondo è formato dai centri regionali con maggiore esperienza in campo di screening: Centro Prevenzione Oncologica (CPO) Piemonte, Assessorato alla Salute Regione Emilia-Romagna, Registro Tumori del Veneto, Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (CSPO) Firenze, Agenzia Sanità Pubblica (ASP) Regione Lazio.

L'introduzione di *Donato Greco* descrive le iniziative intraprese dal Ministero per estendere e consolidare i programmi di screening e, all'interno di queste, del ruolo dell'ONS. Il pezzo di Teresa *Maglione e Aldo Ancona* individua le opportunità che si aprono in questa nuova fase.

I programmi di screening si vanno ulteriormente estendendo: come riportano gli articoli di Giorgi et al, e di Giordano et al., nel 2004 più del 68% della popolazione femminile italiana, in età compresa fra i 50 e i 69 anni, risiede in un'area geografica dove è attivo uno screening mammografico. Una estensione simile si ha anche per lo screening citologico (Ronco et al.) che raggiunge nel 2004. il 63% delle donne fra i 25 e i 64 anni. Se confrontiamo questi dati con i risultati dello scorso anno si registra un evidente incremento: ciò è dovuto, in parte, alla migliore capacità delle survey di censire l'esistente. La distanza fra il Centro-nord e il Sud permane. anche se si registrano significativi miglioramenti nelle Regioni Meridionali. Complessivamente l'attività ha qualcosa di imponente. Considerando anche i programmi di screening colorettale, più di cinque milioni di lettere di invito a un test di screening sono state spedite nel corso del 2004 e più di 2.300.000 sono stati i test eseguiti in seguito a tali

Il miglioramento dell'estensione non deve nascondere un problema sostanziale: alcuni dei programmi di screening offerti sono di qualità non sufficiente. Il sistema di rilevazione ottenuto grazie alle survey lo mostra con chiarezza. La qualità dei programmi è la condizione essenziale perché il principio di equità, contenuto nell'offerta attiva, diventi concreto. E' intenzione dell'ONS impegnarsi insieme con le società scientifiche degli screening (Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa), Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma (GISCi) e Gruppo Italiano Screening Colorettale (GISCoR), per individuare le strade che possano portare a un miglioramento della qualità dei programmi. In questo quarto rapporto vengono descritte alcune espe-

rienze regionali in materia (Mantellini et al., Naldoni et al., Federici et al., Ciatto et al.). La qualità, come noto, non riguarda solo la fase diagnostica ma anche il trattamento; gli articoli di Volante e Ronco e quello di Ponti et al. presentano i risultati della survey sulla qualità del secondo livello dello screening cervicale e mammografico.

Quest'anno vengono presentati i primi risultati dello screening colorettale (*Zorzi et al., Ravaioli et al.*). Nel 2004 i programmi di screening attivi coprivano poco più del 10% del territorio nazionale, ma questo dato rappresenta solo il punto di partenza: nel corso del 2005 intere nuove Regioni (come ad esempio l'Emilia-Romagna e la Basilicata) o importanti programmi (per esempio Città di Milano) sono partiti: la prossima survey registrerà questa espansione

Infine vi è tutta la parte di articoli che interessano la ricerca. Stiamo parlando di quel campo della ricerca che interessa la trasportabilità delle innovazioni (di politiche di screening, di tecnologia) nella pratica corrente di Sanità Pubblica. Alcune di queste ricerche, sul confronto di diverse politiche di screening colorettale (Segnan et al.), sul ruolo della ricerca dell'infezione di HPV come test primario nello screening cervicale (Ronco et al.) hanno ricevuto ampio interesse nella letteratura internazionale; crediamo sia di qualche utilità riportare qui in sintesi i risultati più importanti. Per quanto riguarda lo screening

mammografico, riportano aggiornamenti dei risultati di due studi ancora in corso (*Bisanti et al.*): il primo, RiBeS, vuole studiare quale è l'aggiunta in termini di vantaggi e svantaggi che un test ecografico può dare alla mammografia di screening; il secondo, FRiCaM, studia la possibilità di costruire modelli predittivi sui rischi di carcinoma della mammella

Una caratteristica positiva di questi studi è la collaborazione fra più centri di screening. Il gruppo IMPATTO (che comprende sia centri di screening sia Registri Tumori) cerca di valutare i cambiamenti determinati dai programmi di screening mammografico, a livello dell'intera popolazione.

Per quanto riguarda lo screening cervicale, Armaroli et al. hanno esaminato i dati esistenti a livello di numerosi programmi di screening attivi da molti anni, per valutare quale sia il vantaggio relativo di continuare lo screening cervicale sopra l'età di 50 anni. L'ipotesi è che per alcuni gruppi di donne si possa, con relativa sicurezza, allungare (o forse fermare) l'offerta di screening sopra i 50 anni. Infine Brezzi et al. presentano un'indagine campionaria compiuta nella provincia di Viterbo sull'uso del Paptest dentro e fuori i programmi organizzati. Questo tema del confronto (e integrazione) fra attività organizzata e attività spontanea in campo di prevenzione oncologica è di grande importanza e sarà oggetto di una attenzione specifica da parte dell'ONS nel corso del 2006.

Le iniziative del CCM per la prevenzione oncologica:

il ruolo dell'Osservatorio Nazionale Screening

a cura Donato Greco

In Italia si stanno attuando diversi convergenti interventi mirati a migliorare l'offerta degli screening oncologici efficaci. Un buon segno che suggerisce che qualcosa sta maturando nella coscienza del paese.

Con la legge 138 del 2004 art. 2 bis. il Parlamento italiano ha deciso che bisogna migliorare la prevenzione del cancro della cervice uterina, di quello della mammella, e di quello del colon retto, attraverso gli screening. In particolare, bisogna creare l'offerta degli screening cervicale e della mammella nelle aree in cui è assente, migliorarla laddove è insufficiente, consolidare i programmi già esistenti e implementare lo screening del cancro colo-rettale in tutto il paese. In applicazione della legge, il Ministro della Salute, d'intesa con le Regioni, ha decretato il Piano Nazionale Screening che individua sia le modalità di impiego del finanziamento di 52 milioni di euro previsto dalla legge, sia i soggetti che devono portare avanti l'intervento. In breve, il finanziamento deve servire a migliorare l'infrastruttura regionale degli screening: capacità di pianificare, sistemi informativi. formazione, coordinamento.

D'altro canto, il 23 Marzo 2005 è stata sancita l'Intesa tra Stato e Regioni che include il Piano Nazionale della Prevenzione 2005-2007, coordinato dal Centro Nazionale per la Prevenzione e il Controllo delle Malattie, incaricato di fornire le linee operative per la pianificazione regionale e valutare l'andamento delle realizzazioni. Il Piano, per cui sono vincolati fondi per 420 milioni di euro all'anno, prevede, tra altri obiettivi generali, il potenziamento degli screening oncologici.

Infine, la Commissione Oncologica Nazionale, nel

redigere il Piano d'Azione contro il Cancro, dà ampio spazio alla prevenzione ed in particolare agli screening oncologici.

Le volontà sembrano convergere, ma ciò non è sufficiente a rimuovere gli ostacoli che non hanno permesso che l'offerta della prevenzione si estendesse. Tali ostacoli non sono verosimilmente di natura unicamente finanziaria. C'è un problema nell'individuazione delle priorità nelle aziende sanitarie: Il povero ti chiede di curare il suo male, il ricco ti chiede come fare a non ammalarsi , questo detto che è valido per la popolazione, sembra valido anche per le aziende sanitarie. Per quelle povere – culturalmente – solo l'assistenza è prioritaria e la prevenzione non conta nulla, per quelle ricche la prevenzione è uno strumento strategico per ridurre le sofferenze, ma anche i costi, sul lungo periodo. Dobbiamo usare tutte le nostre armi in modo armonioso: bravi chirurghi, ma anche meno cancro se è possibile ed ancora, tumori meno invasivi perché diagnosticati prima grazie allo screening.

Un secondo ostacolo da rimarcare è quello organizzativo: lo screening è un programma complesso, cui partecipano generalmente più strutture e diverse professionalità. Questo è arduo nel nostro Paese dove la cooperazione interprofessionale è difficile, particolarmente arduo in questo campo in cui i clinici dovrebbero cooperare con la sanità pubblica assumendone il punto di vista.

Eppure non c'è dubbio che – come mostra questo rapporto – esistono realtà estese del Paese, intere regioni in cui ciò è stato fatto, i risultati sono stati raggiunti. Basta condividere le lezioni apprese in queste aree.

In che modo il Ministero della Salute intende mettere a frutto l'opportunità fornita dalla rinnovata volontà politica per superare le barriere allo sviluppo dell'offerta di screening?

Leggendo in controluce il piano screening è possibile distinguere tre ruoli. La gestione degli screening è in capo alle aziende sanitarie dove risiede l'organizzazione che fa funzionare i servizi; qui c'è bisogno di competenze professionali, attrezzature adeguate, fiducia della popolazione, sistemi informativi efficienti per la gestione e per la valutazione del programma. D'altra parte, l'azienda sanitaria si muove in base ad indirizzi forniti dalla Regione che svolge una funzione di governo, per il cui esercizio sono necessari bravi pianificatori, informazioni pertinenti ed accurate, legame con le aziende sanitarie e decisori politici attenti ai problemi locali e capaci di visione generale. Infine, è necessario che le regioni armonizzino le loro strategie sugli screening e che non si creino differenze troppo stridenti nell'offerta dei servizi, per questo sono necessarie istituzioni centrali capaci di svolgere funzioni di coordinamento ed integrazione tra i servizi sanitari regionali, tra il sistema sanitario ed altri settori della Pubblica Amministrazione e con le Istituzioni sovranazionali: Unione Europea e Organizzazione Mondiale della Sanità.

Il Ministero della Salute ritiene che nella articola-

zione di ruoli testé descritta. l'Osservatorio Nazionale Screening possa costituire uno dei fattori di successo del piano screening, in quanto è nella posizione per affrontare due problemi cruciali: migliorare le competenze nelle regioni e nella aziende e la valutazione evolutiva. L'Osservatorio Nazionale Screening è un network di centri di screening regionali e aziendali, non un circolo elitario ma un network aperto: la partecipazione all'Osservatorio permette alle regioni a alle aziende che devono attivare gli screening o migliorarne il funzionamento, di utilizzare l'esperienza dei fratelli maggiori. In questo senso, l'Osservatorio può consentire la condivisione delle lezioni apprese, anche attraverso forme di collaborazione quali il gemellaggio tra regioni, gli stage di formazione, la partecipazione a progetti comuni.

L'Osservatorio poi produce l'informazione epidemiologica che offre un quadro dello sviluppo dei programmi regionali: quante persone che possono beneficiare della prevenzione possono usufruirne? Quante ne usufruiscono? Quale è il livello qualitativo dei programmi? L'Osservatorio effettua quindi una valutazione che dovrà essere sempre più completa ed affidabile, perché individua le buone pratiche e, attraverso il confronto virtuoso, costituisce una leva del miglioramento.

Osservatorio Nazionale Screening: evoluzioni ed opportunità

a cura Teresa Maglione, Aldo Ancona

Questo rapporto è diverso dai precedenti, non per la impostazione o i contenuti che rimangono gli stessi, naturalmente variati nei dati, ma per il contesto nel quale si viene a collocare.

Il secondo rapporto si inseriva in una fase di confronto tra le Regioni e l'Osservatorio Nazionale Screening che coglievano un interresse reciproco, finalizzato a migliorare la pratica degli screening utilizzando al meglio l'esperienza già acquisita dalle realtà territoriali.

Il terzo rapporto si è inserito in un quadro legislativo modificato: molte risorse erano state vincolate dalle Regioni alla prevenzione ed agli screening, lo Stato aveva emanato una legge, la 138 del 2004, che prevedeva risorse aggiuntive, all'articolo 2bis comma 2, per sanare gli squilibri territoriali in termini di offerta dei programmi di screening, consolidare le migliori realtà ed avviare progetti di ricerca specifici per migliorare le attività di screening.

Oggi questo rapporto viene pubblicato dopo un anno di attuazione della legge 138, per cui assume un valore particolare.

Le Regioni hanno sostenuto l'Osservatorio Nazionale Screening ed hanno creduto nella capacità dello stesso di diventare l'interfaccia tecnica tra il Ministero e le Regioni ed, al tempo stesso, di continuare ad essere punto di riferimento riconosciuto dalle realtà operative per i contenuti di qualità portati avanti. Le Regioni hanno appoggiato e caldeggiato la individuazione dell'Osservatorio da parte del Ministero quale struttura per il supporto a tutte le attività di screening.

Il Ministero della Salute ha stipulato una convenzione con l'Osservatorio assegnandogli compiti ben specifici. Tale convenzione ha avuto avvio nel 2004 ed è previsto che sia rinnovata per il 2005 ed il 2006.

Appare evidente l'importanza del riconoscimento istituzionale dello sforzo di questi anni basato sulla condivisione delle pratiche e sul confronto sulle metodologie: questa nuova realtà permette di mettere a disposizione di tutte le regioni, conoscenze e competenze acquisite.

D'altra parte l'individuazione dell'Osservatorio, in quanto *network* di programmi di screening, permette di coinvolgere le realtà più avanzate, di seguire le realtà in fase di sviluppo, di sostenere le realtà in fase di avvio. Si è dato inizio ad un percorso virtuoso che potrà vedere diventare protagonisti anche quelle realtà che allo stato sono molto indietro nelle attività di screening. Questo significa garantire ai cittadini di tutte le Regioni una identica possibilità di acceso alla prevenzione dei tumori, promuovendo la partecipazione consapevole allo screening nella popolazione che può beneficiarne.

Il passo successivo dovrà essere quello di riuscire a far sì che, prefigurandosi l'Osservatorio Nazionale Screening come un organo scientifico-tecnico in grado di dare risposte operative alle problematiche inerenti gli screening, gli indirizzi a tale organismo, come pure la valutazione sull'attività svolta, vedano una azione congiunta e condivisa di Ministero e Regioni.

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

Lo screening mammografico in Italia: survey 2003-2004

a cura di

Daniela Giorgi, Livia Giordano, Leonardo Ventura, Donella Puliti, Paola Piccini, Eugenio Paci

Premessa

Da diversi anni il GISMa - Gruppo Italiano Screening Mammografico – conduce annualmente una survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo dei programmi di screening mammografico. Grazie a queste survey, frutto del lavoro e della collaborazione di numerosi operatori, è stato possibile ottenere dati dalla maggior parte dei programmi di screening, calcolare quindi statistiche regionali e nazionali e operare paragoni tra programmi e con valori standard per i diversi indicatori di processo, definiti sia in ambito nazionale (Giorgi et al., 1999) che internazionale (Perry et al., 2001). Tali confronti risultano importanti sia per la corretta conduzione dei programmi, sia perché costituiscono un'importante base di conoscenza per poter operare scelte volte a migliorare la funzionalità dei programmi e promuoverne quindi la qualità.

In tutti questi anni i dati dell'indagine GISMa sono stati considerati largamente rappresentativi della realtà italiana, anche se in qualche modo per difetto; soprattutto nell'ultimo periodo, grazie alla disponibilità ed alla partecipazione di un gran numero di programmi di screening, la loro rappresentatività si è avvicinata sempre più alla realtà italiana di screening mammografico.

L'inserimento dei programmi di screening oncologico organizzati tra i Livelli Essenziali di Assistenza (LEA, Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 29 Novembre 2001) ha dato sicuramente un ulteriore impulso allo sviluppo di programmi organizzati.

Inoltre, la nascita dell'Osservatorio Nazionale Screening ha certamente contribuito a dare una maggiore sistematicità e formalizzazione alla raccolta dei dati annuali: con il supporto fornito alle survey e la pubblicazione con cadenza annuale di un rapporto con i risultati degli indicatori di processo, permette di avere un quadro sempre più aggiornato e completo dell'attività di screening presente sia a livello regionale che nazionale.

A partire dal 2004, grazie alla convenzione tra il Ministero della Salute e l'Osservatorio Nazionale screening, i dati riportati nelle indagini annuali possono essere considerati "quasi esaustivi" della realtà italiana sullo screening mammografico almeno in termini di estensione dello screening - in quanto le Regioni hanno un debito informativo nei confronti dell'Osservatorio per le attività di screening.

Il presente rapporto costituisce il quarto aggiornamento di analoghe relazioni pubblicate nelle precedenti edizioni dei rapporti dell'Osservatorio (Frigerio et al., 2002; Giorgi et al., 2003; Giorgi et al., 2004). L'obiettivo è quello di fornire un quadro sintetico della realtà di screening mammografico in Italia, riportando dati globali per regione e per fasce di età relativamente all'attività svolta nel 2003.

Occorre quindi tenere sempre in mente che tali dati sono riassuntivi e che derivano dall'insieme dei dati di programmi che possono avere sia esperienze nel tempo differenziate che modelli organizzativi e gestionali diversi.

Per ogni indicatore presentato vengono segnalati i valori attualmente raccomandati in ambito GISMa, distinti in due livelli: minimo (accettabile) ed ottimale (desiderabile). (Gli standard utilizzati per gli indicatori sono quelli inseriti nella versione aggior-

nata del manuale GISMa, attualmente in fase di stampa).

In seguito a quanto sopra riportato, nella valutazione dei risultati occorre tenere presente le seguenti considerazioni:

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

alcuni programmi (anche se pochi) non sono ancora in grado di fornire i risultati separatamente per fasce di età quinquennali, quindi i risultati espressi per classi di età sono relativi ad un sottogruppo di programmi;

non tutti i programmi, soprattutto quelli in grosse aree e con molti centri di screening dislocati sul territorio, riescono a fornire i dati completi relativi ai casi diagnosticati, quindi alcuni dei risultati diagnostici sono leggermente sottostimati rispetto alla situazione reale.

Come già riscontrato nelle indagini precedenti, anche nel 2003 permane il problema del recupero delle informazioni sui casi identificati dai programmi; nonostante un recupero di informazioni diagnostiche fatto successivamente all'invio dei dati per l'indagine, il numero totale di casi ancora in sospeso è di oltre 370 (i casi con informazioni diagnostiche, anche se non sempre complete, sono quasi 5.700); questo numero si riferisce ai casi segnalati come inviati ad intervento chirurgico e di cui ancora non è noto il risultato definitivo; il dato è sicuramente sottostimato perché non sempre questa segnalazione viene fatta da tutti i programmi

Alla survey 2003 hanno contribuito in totale 88 programmi di screening, con livelli diversi di completezza dei dati: 8 sono stati in grado di dare solo i dati relativi all'estensione ed adesione, altri 7 hanno fornito anche i dati relativi ai richiami per approfondimento diagnostico; infine per 73 programmi sono disponibili anche le informazioni relative alla casistica, sebbene con gradi di completezza diversi (soprattutto per quanto riguarda le

informazioni sulle caratteristiche anatomopatologiche dei cancri diagnosticati).

Estensione

Nel 2003 prosegue l'espansione dello screening mammografico sul territorio nazionale, iniziata già nel 1999; rispetto al 2002, alla presente indagine hanno partecipato 10 programmi in più, anche se non tutti sono programmi di nuova attivazione. Gli 88 programmi che hanno fornito dati per il 2003, appartenenti a 15 diverse Regioni, sono riportati in Tabella 1. In nove Regioni il programma risulta inserito nel contesto di un progetto regionale.

Tabella 1: Distribuzione per Regione dei programmi attivi che hanno inviato i dati al GISMa relativi all'attività di screening del 2003

Regione	Numero programmi Survey 2003
Val d'Aosta *	1
Piemonte *	9
Liguria	5
Lombardia	10
Trentino	1
Alto Adige	1
Veneto *	18
Emilia-Romagna *	13
Toscana *	12
Umbria	3
Abruzzo *	1
Molise *	1
Lazio *	10
Basilicata *	1
Sicilia	2
Totale	88

^{*} Programmi attivati nel contesto di un progetto regionale

In accordo con le linee-guida italiane ed europee sugli screening (Giorgi et al., 1999; Perry et al., 2001), i programmi si rivolgono per la maggior parte alla fascia di età compresa tra i 50 ed i 69

Tabella 2: Estensione dei programmi di screening rispetto alla popolazione bersaglio - programmi attivi nel 2003

Regione	Estensione teorica 50-69 anni %	Popolazione 50-69 invitata nel 2003	Estensione effettiva 50-69 anni %	Esami eseguiti (primo passaggio)	Esami eseguiti (passaggi successivi)
Val d'Aosta	100	5.849	76,8	921	3.418
Piemonte	100	144.700	50,0	33.740	53.136
Liguria	27,7	33.626	29,3	14.022	1.886
Lombardia	67,3	338.233	56,7	87.677	101.577
Trentino	100	14.858	52,0	3.771	7.777
Alto Adige	100	9.358	36,1	4.424	-
Veneto	87,0	203.462	71,4	66.264	49.511
Emilia-Romagna	100	243.858	91,5	26.998	142.873
NORD	76,7	993.444	58,6	237.817	360.178
Toscana	100	199.916	83,9	33.769	91.754
Umbria	88,5	40.487	74,0	8.531	19.498
Lazio	89,4	142.354	42,8	23.968	28.583
CENTRO	81,2	382.757	53,2	66.268	139.835
Abruzzo	54,7	25.608	33,4	-	14.203 *
Molise	100	8.475	44,8	3.918	-
Basilicata	100	37.505	111,2	3.587	13.931
Sicilia	10,0	31.710	11,2	3.954	-
SUD	10,6	103.298	8,9	11.459	28.134
ITALIA	56,2	1.479.999	41,4	315.544	528.147

^{*} non separati tra primi esami e successivi

anni. Diversi programmi mantengono una parte marginale di attività anche sulle donne che hanno superato i 70 anni, mentre – anche come conseguenza del relativo decreto ministeriale, che permette di usufruire ogni due anni di una mammografia gratuita a partire dai 45 anni – nell'ultimo periodo alcuni programmi hanno incominciato ad includere anche le donne nella fascia di età 45-49 anni

La popolazione bersaglio dei programmi attivi in Italia, dai valori complessivi decisamente limitati dei primi anni '90, ha avuto un incremento considerevole negli ultimi anni ed ha raggiunto nel 2003 oltre quattro milioni di donne.

In questo anno circa 1.480.000 italiane nella fascia di età 50-69 anni hanno ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening e oltre 843.000 donne hanno aderito, effettuando

una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening (Tabella 2); rispetto al 2002 c'è stato un incremento di esaminate di oltre 159.000 donne.

Con il termine estensione si indica generalmente la percentuale di donne interessate da progetti di screening mammografico rispetto alla popolazione femminile italiana nella fascia di età 50-69 anni.

In Tabella 2 vengono riportati due dati riferiti all'estensione: quella "teorica" e quella "effettiva". Il dato sull'estensione teorica rappresenta la quota di popolazione residente in zone in cui è attivo un programma di screening organizzato.

L'estensione effettiva rappresenta invece la quota di donne che risulta avere ricevuto effettivamente un invito nell'anno in esame in base ai dati inviati al GISMa. Considerando quindi il dato di estensione teorica, il 56.2% delle donne italiane nella fascia di età 50-69

anni risulta inserita in un programma di screening, mentre la quota di donne che nel 2003 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test ed ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 41,4% della popolazione bersaglio 50-69 anni. Questa differenza è legata in alcune situazioni a problemi gestionali/organizzativi del programma, talvolta alla difficoltà per alcuni programmi di fornire i dati richiesti.

Complessivamente nel 2003 sono state invitate circa 1.551.000 donne a sottoporsi alla mammografia; la differenza di oltre 70.000 donne in più rispetto al valore di 1.479.999 riportato in Tabella 2, è dovuto alle donne in fascia di età 45-49 o oltre i 69 anni che vengono comunque invitate dai programmi.

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

Come si vede dai dati in Tabella 2, permane il forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-nord ed il Sud dell'Italia, dove solo il 10,6% della popolazione risulta coperta da programmi organizzati, mentre al Nord e al Centro oltre i tre quarti della popolazione risulta inserita in programmi di screening mammografico.

Partecipazione

Il tasso grezzo di partecipazione (o adesione) è il rapporto tra gli esami eseguiti e le donne invitate. L'uso del tasso corretto di adesione – per i programmi che sono in grado di calcolarlo – è più rappresentativo della reale risposta della popolazione bersaglio, in quanto toglie dal denominatore le donne che hanno risposto alla lettera d'invito segnalando di avere già effettuato una mammografia da pochi mesi, al di fuori del programma. In questi casi l'esame non viene ovviamente ripetuto, ma le donne sono disponibili a presentarsi in occasione di un invito successivo.

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

Nella Tabella 3 sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per le singole Regioni.

Occorre tenere presente che non tutti i programmi sono in grado di fornire i dati per il calcolo dell'adesione corretta, quindi l'indicatore risulta sottostimato.

Tabella 3: Adesione grezza e corretta della popolazione invitata – Anno 2003

Regione	Adesione	Adesione corretta
	grezza (%)	(%)
Val d'Aosta	65,5	69,4
Piemonte	60,3	63,2
Liguria	48,8	55,0
Lombardia	59,7	65,1
Trentino	77,2	82,2
Alto Adige	43,6	43,6
Veneto	56,3	64,7
Emilia-Romagna	69,3	72,5
Toscana	63,7	65,7
Umbria	56,6	59,6
Lazio	43,9	47,1
Abruzzo	54,9	57,5
Molise	43,0	43,1
Basilicata	47,0	47,0
Sicilia	15,4	15,4
Nord	61,2	66,3
Centro	56,2	58,8
Sud	38,1	38,5
Italia	58,3	62,3

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

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

I tassi di partecipazione grezza evidenziano che il 60% delle Regioni (9 su 15) superano il valore soglia accettabile del 50%, ma solo una Regione registra un'adesione superiore anche al livello desiderabile del 70%. Sei regioni registrano invece valori al di sotto dello standard minimo accettabile.

Continua l'andamento in crescita, se pur in modo limitato, del valore medio nazionale di adesione, pari al 58,3% nel 2003 (nel 2002 la partecipazione media nazionale risultava pari al 57,0%). Si evidenzia invece un trend geografico in diminuzione passando dal Nord, al Centro e al Sud dell'Italia, con livelli che passano da 61,2%, a 56,2% e 38,1% rispettivamente per le tre zone.

La quota di donne nella fascia di età 50-69 che nel 2003 ha effettuato una mammografia di screening rispetto al totale della popolazione bersaglio annuale è pari al 23,9%.

Il dato per fasce di età quinquennali (Tabella 4) conferma quanto già emerso in numerosi altri pro-

grammi, cioè una miglior risposta da parte delle donne più giovani. La rispondenza più elevata si registra soprattutto nella fascia di età 55-64, costituita dalle donne che da più tempo sono interessate dallo screening, e quindi probabilmente anche molto più propense a partecipare.

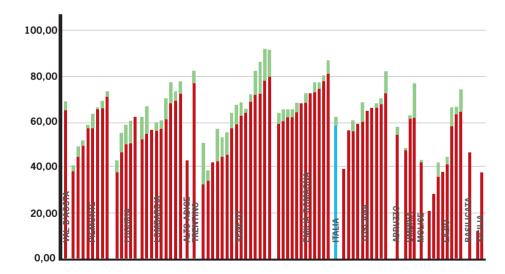
Il dato regionale e quello nazionale rappresentano comunque una media di valori dei singoli programmi che all'interno della stessa regione possono variare anche in modo consistente (Figura 1).

Tabella 4: Adesione grezza e corretta per fasce di età quinquennali - Anno 2003

Età	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
50-54	56,8	61,9
55-59	62,5	66,9
60-64	62,7	66,2
65-69	55,7	58,8
Totale 50-69	59,5	63,7

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

Figura 1: Adesione grezza e corretta dei singoli programmi – Attività anno 2003. (In azzurro il dato medio italiano; in rosso l'adesione grezza, in verde il contributo legato all'adesione corretta)



L'adesione grezza nei singoli programmi varia da un minimo di 12,5% ad un massimo dell'81,2%, con 24 programmi (27,6% del totale) che risultano al di sotto del valore minimo accettabile del 50%, e 16 programmi (18,4%) che registrano un'adesione superiore anche al livello dello standard desiderabile (70%).

Indicatori diagnostici

Nelle Tabelle 5-6-7 vengono riportati alcuni dei principali indicatori diagnostici, rappresentativi della qualità degli interventi realizzati.

Gli indicatori sono riportati separatamente per "primi esami", ovvero donne che si sottopongono al test per la prima volta, indipendentemente dal numero del passaggio organizzativo del programma, ed "esami successivi", cioè donne che in passato si sono già sottoposte a mammografia di screening. Per i programmi iniziati nell'ultimo biennio, questa seconda categoria non è ovviamente ancora disponibile.

Tasso di richiamo

Rappresenta la percentuale di donne che dopo una mammografia di primo livello vengono riconvocate presso la struttura di screening per essere sottoposte ad ulteriori approfondimenti diagnostici. Tale valore deve essere ragionevolmente basso, per limitare gli effetti psicologici negativi (ansia) e gli approfondimenti invasivi che possono derivare (prelievi, biopsie), oltre che i costi complessivi della procedura. Costituisce l'indicatore principale della specificità diagnostica del programma nella fase di primo livello.

I valori raccomandati attualmente sono: < 7% (accettabile) e < 5% (desiderabile) per i primi passaggi; < 5% (accettabile) e < 3% (desiderabile) per i passaggi di screening successivi al primo.

Tasso di identificazione totale ("detection rate") Corrisponde al numero di carcinomi diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Costituisce uno dei principali indicatori della sensibilità diagnostica del programma.

Rapporto B/M (Benigni/Maligni)

Si calcola sulle pazienti a cui è stata consigliata la verifica chirurgica. E' il rapporto tra coloro che dopo l'intervento hanno avuto una diagnosi istologica di tipo benigno e quelle che hanno avuto una diagnosi istologica di tipo maligno. Deve essere il

più basso possibile ed è un ottimo indicatore della specificità diagnostica del programma dopo la fase di approfondimento. L'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo (per esempio mammotome, ecc.) richiede cautela nell'interpretazione di questo indicatore.

I valori raccomandati sono: $\leq 1:1$ (accettabile) e $\leq 0.5:1$ (desiderabile) per i primi esami, e $\leq 0.5:1$ (accettabile) e $\leq 0.25:1$ (desiderabile) per gli esami successivi.

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

Tasso di identificazione dei tumori minori o uguali a 10 mm ("detection rate tumori $\leq 10 \text{ mm}$ ") Corrisponde al numero di carcinomi invasivi $\leq 10 \text{ mm}$ diagnosticati ogni 1.000 donne esaminate. Rappresenta quindi la capacità del programma di diagnosticare tumori "piccoli", quindi tumori molto probabilmente in "fase precoce" e quindi a miglior prognosi.

Percentuale di tumori in situ

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

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

I dati analizzati si riferiscono a quasi 800.000 esami effettuati, per un totale di 4.465 carcinomi diagnosticati nell'anno, tra primi esami (1.902) ed esami successivi (2.542), e 1.217 patologie benigne.

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

Complessivamente gli indicatori diagnostici regi-

22

strati dai programmi italiani nel 2003 rispondono in modo abbastanza soddisfacente ai parametri raccomandati a livello nazionale ed europeo. Come già emerso dalle indagini degli anni precedenti, il dato dove permane un superamento dello standard sia a livello italiano che spesso anche a livello regionale è il tasso di richiami per ulteriori approfondimenti (Tabelle 5 e 6).

Tabella 5: Indicatori diagnostici – primi esami

Considerando le singole realtà risulta che 33 programmi per i primi esami (pari al 47,8% del totale) e 17 per gli esami ripetuti (30,9%) superano i valori accettabili rispettivamente del 7% e 5% per questo indicatore.

La spiegazione di alcuni dei risultati più lontani dai valori ottimali può essere identificata, in parte, nella relativa inesperienza degli operatori dei programmi di più

Regione	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione (X 1.000) Tumori ≤ 10 mm	Tumori in situ %
Val d'Aosta	5,6	11,9	0,27	3,3	9,1
Piemonte	5,6	8,2	0,23	1,9	12,3
Liguria	9,8	5,1	0,44	1,4	19,2
Lombardia	9,2	6,1	0,46	0,9	13,4
Trentino	7,9	9,3	0,14	3,2	14,3
Veneto	6,6	6,9	0,32	1,6	16,2
Emilia-Romagna	6,9	7,4	0,22	1,8	20,8
Toscana	7,1	5,5	0,19	1,7	12,7
Umbria	7,4	8,5	0,06	2,4	5,6
Lazio	10,7	5,4	0,44	1,5	6,8
Molise	5,5	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.
Basilicata	12,7	4,7	0,63	1,7	18,8
Sicilia	6,1	n.c.	n.c.	n.c.	n.c.
Italia	7,8	6,5	0,33	1,5	14,5

(n.c. = dato non completo)

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

Tabella 6: Indicatori diagnostici – esami successivi

Regione	Tasso di richiami totali	Tasso di identificazione totale	Rapporto B/M	Tasso di identificazione (X 1.000)	Tumori in situ
	%	(x 1.000)		Tumori ≤ 10 mm	%
Val d'Aosta	2,8	4,1	0,14	1,5	7,1
Piemonte	3,4	5,3	0,18	1,4	16,9
Liguria*	5,8	3,7	0,29	n.c.	n.c.
Lombardia	6,1	4,8	0,35	0,7	15,1
Trentino	3,3	4,9	0,08	1,7	31,6
Veneto	4,5	5,3	0,25	1,5	11,6
Emilia-Romagna	3,6	5,6	0,18	2,0	19,6
Toscana	4,2	4,3	0,17	1,6	13,4
Umbria	2,8	5,8	0,29	n.c.	n.c.
Lazio	6,8	5,4	0,34	1,6	12,8
Basilicata	5,3	3,9	0,33	1,2	15,4
Italia	4,5	5,1	0,23	1,4	15,8

^{*} dati riferiti alla fascia di età 50-64 (n.c. = dato non completo)

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

	Primi	Primi esami		uccessivi
Regione	Tasso di identificazione grezzo (pop. Europea)	Tasso di identif. standardizzato	Tasso di identificazione grezzo	Tasso di identif. standardizzato (pop. Europea)
Val d'Aosta	13,4	12,4	4,2	3,8
Piemonte	8,8	8,8	5,3	4,9
Liguria	6,7	5,4	3,7 *	3,2 *
Lombardia	6,1	6,0	4,7	4,5
Trentino	9,2	10,2	4,9	4,5
Veneto	6,9	6,7	5,2	4,9
Emilia-Romagna	7,4	8,7	5,6	5,2
Toscana	5,4	5,6	4,2	4,0
Umbria	8,5	7,7	5,9	7,5
Lazio	8,6	8,5	5,2	5,2
Basilicata	4,7	5,1	3,9	4,2
Italia	6,8	6,9	5,0	4,8

^{*} solo età 50-64

Tabella 8: Indicatori diagnostici per fasce di età – primi esami

Età	Tasso di richiami totali	Tasso di identificazione totale	Rapporto B/M	identificazione (X 1.000)	Tumori in situ
	%	(x 1.000)		Tumori ≤ 10 mm	%
50-54	9,1	4,8	0,51	1,0	21,0
55-59	7,4	6,1	0,30	1,6	15,4
60-64	6,5	8,3	0,22	1,7	7,6
65-69	6,5	10,1	0,24	2,0	12,3
Italia 50-69	7,9	6,8	0,32	1,5	15,2

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

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

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

Età	Tasso di richiami totali %	Tasso di identificazione totale (x 1.000)	Rapporto B/M	Tasso di identificazione (x 1.000) Tumori ≤ 10 mm	Tumori in situ %
50-54	5,0	4,1	0,44	0,9	18,0
55-59	4,5	4,4	0,25	1,2	16,4
60-64	4,1	5,3	0,19	1,4	16,1
65-69	4,2	6,1	0,16	2,0	14,5
Italia 50-69	4,5	5,0	0,23	1,4	16,0

N.B. I risultati in tabella sono riferiti solo ad un sottogruppo di programmi che hanno inviato i dati distribuiti per età. I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso. I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile.

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

recente attivazione, in rapporto con il noto fenomeno della "curva di apprendimento". In altri casi invece, dove il superamento del valore soglia di alcuni indicatori avviene anche in programmi che hanno iniziato la loro attività già da diversi anni, sarebbero opportune indagini più approfondite per una migliore valutazione del risultato e l'identificazione di eventuali problemi. D'altra parte, uno strumento fondamentale per un con-

D'altra parte, uno strumento fondamentale per un continuo miglioramento delle procedure di standardizzazione e di controllo di qualità delle diverse fasi dei programmi di screening è rappresentato proprio dalla registrazione puntuale di tutti i risultati e dal confronto con le altre realtà nazionali ed estere ed i relativi parametri di riferimento.

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

alla fascia di età 50-69 anni (Tabella 7).

Una breve nota di commento meritano le Tabelle 8 e 9, dove i risultati diagnostici sono riportati per fasce di età quinquennali.

I risultati del 2003, confermano quanto già emerso dalle indagini precedenti: dimostrano infatti la maggiore problematicità delle procedure di diagnosi precoce nelle età più giovani. Tutti gli indicatori sono infatti meno buoni nel gruppo delle 50-54enni, con più casi mammograficamente sospetti (tassi di richiamo più alti), più interventi chirurgici con esito benigno (rapporto B/M), a fronte di un numero sensibilmente inferiore di carcinomi identificati (tasso di identificazione). rispetto alle fasce di età superiori, anche evidentemente in rapporto alla diversa incidenza di patologia. Nel momento in cui è già iniziata l'inclusione da parte di alcuni programmi delle donne in fasce di età più giovani (45-49 anni) e ci si chiede se includere anche le donne 40enni, questi dati andranno attentamente considerati, insieme con quelli risultati dagli studi specifici in via di svolgimento (vedi Eurotrial-40).

Tabella 10: Estensione dei programmi di screening sulla popolazione bersaglio da parte dei programmi attivi nel 2004

Regione	Estensione teorica 50-69 anni %	Popolazione 50-69 invitata nel 2004	Estensione effettiva 50-69 anni %
Val d'Aosta	100,0	7.299	95,5
Piemonte	100,0	188.101	64,8
Liguria	51,0	65.355	57,1
Lombardia	84,9	419.221	69,7
Trentino	100,0	32.028	110,0
Alto Adige	100,0	22.082	84,5
Veneto	82,8	188.659	65,5
Emilia-Romagna	100,0	248.218	92,8
NORD	82,3	1.170.963	67,6
Toscana	100,0	200.558	83,5
Umbria	100,0	51.150	92,6
Marche	70,8	55.357	58,7
Lazio	100,0	168.232	50,2
CENTRO	98,2	475.297	65,6
Abruzzo	44,7	24.807	32,3
Molise	100,0	25.222	133,7
Campania	78,0	97.449	31,9
Basilicata	100,0	40.065	119,1
Sicilia	8,3	14.138	5,0
SUD	30,0	201.681	17,4
ITALIA	68,7	1.847.941	51,1

Alcuni risultati preliminari sull'indagine GISMa dei dati di attività 2004: estensione e partecipazione

Il 2004, in seguito alla convenzione attivata tra il Ministero della Salute e l'Osservatorio Nazionale Screening, e al relativo debito informativo da parte delle Regioni nei confronti di tale istituzione, rappresenta il primo anno in cui è stato fatto un notevole sforzo da parte dell'Osservatorio per il recupero dei dati sullo screening in tutte le Regioni Italiane. Sicuramente nei prossimi anni saranno necessari ulteriori sforzi per migliorare tale trasmissione e renderla più sistematica ed esaustiva possibile.

Di seguito vengono riportati i dati globali per regione relativamente all'estensione e all'adesione dei programmi di screening, riferiti all'attività svolta nel 2004.

Estensione

Nel 2004 sono stati raccolti dati da 119 programmi di screening appartenenti a 17 Regioni diverse. In Tabella 10 vengono riportati i dati di estensione teorica ed effettiva, come definiti in precedenza. Nel 2004 c'è stata una ulteriore espansione dell'attività di screening (legata forse anche al maggior sforzo fatto per recuperare tutti i dati possibili dalle Regioni): la popolazione bersaglio dei programmi che hanno inviato i dati è di poco inferiore a cinque milioni di donne.

Si passa così da un'estensione teorica del 56,2% nel 2003 al 68,7% nel 2004, ovvero oltre i due terzi delle donne italiane nella fascia di età 50-69 anni risulta inserita in un programma di screening. La quota di donne che nel 2004 ha ricevuto effettivamente un invito per sottoporsi al test ed ha trasmesso i dati per l'indagine è pari al 51,1% della popolazione bersaglio 50-69 anni, con un incremento del 10% circa rispetto al 2003.

Nel 2004 quasi 1.850.000 italiane nella fascia di età 50-69 anni (Tabella 10) hanno ricevuto un invito per effettuare una mammografia di screening e oltre 1.015.000 donne hanno aderito, effettuando una mammografia nell'ambito di programmi organizzati di screening.

La quota di donne che nel 2004 ha effettuato una mammografia di screening è pari al 28,1% della popolazione bersaglio nazionale.

Tabella 11: Adesione grezza e corretta della popolazione invitata – Anno 2004

Regione	Adesione grezza (%)	Adesione corretta (%)
Val d'Aosta	64,9	67,6
Piemonte	60,4	62,4
Liguria	42,7	48,1
Lombardia	56,4	61,3
Trentino	64,6	71,7
Alto Adige	67,5	67,5
Veneto	63,4	72,4
E-Romagna	67,4	70,5
Toscana	62,0	63,9
Umbria	71,4	72,3
Marche	30,8	35,1
Lazio	40,0	41,7
Abruzzo	56,0	58,1
Molise	52,6	52,6
Campania	29,4	29,7
Basilicata	52,0	52,0
Sicilia	42,6	42,8
Nord	60,3	64,9
Centro	51,7	54,0
Sud	40,0	41,8
ITALIA	55,8	59,5

I dati che non raggiungono il livello minimo raccomandato sono evidenziati in rosso. I dati in grassetto evidenziano i risultati che superano anche il livello desiderabile. Nonostante un incremento di programmi registrato anche nel Sud, permane un forte squilibrio di offerta di programmi di screening fra il Centro-nord ed il Sud dell'Italia: mentre il Centro risulta praticamente tutto coperto, e il Nord coinvolge oltre l'80% della popolazione bersaglio, nel Meridione poco meno di un terzo della popolazione risulta inserita in programmi organizzati.

Partecipazione

Nella Tabella 11 sono riportati i risultati di adesione grezza e corretta per l'Italia e per le singole Regioni. Nel 2004 il dato medio nazionale di partecipazione mostra un'inversione di tendenza rispetto all'andamento in crescita evidenziato negli ultimi anni: si registra infatti un'adesione inferiore rispetto a quella dell'anno precedente, 55,8% verso 58,3% del 2003.

C'è da notare che nel complesso una minor adesione si registra nel Nord e soprattutto nel Centro, mentre il Sud mostra un aumento, seppur lieve (si passa dal 38,1% al 40,0% nel 2004).

I tassi di partecipazione grezza regionali evidenziano quanto ci sia ancora da lavorare in questo senso, al fine di migliorare l'adesione allo screening da parte delle donne italiane: diverse Regioni (circa il 30% del totale) ancora faticano a raggiungere il valore minimo accettabile, mentre solo una regione su 17 riesce a superare anche il valore soglia desiderabile per questo parametro.

Conclusione

I dati presentati dimostrano il notevole sviluppo di iniziative di screening mammografico in Italia nello scorso decennio, e soprattutto negli ultimi anni, grazie anche ad alcune iniziative di origine ministeriale (introduzione degli screening nei LEA, istituzione dell'Osservatorio Nazionale Screening).

Il dato registrato nel 2004 mostra che i due terzi della popolazione bersaglio italiana è inserita in programmi di screening organizzati, anche se poi la quota effettiva di coloro che hanno realmente effettuato una mammografia di screening è di poco superiore ad un quarto (28%) della popolazione bersaglio nazionale. Permane comunque questo grosso divario di offerta tra il Centro-nord e il Sud della penisola, dove solo ad una donna su tre viene offerta la possibilità di effettuare una mammografica di screening.

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

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

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

Con l'istituzione dell'Osservatorio e la formalizzazione del debito informativo da parte delle Regioni sull'attività di screening, ci si augura che sia possibile avere dati di migliore qualità e sempre più completi, in modo da avere una visione esaustiva della realtà italiana; ciò permetterà di intervenire laddove vengano evidenziate situazioni di disuguaglianza di offerta del servizio e altre problematicità relative al funzionamento dei programmi.

Globalmente gli indicatori risultano abbastanza buoni nel confronto con gli standard nazionali, anche se emergono diversi ambiti in cui lavorare per il miglioramento della qualità dei programmi:

- il divario tra l'estensione teorica e quella effettiva, presente in quasi tutti i programmi, evidenzia la difficoltà a mantenere costante nel tempo il flusso degli inviti; tale difficoltà si ripercuote sicuramente sulla capacità effettiva del programma a mantenere costantemente a due anni l'intervallo di tempo tra due test successivi, come definito dal protocollo di screening;
- la tendenza alla diminuzione dell'adesione evidenziata nel 2004, dopo il trend in crescita registrato negli ultimi due anni, può essere dovuta in parte alla comparsa di programmi di recente attivazione. In alcuni casi può essere legata anche al "diverso tipo di popolazione" che viene invitata nei due anni: alcuni programmi, ad esempio, tendono a concentrare tutto in un periodo l'invito delle donne non rispondenti ai passaggi precedenti (quindi sarebbe più corretto calcolare il valore di adesione al termine di due anni). Il monitoraggio costante dell'adesione è in ogni modo fondamentale, perché rappresenta uno degli indicatori principali di impatto e di capacità del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. Va comunque considerato che il livello di partecipazione è tendenzialmente sottostimato, in quanto nell'indagi-

ne GISMa non vengono incluse le adesioni spontanee, che per diversi programmi rappresentano una quota consistente della popolazione bersaglio; l'integrazione con questo dato ci darebbe sicuramente una visione più completa della situazione italiana di donne coperte dallo screening mammografico.

• il superamento dello standard del tasso di richiami per ulteriori approfondimenti, sia a livello regionale che di singoli programmi (quasi il 50% dei programmi ai primi esami supera tale standard), e già evidenziato nelle indagini precedenti, necessita sicuramente di indagini più approfondite al fine di evidenziare le possibili criticità.

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

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

Hanno fornito i dati per la survey GISMa 2004:

VALLE D'AOSTA: P. Vittori, G. Furfaro; PIEMONTE: N. Segnan, L. Giordano; LOMBARDIA: M. Agnello, R. Burani, L. Bisanti, E. Anghinoni, L. Filippini, R. Paginoni, S. Lopiccoli, S. Gatta. M.E. Pirola. L. Cecconami, E. Invernizzi.

M.L. Gambino, L. Fantini;

ALTO ADIGE: P. Kreidl: A. Fanolla

TRENTINO: A. Betta:

VENETO: M. Vettorazzi, C. Fedato, M. Zorzi;

LIGURIA: L. Bonelli, S. Erba:

EMILIA-ROMAGNA: C. Naldoni, P. Sassoli de'

Bianchi:

TOSCANA: E. Paci. P. Mantellini:

UMBRIA: P. Bellini, M. Petrella, M.P. Lamberini.

G. Vinti, P. Tozzi; **MARCHE**: G. Fuligni:

LAZIO: A. Federici, D. Baiocchi;

ABRUZZO: G. Pizzicannella. C. Delli Pizzi:

MOLISE: F. Carrozza:

CAMPANIA: R. Pizzuti, A. Chianca; **BASILICATA**: R. Maglietta, V. Barile;

SICILIA: D. Buonasorte, C. Spada, D. Laverde.

Bibliografia

- Frigerio A., Giordano L., Giorgi D., Piccini P.: Diffusione dello screening mammografico in Italia. In Rosselli Del Turco M., Zappa M., Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Primo Rapporto, Roma, 2002: 14-21.
- Giorgi D., Giordano L., Piccini P., Paci E., Frigerio A.: Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2001. In Rosselli Del Turco M., Zappa M., Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Secondo Rapporto. Roma, 2003: 14-23.
- Giorgi D., Giordano L., Piccini P., Paci E.: Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003. In Rosselli Del Turco M., Zappa M., Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Terzo Rapporto. Roma, 2003: 16-25.
- Giorgi D, Giordano L, Paci E, Zappa M.. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Attualità in Senologia, 1999, Suppl N.1, 3-15.
- Perry N., Broeders M., deWolf C., Tornberg S., editors. European Commission: European Guidelines for quality assurance in mammography screening. Third edition Luxembourg 2001.

Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2003

a cura di

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

Introduzione

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

Molto lavoro e grandi sforzi sono stati fatti in questi anni per superare le difficoltà e le differenze tra le varie realtà italiane. Tempi e livelli di implementazione diversi, le differenti capacità organizzative e gestionali, la disomogenea sensibilizzazione della popolazione bersaglio sono stati superati grazie ad un forte spirito di collaborazione tra tutti gli operatori e al continuo confronto multidisciplinare. Ed in questo contesto la raccolta, la presentazione e la discussione annuale dei dati ha rappresentato e continua a rappresentare lo strumento attorno al quale questo confronto è stato possibile e si è consolidato nel tempo.

La survey annuale del GISMa è stata progressivamente perfezionata negli anni grazie a livelli di standardizzazione e completezza migliori che hanno determinato una conseguente ricaduta positiva in termini sia di quantità che di qualità dei confronti.

Nel 2002 la nascita dell'Osservatorio Nazionale sugli screening ha dato un nuovo impulso e sistematicità alla raccolta di questi dati in un'ottica di registrazione più formalizzata di tutte le iniziative che si svolgono nelle varie regioni ed in ambito nazionale.

A più di quindici anni dall'avvio dei primi programmi italiani è oggi possibile affermare che i dati raccolti dal GISMa offrono una buona e completa fotografia di come l'attività di screening mammografico organizzato sia stata implementata e si sia trasformata nelle diverse realtà italiane con il trascorrere del tempo. Essi costituiscono indubbiamente una fonte preziosa per confronti e discussioni tra i programmi ma possono, anche e soprattutto, offrire spunti per futuri miglioramenti.

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

Questa relazione, da considerarsi come un aggiornamento dell'analoga relazione pubblicata sulla passata edizione del Rapporto, presenta questo tipo di confronti e si riferisce soprattutto ai dati di attività di screening mammografico relativi ai programmi attivi dal 1996 al 2003 (Giordano et al., 2004). Per alcuni indicatori (copertura e parteci-

pazione) è stato possibile ottenere, al momento della stesura di questo rapporto, informazioni più aggiornate per cui verranno forniti dati più recenti relativi all'attività del 2004.

Estensione geografica

Escludendo il programma attivato in alcuni comuni rurali della provincia di Firenze agli inizi degli anni '70 (che ha contribuito anche alla valutazione di efficacia dello screening), una prima importante diffusione di programmi organizzati di screening si è verificata alla fine degli anni '80-inizi anni '90.

Le Figure 1-4 illustrano la distribuzione geografica dei programmi di screening italiani nel 1992, nel 2000 e negli ultimi due anni. Nel 1992 solo in alcune realtà piemontesi, lombarde e toscane (con l'unica eccezione del programma di Palermo) era presente un'attività di screening e la maggior parte dei 14 programmi attivi era di piccole dimensioni (con l'eccezione di Torino e Firenze). In quel periodo solo il 5% degli oltre 7 milioni di donne italiane tra 50-69 anni risultava inserita in un'attività preventiva organizzata.

Dalla Figura 5 emerge chiaramente come negli anni successivi, soprattutto a partire dalla seconda metà degli anni Novanta, l'estensione è andata progressivamente aumentando. Infatti 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 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 (Ministero della Sanità, 1996).

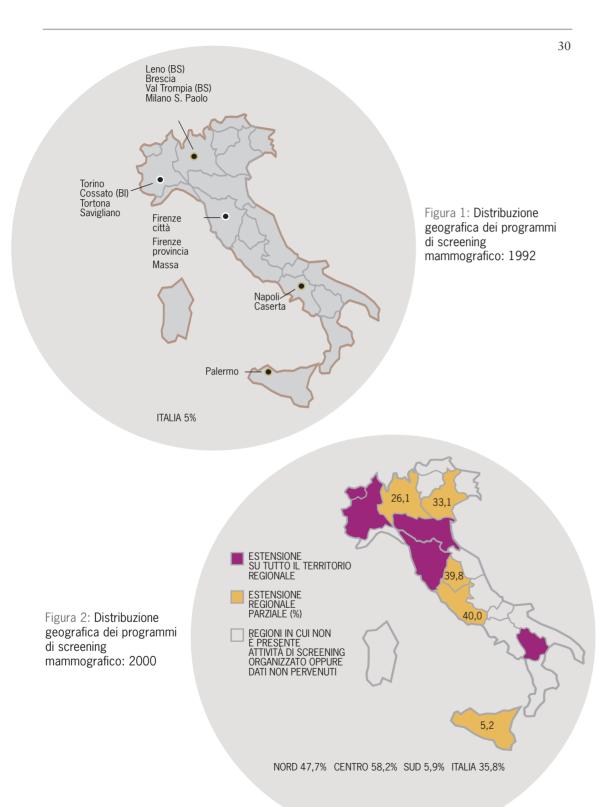
Tale pubblicazione è stata seguita infatti dalla realizzazione di una serie di iniziative su base regionale dove l'attivazione di programmi di screening mammografico è stata inserita fra le attività prioritarie dei piani sanitari.

A partire dal biennio 1998-99 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 progressivo dell'estensione fino ad arrivare al 56,2% nel 2003 ed al 68,7% nel 2004 (Figura 5).

Analizzando le modalità con cui l'attività di screening si è diffusa nel tempo sul territorio italiano, si può facilmente notare come alcune realtà italiane attive in un periodo, non lo siano più nel periodo successivo. Ouesto è un fenomeno che si è frequentemente verificato soprattutto in passato e che spesso ha interessato realtà dove l'attività di screening era legata a singole, spesso piccole, strutture locali e dove l'implementazione dell'attività a livello più ampio (regionale) ha incontrato più difficoltà nella sua attuazione. Parallelamente l'impossibilità per alcuni programmi a raccogliere ed inviare i loro dati alle scadenze previste, può in parte giustificare alcune assenze e determinare, in particolare per i primi anni analizzati, una sottostima della reale diffusione dei programmi di screening organizzato sul nostro territorio.

Come illustrato nella Figura 6, la distribuzione geografica dei programmi italiani risente inoltre di una forte disomogeneità territoriale che si e' ampliata negli ultimi anni coperti dalla rilevazione e che solo recentemente vede un implemento dell'attività anche nella parte meridionale ed insulare del Paese.

Confrontando i dati relativi al periodo 2000-2004, la popolazione bersaglio italiana inserita in un programma di screening passa dal 45,7% al 82,3% nel Nord, dal 58,2% al 98,2% nel Centro e dal 5,9% al 30,0% nel Sud e Isole. Il dato relativo al Sud dell'Italia è molto migliorato nell'ultimo anno, grazie soprattutto alla rilevazione dell'attività di screening mammografico presente nella Regione Campania che ha triplicato la percentuale di donne del Sud inserite in un'attività preventiva del tumore della mammella. È necessario però sottolineare come nonostante questo incremento, su quattro Regioni italiane in cui l'attività di screening mam-



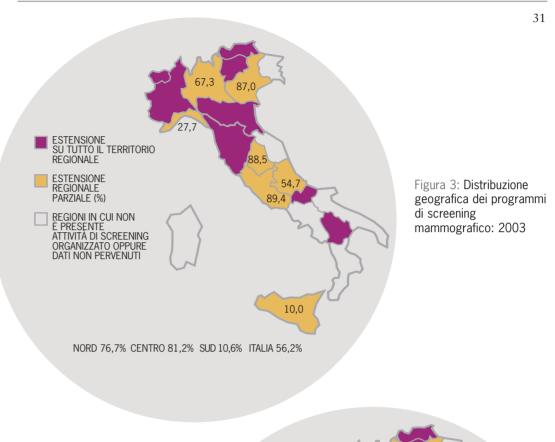


Figura 4: Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 2004

Figura 4: Distribuzione geografica dei programmi di screening mammografico: 2004

REGIONALE PARZIALE (%)

REGIONI IN CUI NON E PRESENTE ATTIVITÀ DI SCREENING ORGANIZZATO OPPURE DATI NON PERVENUTI

NORD 82,3% CENTRO 98,2% SUD 30,0% ITALIA 68,7%

Figura 5: Percentuale di donne inserite in un programma di screening mammografico sul totale delle donne tra i 50-69 anni (1992-2004)

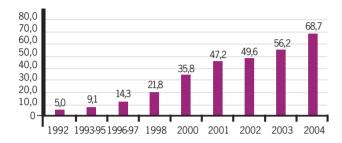
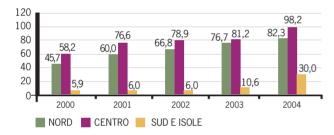


Figura 6: Percentuale di donne inserite in un programma di screening mammografico sul totale delle donne italiane tra i 50-69 anni (1992-2004)



mografico organizzato non è ancora presente, tre appartengano alla zona sud-insulare (Calabria. Puglia, Sardegna).

L'analisi dei dati evidenzia inoltre una certa discrepanza tra quella che è un'estensione teorica dei programmi di screening, ovvero la popolazione obiettivo che i programmi di screening dovrebbero raggiungere annualmente con l'invito, e quella che invece è l'estensione effettiva, cioè la popolazione di donne che viene di fatto invitata ad effettuare il test (Figura 7).

Confrontando gli ultimi due anni di attività (2003-2004), complessivamente in Italia tale scarto è del 15% nel 2003 e del 18% nel 2004. Relativamente a questo ultimo anno, mentre il 68,7% delle donne italiane tra i 50 ed i 69 anni era potenzialmente inserite in un programma di screening mammografico, in realtà solo il 51,1% ha ricevuto effettivamente una lettera di invito. La forbice più ampia tra attività teorica ed effettiva si riscontra soprattutto per i programmi del centro Italia, dove tale divario supera il 30% nel corso del 2004.

Partecipazione

L'adesione delle donne ad un programma di screening è sicuramente uno dei parametri fondamentali per valutare l'impatto e l'efficienza del programma nel ridurre la mortalità per tumore della mammella. L'adesione grezza, ovvero sia le donne aderenti all'invito sulle donne invitate ad effettuare il test, si è mantenuta nel corso degli anni sopra quello che viene considerato lo standard di riferimento accettabile del 50% (Figura 8 - Tabella 1). L'andamento di questo parametro è stato valutato prendendo in considerazione tutti i programmi di screening aderenti al GISMa a partire dagli anni 1996-97 dove si ha avuto un miglioramento del monitoraggio con buoni livelli di standardizzazione e completezza.

33

Figura 7: Confronto tra l'estensione teorica e l'estensione effettiva dell'attività di screening (attività 2003-2004)

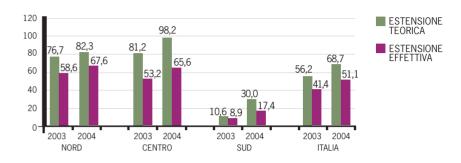


Figura 8: Partecipazione complessiva grezza

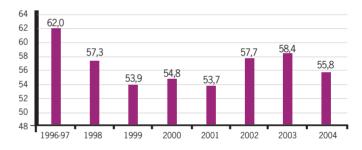


Tabella 1: Indicatori e standard di riferimento

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

Tabella 2: Attività 1999-2004: Partecipazione per classi quinquennali di età (%)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004
50-54	62,3	62,8	63,4	62,7	62,0	61,9
55-59	65,9	61,8	65,2	64,1	67,0	66,9
60-64	60,8	60,7	64,1	63,0	66,2	66,2
65-69	52,0	54,6	57,6	55,2	59,0	58,8
70+	64,3	64,4	43,8	51,3	41,9	43,4
Totale	59,7	60,6	60,2	60,8	62,4	62,7

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

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

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

Attività 1999-2003

Trend temporali del Tasso di richiami, Rapporto B/M, Tasso di identificazione totale (detection rate totale) e per tumori ≤ 10 mm

Le Figure 9-13 illustrano l'andamento di questi indicatori nel tempo sia per i primi esami di screening che per quelli successivi. I programmi che sono stati presi in considerazione sono quelli che erano attivi ed hanno fornito i dati per tutto il periodo considerato: Valle d'Aosta, Basilicata, Belluno, Bologna Città, Bologna Nord, Cesena, Ferrara, Firenze, Ferrara, Livorno, Milano, Modena, Padova, Perugia, Pisa, Pistoia, Ravenna, Reggio Emilia, Rimini, Roma H, Siena, Torino, Verona.

La Tabella 1 riassume i principali parametri di attività ed i loro relativi standard di riferimento, discussi ed adottati dal GISMa attraverso un continuo confronto sia interno che con le altre realtà europee di screening mammografico (Giorgi et al., 1999, Perry et al., 2001)

La percentuale di donne invitate ad effettuare un approfondimento diagnostico dopo aver effettuato

per la prima volta il test mammografico si mantiene entro lo standard accettabile nei primi anni analizzati, mentre supera lo standard negli anni 2002 e 2003; buoni livelli di performance si hanno per lo stesso indicatore riferito ai passaggi successivi di screening (standard accettabile GISMa, rispettivamente < 7% < 5%). Le criticità presentate dal numero di richiami ai primi passaggi di screening dovranno sicuramente essere oggetto in futuro di ulteriori indagini ed approfondimenti per verificarne la persistenza (o meno) nel tempo e le possibili cause.

Per quel che riguarda il rapporto tra le diagnosi istologiche benigne e maligne nelle donne sottoposte a biopsia chirurgica o intervento, la buona performance dei programmi si mantiene negli anni anche se è doverosa una certa cautela nell'interpretare l'andamento di guesto parametro. Il rapporto B/M infatti, seppur in calo costante col passare degli anni, risente molto dell'introduzione sempre più frequente di nuove tecniche diagnostiche di tipo invasivo, quali l'Abbi o il Mammotome, che meriterebbero una valutazione specifica. Anche per questo indicatore diventerà quindi indispensabile pianificare nelle prossime survey del GISMa uno schema di analisi più approfondite che tengano in conto delle procedure utilizzate e del loro impatto sull'interpretazione dei dati. Riflessioni analoghe sono state fatte anche all'interno del gruppo europeo degli screening mammografici con la proposta di introdurre nella nuova edizione delle 'European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening' un ulteriore abbassamento della soglia accettabile di tale rapporto.

Gli andamenti tra il 1996 ed il 2003 del tasso di identificazione totale (considerando tutti i tumori diagnosticati allo screening), di quello relativo ai tumori invasivi con un diametro inferiore/uguale ai 10 millimetri e dei tumori *in situ* evidenziano come anche per questi indicatori precoci di impatto il buon livello qualitativo si mantenga costante nel tempo.

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

Per questa analisi e per quella successiva sono stati considerati quei programmi che hanno fornito dati per in tutto il periodo 1999-2002, distinguendo gli esami tra primi e successivi. Complessivamente i dati sono stati utilizzati per comparare l'andamento di alcuni indicatori di qualità e di esito del processo di screening (recall rate, detection rate - totale, per tumori invasivi, tumori < 1 cm e Tis - % di tumori piccoli, % di tumori in situ, valore predittivo positivo del richiamo) in base al volume medio di attività ed all'età dei programmi. Le classi di volumi di attività sono state definite in base ai percentili (1°-25° percentile; 26°-75° percentile: 76°-100° percentile) della distribuzione del numero medio di mammografie effettuate dal singolo programma nel periodo considerato. In questo modo sono state definite tre classi di volume (small, medium, large) con un numero medio di mammografie rispettivamente di 4.774, 10.932 e 24.702 (Tabella 3). La durata dell'attività dei programmi di screening è stata calcolata come periodo trascorso tra la data di inizio del programma e il 31.12.2002; in tal modo sono state definite 4 classi di età, >2 anni, 3-4 anni, 5-6 anni, > 6 anni (Tabella 4). Da queste prime analisi, sicuramente ancora preliminari. possono essere fatte alcune considerazioni tra il volume di attività, l'età del programma e l'andamento di alcuni indicatori. Ad esempio, per quel che riguarda il recall rate dei primi esami di screening, anche se all'aumento del volume di attività dei programmi corrisponde un aumento di donne richiamate (con livelli di richiamo che se non superano però i valori consi-

derati accettabili), il valore predittivo positivo del richiamo mostra un'analoga tendenza all'aumento con un corrispondente incremento del tasso di identificazione. Tale trend potrebbe essere spiegato da un atteggiamento forse meno restrittivo da parte degli operatori inseriti in programmi di dimensioni mediograndi nel richiamare le donne compensato comunque da un livello di specificità buono (soprattutto per quel che riguarda il valore predittivo positivo dei programmi di grandi dimensioni). Anche per gli altri indicatori di sensibilità (i tassi di identificazione delle varie forme tumorali) avere un volume di attività più elevato sembra influire positivamente sul loro andamento soprattutto nei programmi con un grande numero di test effettuati mentre per i programmi di medie dimensioni l'andamento risulta essere più fluttuante. La correlazione tra questi parametri e l'età del programma evidenzia un netto miglioramento della qualità dei programmi mano a mano che aumentano glia anni di esperienza e tale andamento si conferma sia per i primi esami che per quelli successivi per tutti gli indicatori presi in considerazione.

La Tabella 5 illustra l'andamento del tasso di partecipazione grezza riferita al solo 2003 per anni di attività dei programmi e per classi di età quinquennali delle donne invitate. A conferma di quanto già evidenziato da precedenti analisi, appare evidente da questi dati come, con l'aumentare del numero di anni in cui il programma è attivo, aumenta il tasso di partecipazione tra le donne e questo incremento è dell'ordine del 10-13% passando da 1-2 anni a più di cinque anni di esperienza. Questo aumento mediamente si verifica anche all'interno delle singole classi di età.

Figura 9: Andamento temporale dei richiami per approfondimento 1999-2003

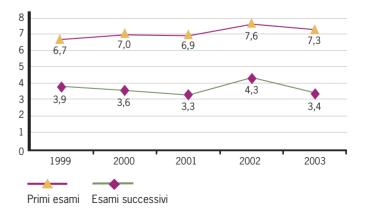


Figura 10: Andamento temporale del rapporto B/M 1999-2003

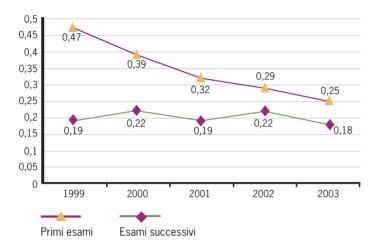


Figura 11: Andamento temporale del detection rate totale 1999-2003

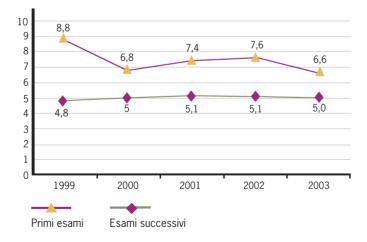


Figura 12: Andamento temporale del detection rate dei tumori ≤ 1 cm

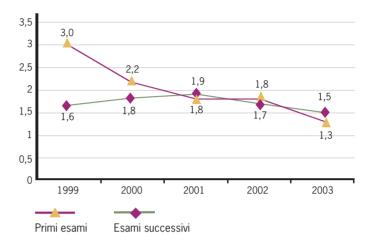


Figura 13: Andamento temporale del detection rate dei tumori in situ 1999-2003

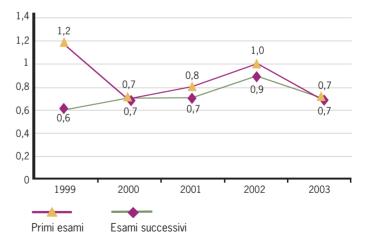


Tabella 3: Attività 1999-2002 - Andamento di alcuni indicatori in base al volume medio di attività dei programmi

PRIMI ESAMI Caratteristiche dei programmi Donne Dimensione Richiami Tumori Tumori Tumori sottoposte media maligni invasivi $\leq 1 \text{ cm}$ a screening (range) Small 54.891 4.773 3.137 377 325 116 (1.766-6.672) Medium 218.854 10.932 15.316 1.407 1.231 483 (6.852-16.354) 2.112.551 24.702 12.889 1.746 1.493 585 Large (16.782-35.713) Recall Rate Detection Rate % tumori VPP Detection Detection % tumori Rate Rate tumori < 1 cm in situ invasivi < 1 cm RR (CI 95%) Small 5.54 6.5 5,6 2.0 31.8 15.4 11.7 Medium 6,8 6,12 5,4 2.1 37.2 11,8 8,9 1,22 0,94 0,95 1,05 1,11 0.91 0.76 (1,18-1,27)(0.84-1.05)(0.84-1.08)(0.86-1.29)(0.94-1.31) (0.68-1.21) (0.68-0.84) Large 5,8 7,9 6.7 2,6 34.8 14.0 13.3 1.05 1,22 1,21 1,31 1.07 1.05 1,14 (1.09-1.36)(1.02-1.10)(1.07-1.36)(1,08-1,60) (0.91-1.26) (0.80-1.38) (1.03-1.27) ESAMI SUCCESSIVI Caratteristiche dei programmi Dimensione Richiami Tumori Tumori Donne Tumori sottoposte media maligni invasivi $\leq 1 \text{ cm}$ a screening (range) Small 45.461 4.773 1.474 208 175 81 (1.766-6.672) Medium 214.230 10.932 8.384 1.086 956 394 (6.852-16.354) 2.365.494 24.702 12.290 1.875 1.552 611 Large (16.782-35.713) Recall Rate Detection % tumori VPP Detection Detection % tumori Rate Rate Rate tumori < 1 cm in situ invasivi < 1 cm RR (CI 95%) Small 3,3 4,1 3,4 1,6 41,4 20,8 11,7 4.5 1.8 41.2 12.0 8.9 Medium 3.9 4.5 1,21 1,10 1,15 0,93 0,75 0.91 1,01 (1,14-1,27)(0,95-1,27)(0,98-1,35)(0,80-1,28) (0,77-1,12) (0,53-1,06) (0,79-1,04) 3,7 21,8 Large 3,3 4,5 1,4 33,9 13,3 1,03 1,13 1,11 0,93 0,83 1,08 1,08 (0.98-1.09)(0.98-1.30) $(0.95-1.29) \mid (0.74-1.17) \mid (0.69-0.99) \mid (0.78-1.50) \mid (0.95-1.24)$

DR: Detection Rate; RR: Rischio Relativo; VPP: Valore Predittivo Positivo IC: intervallo di confidenza al 95%

Tabella 4: Attività 1999-2002 - Andamento di alcuni indicatori per età (in mesi) dei programmi

PRIMI ESAMI							
Caratteristiche							
dei programmi							
dei programmi	Donne	Richiami	Tumori	Tumori	Tumori		
	sottoposte	Michiann	maligni	invasivi	< 1 cm		
	a screening		mangni	IIIVaSIVI	≥ 1 CIII		
< 2 aa		0.120	720	602	271		
	116.252	8.130	738	683	271		
3-4 aa	154.915	9.620	1.040	893	339		
5-6 aa	94.601	6.091	775	658	255		
> 6 aa	119.228	7.501	977	815	319		
	Recall	Detection	Detection	Detection	% tumori	% tumori	VPP
	Rate	Rate	Rate	Rate tumori	≤ 1 cm	in situ	
			invasivi	≤ 1 cm			
	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)		RR (IC 95%)			RR (IC 95%)
< 2 aa	7,0	5,7	5,3	2,1	39,3	7,7	8,2
	1	1	1	2,1	1	1	1
3-4 aa	6,2	6,7	5,7	2,1	35,2	14,6	10,6
	0,87	1,13	1,05	1,01	0,88	1,89	1,30
	(0.84-0.89)	(1,03-1,24)	(0.95-1.16)	(0.86-1.19)	(0,77-1,00)	(1.41-2.55)	(1.18-1.42)
5-6 aa	6,2	7,9	6,8	2,6	37,6	13,8	12,7
	0,89	1,38	1,28	1,23	0,89	192	1,54
	(0,86-0,92)	(1,25-1,53)	(1,15-1,42)	(1,04-1,47)	(0,77-1,02)	(1,41-2,61)	(1,40-1,69)
> 6 aa	6,0	8,1	6,8	2,6	38	14,9	13,4
, o aa	0,86	1,44	1,31	1,25	0,87	2,15	1,65
	(0,86-0,92)	(1,25-1,53)	(1,15-1,42)	(1,04-1,47)	(0,76-0,99)	(1,59-2,89)	(1,40-1,69)
ESAMI SUCCESSIVI	(0,00 0,32)	(1,201,00)	(1,101,12)	(1,011,17)	(0,700,337	(1,002,00)	(1,101,03)
Caratteristiche							
dei programmi							
dei programmi	Donne	Richiami	Tumori	Tumori	Tumori		
	sottoposte	Michiann	maligni	invasivi	≤ 1 cm		
	a screening		mangin	IIIVasivi	≥ 1 CIII		
< 4 aa	142.764	5.795	615	535	216		
	-	5.795	920	790	324		
5-6 aa	172.806						
> 6 aa	309.615	11.006	1.634	1.358	543	0/ *	VPP
	Recall	Detection	Detection	Detection	% tumori	% tumori	VPP
	Rate	Rate	Rate	Rate tumori	≤ 1 cm	in situ	
	DD #10 050#	DD #0 050/	invasivi	< 1 cm	DD #0 050#	DD #0 050#	DD #0 050#
	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)			RR (IC 95%)	RR (IC 95%)	
< 4 aa	4,0	3,8	3,3	1,3	36,9	13,9	9,4
	1	1	1	2,1	1	1	1
5-6 aa	3,0	4,6	3,9	1,6	39,5	16,5	14,8
	0,76	1,23	1,22	1,24	1,01	1,09	1,60
	(0,73-0,79)	(1,11-1,36)	(1,09-1,36)	(1,04-1,47)	(0,88-1,15)	(0,84-1,41)	(1,46-1,76)
> 6 aa	3,7	4,7	3,9	1,5	37,0	21,7	12,8
	0,88	1,19	1,14	1,10	0,94	1,29	1,38
	(0,73-0,79)	(1,11-1,36)	(1,09-1,36)	(1,04-1,47)	(0,83-1,07)	(1,02-1,63)	(1,46-1,76)

Tabella 5: Attività 2003: adesione grezza (%) per anni di attività e classi di età

Anni Classi di età di attività 50-54 55-59 60-64 65-69 70 + Totale 50-69 1 - 3 53,3 58,3 63,2 52,7 32,1 56,8 4 - 5 53,2 58,9 57,5 51,5 38,3 55,2 > 5 64.8 71.0 71.7 65.9 59.4 68.4

Conclusioni

Nell'ultimo periodo è stato effettuato un notevole sforzo per arrivare alla definizione di indicatori e dei loro standard di riferimento. Grazie alla collaborazione di molti operatori, la raccolta dei dati del GISMa si è trasformata nel corso del tempo ed è diventata, soprattutto negli anni più recenti, sempre più completa e sistematizzata. L'analisi dei dati per classi quinquennali di età, la disponibilità di dati più dettagliati relativi alla fase di approfondimento e sugli esiti terapeutici permettono dei confronti sempre più significativi e accurati. L'analisi di questi dati, seppur con le cautele già menzionate, evidenzia come i risultati dei programmi italiani di screening mammografico dimostrino non solo una buona qualità generale dell'attività di screening ma soprattutto un mantenimento di guesta qualità nel tempo.

Occorre però 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, soprattutto per quel che riguarda i primi anni di rilevazione considerati da queste analisi. Anche l'estensione dei programmi rilevata nel 2004 (68,7%) risente probabilmente ancora di una certa sottostima.

In un solo anno (2001) l'estensione geografica dello screening in Italia è aumentata nelle zone del Centro-nord del 15-18% grazie soprattutto all'attivazione di iniziative a livello regionale. Anche in anni più recenti vi è stato un aumento della percentuale di zone del Centro-nord con programmi di screening attivi, anche se non in un modo così marcato. Per contro l'offerta della mammografia di screening copre una percentuale molto bassa delle donne residenti nel Sud Italia e solo nell'ultimo anno si è arrivati alla soglia del 30%, grazie all'inserimento dei dati relativi ai programmi di

screening campani. Nonostante ciò, il dualismo Centro-nord Italia e il Sud e le Isole permane e, pur con importanti eccezioni, si deve ancora affermare che mentre in una parte d'Italia i programmi organizzati di prevenzione si vanno estendendo e rafforzando, in un'altra parte d'Italia continuano a trovare difficoltà.

Un punto che forse appare per la prima volta in tutta la sua criticità è quello relativo al divario tra il livello di implementazione teorica e la capacità effettiva del programma di mantenere un flusso di inviti costante nel tempo.

In molte realtà italiane infatti le criticità legate ad alcuni aspetti gestionali ed organizzativi, alla cronica scarsità di alcune figure professionali e alla mancanza di investimenti e di politiche di prevenzione chiare e ben pianificate riducono di molto il numero di donne che riceve nei fatti un invito ad effettuare una mammografia di screening. Lo scolamento tra quello che è una estensione teorica dei programmi e quello che è il reale coinvolgimento della popolazione target merita in futuro analisi più approfondite e confronti temporali al fine non solo di quantificare il fenomeno ma anche e soprattutto di proporre e discutere strategie correttive (anche a livello di politiche sanitarie da adottare).

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

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

Esperienze analoghe di altri centri di screening europei, ci spingono ad approfondire nuove strategie di analisi, come quelle effettuate valutando l'associazione tra i volumi di attività e l'esperienza dei programmi con la performance di un set di indicatori di sensibilità e di specificità.

I risultati di queste analisi, pur limitate dalla mancanza di informazioni relativamente a fattori che possono influenzare la performance di un programma quali ad esempio, il numero di centri ed operatori coinvolti o la quota di donne esaminate che ha già effettuato la mammografia al di fuori del programma, sono consistenti con quanto osservato in altri programmi europei (Blanks et al., 2002).

Questi risultati confermano quindi che l'analisi delle relazioni tra parametri di struttura e modalità organizzative e *performance* dei programmi rappresentano un'area sicuramente da approfondire.

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

Bibliografia

- Blanks R.G, Bennet R.L, Walli M.G, Moss S.M Does individual programme size affect screening performance? Results from the United Kingdom NHS breast screening programme, J. Med. Scree. 2002, 9(1), 11-4.
- Giordano L, Giorgi D, Piccini P, Stefanini V, Senore C, Trend temporali di alcuni indicatori dei programmi di screening mammografico in Italia: 1996-2002, Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Terzo Rapporto, 2004:26-37.
- Giorgi D, Giordano L, Paci E, Zappa M. Organizzazione e valutazione epidemiologica di un programma di screening mammografico. Attualita' in Senologia Suppl N.1, 3-15, 1999.
- Ministero della Sanità Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario nazionale per il triennio 1994-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento Gazzetta Ufficiale 1 Giugno 1996 suppl. ordinario all. GU, n. 127, 1 giugno 1996.
- Perry N, Broeders M, deWolf C, Tornberg S, editors. European Commission: European Guidelines for quality assurance in mammography screening. Third edition Luxembourg 2001.

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

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

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

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

Introduzione

L'attivazione di programmi di screening organizzato del cancro cervicale, su base regionale, è raccomandata partire dal 1996 (Commissione Oncologica, 1996; Conferenza Stato-Regioni, 2001). Tali raccomandazioni, largamente basate sulle linee-guida europee (Coleman et al., 1993; the Council of the European Union, 2003), includono gli inviti personali alle donne di età tra 25 e 64 anni per eseguire un Pap-test ogni tre anni, la presenza di un sistema di monitoraggio e l'attività di quality assurance per ogni fase del programma. Certamente l'introduzione di programmi organizzati di screening cervicale aveva tra i suoi scopi principali quello di permettere il monitoraggio e la valutazione, per migliorare la qualità di ogni fase del processo di screening, con lo scopo di massimizzarne l'efficacia e di minimizzarne gli effetti indesiderati.

Censimenti sull'attivazione dei programmi organizzati in Italia e survey per raccogliere in modo standardizzato indicatori di processo sono state condotte nell'ambito del GISCi - Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma – dal 1997 e pubblicate all'interno dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (oggi Osservatorio Nazionale Screening) a partire dal 2002 (Ronco et al., 2002; Ronco et al., 2003; Ronco et al., 2004) .

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

essenziale per la corretta conduzione dei programmi di screening e delle politiche ad essi relative, proprio perché forniscono la base di conoscenza per fare scelte mirate a migliorare ed eventualmente correggere gli aspetti eventualmente problematici del loro funzionamento e quindi a promuoverne la qualità.

Attivazione dei programmi organizzati di screening cervicale

A Giugno 2005 è stata condotta una rilevazione dei programmi organizzati di screening cervicale attivi in Italia nel corso del 2004. La rilevazione è stata svolta su incarico dell'Osservatorio Nazionale Screening per conto del Ministero della Salute. I dati sono stati forniti dai responsabili indicati da ogni Regione o Provincia Autonoma e verificati dagli stessi. Si è utilizzata una scheda standardizzata contenente tabelle di dati aggregati su popolazione obiettivo, e numero di donne invitate aderenti all'invito e sottoposte a screening. E' stato considerato come criterio di attivazione il fatto che nel corso del 2004 si fossero invitate almeno 1.000 donne e che si fossero forniti i dati richiesti. Le precedenti rilevazioni invece erano state condotte nell'ambito della rete GISCi. L'ultima era stata condotta a Febbraio 2004 e considerava attivi i programmi che avevano iniziato gli inviti in tale epoca.

Nella Tabella 1 è riportata la popolazione-obiettivo dei programmi organizzati attivi all'ultima rilevazione ed alle precedenti. Tali popolazioni sono espresse anche come proporzione della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni.

I programmi attivi in Italia nel 2004 avevano una

Numero donne in popolazione obiettivo de programmi organizzati (2.790.703) 2.577.349		2004	Fine 2003*	Fine 2002	Fine 2001	Fine 2000	Fine 1999	Fine 1998
Dopolazione 10.206.741 8.910.772 8.415.285 7.926.043 6.780.131 5.093.794 2.577.349 contention of programmi of programmi che hanno fornito dati per la survey sugli indicatori (a) 10.206.141 8.698.480 6.420.359 6.424.522 5.114.396 3.938.855 2.067.345 8.90.220 2.790.703 2.600 2.306 2.84 2.714 2.919 3.707 2.500.659 2.790.703 2.600 2.306 2.84 2.714 2.919 3.707 2.709.703 2.	Numero		2000	2002	2001	2000	1333	1330
Objectivo di programmi organizzati Objectivo di programmi organizzati Objectivo dei programmi che hanno fornito dati peri la survey sugli indicatori (a) 10.206.141 27.21 27.01 27.02 26,00 23,06 28,4 27,14 29,19 37,07 27.01 20.01 2		* *						
di programmi organizzati % pop. Italiana 2564 63,62 55,19 52,12 49,09 41,74 31,53 16,04 Popolazione obiettivo dei programmi che hanno fornito dati per la survej sugli indicatori (a) 10.206,141 8.698,480 6.420,359 6.424,522 5.114,396 3.938,855 2.067,345 Mid popolazione in periodo consideration of consideration o		0.206.741	8.910.772	8.415.285	7.926.043	6.780.131	5.093.794	2.577.349
organizati M pop. Italiana 25-64 Popolazione obiettivo del programmi che hanno fornito dati per la survey Sugli indicatori (a) 10.206.141 (2.792.07.034) 26,00 23,06 28,4 27,14 29,19 37,07 10.290,659) 52,12 49,09 41,74 31,53 16,04 Compliance in popolazione programmi organizzati M pop. Italiana 25-64 M di popolazione obiettivo di programmi organizzati M pop. Italiana 25-64 M di popolazione obiettivo di programmi organizzati D 2,634,497 2,577,038 2,188,737 2,188,737 1,849,861 1,068,641 422,185 M pop. Italiana 25-64 M di popolazione obiettivo di programmi organizzati D 2,634,497 2,577,038 2,188,737 2,188,737 1,849,861 1,068,641 422,185 M pop. Italiana 25-64 M pop. M pop. M pop. M								
Sop. Italiana 25-64								
Popolazione obiettivo de programmi che hanno fornito dati per la survey sugli indicatori (a) 10.206.141 8.698.480 6.420.359 6.424.522 5.114.396 3.938.855 2.067.345		1 63.62	55 19	52 12	49 N9	41 74	31 53	16.04
dei programmi channo fornito dati per la survey sugli indicatori (a) 10.206,141 8.698,480 6.420,359 6.424,522 5.114,396 3.938,855 2.067,345 (2.790,703) 26,00 23,06 28,4 27,14 29,19 37,07 (2.790,703) (2.790,			33,13	52,12	13,03	11,71	31,00	10,01
per la survey sugli indicatori (a) 10.206.141 8.698.480 6.420.359 6.424.522 5.114.396 3.938.855 2.067.345 (di popolazione invito % (c) (1.053.223) (2.790.703) (2.6,00 23,06 28.4 27,14 29,19 37,07 10.250.659) (2.790.703) (2	dei programmi che							
sugli indicatori (a) 10.206.141 8.698.480 6.420.359 6.424.522 5.114.396 3.938.855 2.067.345 % di popolazione invitata (b) 27,22 (2.790.703) 26,00 23,06 28,4 27,14 29,19 37,07 Compliance in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % popo. Italiana 25-64 % di popolazione in popolazione in popolazione obiettivo di programmi organizzati 46,23 invito % (c) 609.024 / 1.317.515 609.024 / 1.317.515 4.257.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. Italiana 25-64 % di popolazione invito % (c) 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. Italiana 25-64 % di popolazione invito % (c) 36.00								
% di popolazione invitata (b) (2,790,703) 26,00 23,06 28,4 27,14 29,19 37,07 10,250,659) 27,74 invitata (b) (1,053,223) (2,790,703) 80RD Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4,967,193 4,691,582 4,691,582 4,429,908 4,292,562 3,499,328 2,024,515 4,969, 11,76,113 (2,790,703) 80,70 (2,74,725) (2		10 206 141	0.000.400	C 420 250	C 404 E00	E 114 200	2 020 055	2.067.245
invitata (b) (2,790,703/ 10,250,659) (2,790,703/ 10,25				0.420.339	0.424.322	5.114.596	3.930.000	2.067.343
Compliance 37,74 invito % (c) (1.053.223) (2.790.703)				23.06	28.4	27 14	29 19	37.07
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.292.509 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.299.908 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.429.908 4.429.908	miritata (b)	10.250.659)		20,00	20, 1		23,13	07,07
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.292.509 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.299.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 4.299.908 4.299.908 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.292.562 3.499.328 4.429.908 4.429.908 4.429.908		37,74						
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % pop. italiana 25-64 66,43 63,33 63,33 59,80 57,70 47,25 27,47 di popolazione in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.674.2660 2.635.599) SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.723 invitata (b) (730.528/2 2.682.613)	invito % (c)	(1.053.223/						
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % pop. ifaliana 25-64 66,43 63,33 63,33 59,80 57,70 47,25 27,47 di programmi organizzati (6) (395.050/ 1.176.113) Compliance 46,23 (609.024/ 1.317.515) CENTRO Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. ifaliana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 di propolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.89 (742.660/ 2.635.599) Compliance 36,00 (267.345/ 742.660) ESUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. ifaliana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione oliettivo di programmi organizzati 2.723 (730.528/ 2.682.613)								
in popolazione obiettivo di programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % pop. italiana 25-64 (64.3 63.33 63.33 59.80 57,70 47,25 27,47 di popolazione in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82.61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 0.2637.345/742.660/2.635.599 Compliance in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36	Numero donne		HOND					
programmi organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % pop. italiana 25-64 66,43 63,33 63,33 59,80 57,70 47,25 27,47 (395.050) 1.176.113) Compliance invito % (c) 46,23 (609.024/1.317.515) CENTRO Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 (742.660) Compliance invito % (c) 2635.599 Compliance obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 2.54.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/2)								
organizzati 4.967.193 4.691.582 4.691.582 4.429.908 4.292.562 3.499.328 2.024.515 % pop. italiana 25-64 66,43 63,33 63,33 59,80 57,70 47,25 27,47 doi:10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.10.1								
% pop. italiana 25-64 66,43 63,33 63,33 59,80 57,70 47,25 27,47 % di popolazione invitata (b) (395,050/1,176.113		4 007 100	4 001 000	4 001 500	4 400 000	4 000 500	2 400 220	0.004.515
% di popolazione invitata (b)								
invitata (b) (395.050/ 1.176.113) Compliance 46,23 invito % (c) (609.024/ 1.317.515) CENTRO Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 % di popolazione invitata (b) (742.660/ 2.635.599) Compliance 36,00 invito % (c) (267.345/ 742.660) SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/ 2.682.613)			03,33	03,33	39,60	37,70	47,23	27,47
1.176.113								
Numero donne n popolazione 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 4		1.176.113)						
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185								
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 % di popolazione 28,18 invitata (b) (742.660/2.635.599) Compliance 36,00 invito % (c) (267.345/742.660) SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/2.682.613)	invito % (c)	(609.024/						
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 % di popolazione invitata (b) (742.660) 2.635.599		1.317.313)						
obiettivo di programmi organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 % popolazione invitata (b) (742.660/2.635.599)	Numero donne		02.11.110					
programmi organizzati								
organizzati 2.634.497 2.577.038 2.188.737 2.188.737 1.849.861 1.068.641 422.185 % pop. italiana 25-64 82,61 81,02 68,81 68,81 57,74 33,62 13,36 % di popolazione invito % (c) 36,00 (267.345/742.660) 36,00								
% pop. italiana 25-64		2 634 407	2 577 029	2 100 727	2 100 727	1 9/0 961	1 068 641	122 125
% di popolazione invitata (b) (742.660/2.635.599) Compliance 36,00 (267.345/742.660) SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/2.682.613)								
invitata (b) (742.660/2.635.599) Compliance 36,00 (267.345/742.660) SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 (730.528/2.682.613)		28.18	01,02	00,01	00,01	37,74	33,02	13,30
Compliance 36,00 (267.345/742.660)	invitata (b)	(742.660/						
SUD e ISOLE Numero donne	0							
Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 8 6 6 6 6 6 6 6 6 6								
SUD e ISOLE Numero donne in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione 27,23 invitata (b) (730.528/2.682.613)	invito 70 (C)	742.660)						
in popolazione obiettivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione 27,23 invitata (b) (730.528/2.682.613)								
objectivo di programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/ 2.682.613) (730.528/ 2.682.613) <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td>								
programmi organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione invitata (b) (730.528/2.682.613) (730.528/2.682.613)								
organizzati 2.775.255 1.642.152 1.534.966 1.307.398 637.708 525.825 130.649 % pop. italiana 25-64 49,15 29,54 27,61 23,52 11,38 9,44 2,36 % di popolazione 27,23 invitata (b) (730.528/2.682.613)								
% pop. italiana 25-64		2.775.255	1.642.152	1.534.966	1.307.398	637.708	525.825	130.649
invitata (b) (730.528/ 2.682.613)	% pop. italiana 25-64	49.15	29.54					
2.682.613)	% di popolazione							
	ınvıtata (b)	(/30.528/						
	Compliance	2.682.613)						
invito % (c) (730.528/		(730.528/						
176.854)								

a) Somma delle popolazioni obiettivo dei programmi che hanno fornito i dati per la survey che riguarda le donne invitate nell'anno corrispondente (ad esempio nella cella "fine 2001" sono indicate le popolazioni obiettivo che hanno fornito dati per la survey 2002, che riguardava le donne invitate nel 2001). b) Popolazione invitata per anno isame dai programmi che hanno fornito i dati per la survey, espressa come percentuale rispetto alla popolazione obiettivo da invitare nei tra anni. c) Denominatore: numero di donne invitate. Numeratore: numero di donne aderenti tra queste (entro il primo quadrimestre dell'anno successivo). * La rilevazione è stata condotta a febbraio 2004. *** I dati includono solo le donne di età 25-64 anni. Alcuni programmi invitano anche donne di età minore o maggiore.

popolazione obiettivo di 10.206.741 donne, pari al 63,6% della popolazione femminile di 25-64 anni. Si è avuto quindi un aumento di 8,4 punti percentuali rispetto alla rilevazione precedente. Tale aumento si è verificato quasi totalmente nelle Regioni meridionali, dove si è passati dal 29,5% al 49,2%. Si è quindi notevolmente ridotta, anche se non annullata, la differenza rispetto al Nord e Centro del paese, dove la proporzione di donne tra 25 e 64 anni inserite nella popolazione obiettivo di programmi organizzati è del 66,4% e del 82,6% rispettivamente.

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

Va tenuto presente che le tabelle riportano l'intera popolazione obiettivo dei programmi fin dal momento dell'inizio degli inviti, indipendentemente dalla quota invitata al momento della rilevazione. E' ovviamente rilevante che i programmi attivi mantengano un ritmo adeguato per raggiungere tutta la popolazione-obiettivo nel corso di un triennio. Per avere una valutazione al riguardo, la Tabella 1 riporta anche, per i centri che hanno fornito dati per la prima parte della survey "indicatori" (vedi paragrafo successivo), la proporzione di popolazione obiettivo effettivamente invitata in ogni anno di attività. Per il 2004 sono riportati i dati ottenuti dalla rilevazione condotta a Giugno 2005 sopra descritta. In una situazione a regime si attende che di regola circa un terzo della popolazione obbiettivo venga invitata ogni anno. Va tuttavia tenuto presente che alcuni programmi non invitano tutta la popolazione ma solo le donne non "coperte" spontaneamente. Inoltre possono esistere variazioni da un anno all'altro dovute a criteri organizzativi locali. Nel 2003 è stato invitato il 26.0% della popolazione obiettivo e nel 2004 il 27,2%. Pur restando tale percentuale inferiore ad un terzo si verifica quindi una tendenza all'aumento dopo i bassi livelli (23,0%) osservati nel 2002 che suggerivano una difficoltà dei programmi attivi a mantenere i ritmi di attività precedentemente raggiunti.

Indicatori di processo nei programmi organizzati

Metodi

Nel 2004, come ogni anno a partire dal 1998, il GISCi ha condotto una survey per la raccolta di dati orientati al calcolo di indicatori di processo. In ogni survey i dati riguardavano le donne invitate tra il 1° Gennaio ed il 31 Dicembre dell'anno precedente e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi dell'anno in corso. La survey condotta nel 2004 riguarda le donne invitate nel corso del 2003 e sottoposte a screening entro i primi quattro mesi del 2004.

Va tenuto presente che, come già rilevato nella survey del 1997, le modalità di integrazione tra inviti ed attività spontanea cambiano da un programma all'altro: alcuni invitano tutte le donne della popolazione obiettivo indipendentemente dalla storia di screening mentre altri invitano solo quelle non coperte spontaneamente. Di conseguenza alcuni programmi hanno riportato dati solo sulle donne che hanno fatto screening su invito ed altri su tutte le donne sottoposte a screening, indipendentemente dall'invito. In questo ultimo caso i dati sull'attività spontanea riguardavano le donne sottoposte a screening nel 2003.

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

Il questionario era basato su tabelle, compilate da ogni programma, riguardanti alcuni passi fondamentali del processo di screening, quali ad esempio: numero di donne invitate, numero tra loro che ha accettato, numero complessivo di donne sottoposte a screening, distribuzione dei loro risultati citologici, numero di donne invitate in colposcopia (per motivo di invio), numero di donne che hanno effettuato la colposcopia, numero di donne con lesioni confermate istologicamente e correlazione tra citologia ed istologia. În generale queste tabelle sono state costruite in modo "gerarchico" cosicché ognuna è il denominatore della successiva. Oueste tabelle, di dati aggregati, sono state usate per calcolare centralmente indicatori di processo (buona parte di quelli riportati nel "Manuale Operativo" (Ronco et al., 1999) prodotto dal GISCi e adottate in sede nazionale (Conferenza Stato-Regioni, 2001)) e studiarne la distribuzione.

Tabella 2: Programmi organizzati di screening cervicale attivi e popolazione obiettivo 25-64 anno 2004 per Regione

Regione		Popolazione obiettivo
Valle d'Aosta	Programma regionale unico	34.718
Piemonte	Programma regionale. Attivazione totale.	
	Città di Torino, Cuneo, Alessandria, Moncalieri,	
	Rivoli, Ivrea, Biella-Vercelli, Novara, Asti	1.211.033
Lombardia	ASL di Lodi - ASL di Mantova - ASL Pavia	
	ASL di Cremona - ASL Milano1 - ASL di Bergamo	
	ASL Brescia - ASL Valle Camonica-Sebino	612.154
Provincia Aut. di Trento	Programma unico	137.149
Provincia Aut. di Bolzano	Programma unico	130.056
Veneto	Programma regionale. Attivazione totale.	
	Ulss1 Belluno, Ulss 2 Feltre, Ulss 3 Bassano	
	del Grappa, Ulss 4 Alto Vicentino, Ulss 5 Ovest	
	Vicentino, Ulss 6 Vicenza, Ulss 7 Pieve di Soligo,	
	Ulss 8 Asolo, Ulss 9 Treviso, Ulss 10 Veneto	
	Orientale, Ulss 12 Veneziana, Ulss 13 Mirano,	
	Ulss 14 Chioggia, Ulss 15 Alta Padovana,	
	Ulss 16 Padova, Ulss 17 Este, Ulss 18 Rovigo,	
	Ulss 19 Adria, Ulss 20 Verona,	
	Ulss 21 Legnago, Ulss 22 Bussolengo	1.322.039
Friuli-Venezia Giulia	Programma regionale unico	343.931
Emilia-Romagna	Programma regionale. Attivazione totale	343.331
Lililla-Norriagna	Bologna città, Bologna Nord, Bologna Sud, Cesena,	
	Ferrara, Forlì, Imola, Modena, Parma, Piacenza,	
	Ravenna, Reggio Emilia, Rimini	1.176.113
Toscana	Programma regionale. Attivazione totale	1.170.113
IUSCAIIA	Arezzo, Empoli, Firenze, Grosseto, Livorno, Lucca,	
		1 020 450
Harden de	Massa Carrara, Pisa, Pistoia, Prato, Siena, Viareggio	1.020.459
Umbria	Programma regionale. Attivazione totale.	001 540
	Perugia, Terni, Foligno, Città di Castello	231.543
Marche	Programma regionale. Attivi i seguenti:	
	Ancona, Ascoli Piceno, Camerino, Civitanova,	
	Fano, Fermo, Jesi, Macerata, Pesaro,	
	S. Benedetto del Tronto, Senigallia, Urbino	403.606
Molise	Programma regionale unico.	84.587
Lazio	Programma regionale. Attivi i seguenti.	
	Frosinone, Latina, Rieti, Roma B, Roma C,	
	Roma D, Roma F, Viterbo	978.889
Abruzzo	Programma regionale. Attivazione totale.	319.861
Campania	Avellino 1, Avellino 2, Benevento, Caserta1,	
	Napoli 1, Napoli 2, Napoli 3, Napoli 4, Napoli 5,	
	Salerno 2, Salerno 3	1.207.172
Basilicata	Programma regionale unico	158.752
Calabria	Lamezia Terme, Locri, Palmi, Rossano	114.872
Sicilia	Caltanissetta, Catania, Messina, Ragusa,	
	Siracusa, Trapani	746.301
Sardegna	Cagliari	143.709

Il questionario è stato distribuito ai programmi di screening, identificati come attivi nel 2003, in due parti: una prima relativa alla popolazione obiettivo, al numero di donne invitate e al numero di aderenti ed una seconda relativa al numero complessivo di donne sottoposte a screening e a tutti gli altri parametri. Dalla seconda sezione solo state escluse le donne randomizzate al braccio sperimentale di un grosso studio per la valutazione di nuove tecnologie proprio in quanto l'applicazione delle stesse ha un impatto sui parametri rilevati.

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

Per ogni indicatore è stata calcolata una media nazionale complessiva (pooled), cioè il valore dell'indicatore che si ottiene considerando tutta la popolazione per la quale si sono ottenuti dati rilevanti. Inoltre è stata analizzata la distribuzione del valore dell'indicatore tra i programmi locali, che 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 (Coleman D. et al., 1993: Conferenza Stato-Regioni, 2001), esso corrisponde ad un entità organizzativa unitaria, che provvede all'esecuzione dei vari passi dello screening. dall'invito fino all'esecuzione di test di 2° livello e al trattamento coordinando tali attività. In generale tali entità sono ben definite, tuttavia, come detto sopra, esse sono andate incontro a fenomeni di riorganizzazione (es. raggruppamento di programmi più piccoli). Inoltre le dimensioni sono piuttosto variabili. Ad esempio in alcune Regioni esiste un unico programma (es. Basilicata) mentre diverse altre sono organizzate sulla base di programmi locali, pur in presenza di una funzione regionale di coordinamento e valutazione (es. Piemonte, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana). Si è ritenuto opportuno utilizzare i singoli programmi, piuttosto che le Regioni, come unità statistica, per meglio apprezzare la variabilità locale, anche se in alcuni casi le piccole dimensioni pongono problemi di variabilità casuale. Tuttavia, per facilitare l'interpretazione, in diversi grafici i programmi sono identificati, attraverso colorazione, per Regione o macro area di appartenenza.

Si è riportato (Tabella 3) il valore medio nazionale di alcuni indicatori ed il valore del 10° e 90° percentile della distribuzione di tale indicatore tra i programmi di screening che hanno fornito dati. Oltre ai dati dell'ultima survey si sono riportati i dati delle due precedenti (Ronco et al., 2003; Ronco et al., 2004). L'anno indicato è quello di attività di screening (quindi quello precedente all'anno in cui la survey è stata condotta). In alcuni casi. quando erano disponibili standard di riferimento, si è calcolata la proporzione di programmi che raggiungeva i valori considerati accettabili e quelli ottimali (Figure 2. 5 e 6). Infine, per la survey condotta nel 2003 sono riportati i grafici della distribuzione dei valori degli indicatori tra i programmi che hanno fornito dati (Figure 1, 3, 4 e 7-9).

Risultati

Completezza e qualità dei dati

Per la prima parte della survey sull'attività 2003 si sono ottenuti questionari da 99 programmi di screening, con una popolazione obbiettivo complessiva di 8.698.480 donne. Tale popolazione obbiettivo rappresenta il 98% di quella dei programmi censiti come attivi all'inizio del 2004 (Tabella 1). Alla seconda parte della survey hanno risposto 95 programmi, ognuno dei quali aveva risposto anche alla prima. Riguardo all'attività dell'anno 2002 avevano risposto alla prima parte della survey 72 programmi con una popolazione obbiettivo corrispondente al 76% di quella dei programmi attivi nello stesso anno e alla seconda parte 61 programmi.

Due programmi sono stati esclusi dalla prima parte, in quanto non avevano fornito il numero di invitate e altri due programmi rispondenti alla seconda parte della survey, che 47

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

Anno											
attività (a)	2003				2002				2001		
N	1110 4114			N	Media	10	90	N	media	10	
	(num	centile	centile		(num/	centile	centile			centile	centile
Compliance 97	/den) 38,7%	21 60/	62,1%	70	den) 43,6%	28,2%	61,5%	65	42,2%	25 60/	57,7%
all' invito (b)	(860.762/	21,0%	02,1%	//	(614.904/	20,2%	01,5%	00	(770.544/	23,0%	37,7%
ali liivito (b)	2.219.153)				1.409.886)				1.824.255)		
Popolazione	2.219.155)				1.409.000)				1.024.233)		
screenata (c) 93		1.047.187		57		803.876	5	65		856.666	
Insoddisfacenti(d) 91			8,2%	54	3,4%	0.5%	7,0%	64	3,8%		13,1%
ilisoddisiaceild(d) 31	(35.444/	0,070	0,270	34	(26.775/	0,570	7,070	04	(34.017/	0,570	13,170
	10.809.009				782.700)				888.102)		
Raccomandazione 71			16,7%	\vdash	702.7007				000.102/		
ripetizione	(58.170/	1,170	10,770								
citologia (e)	8.881.483)										
Compliance 62				\vdash							
ripetizione	(32.011/		94,3%								
citologia A (f)	55.097)	,	- 1, - 1 -								
Compliance 49		42,1%	95,4%								
ripetizione	(24.176/	,	<i>'</i>								
citologia B (g)	38.879)										
Referral 90	2,6%	1,0%	4,9%	57	2,7%	1,2%	5,1%	62	2,9%	1,1%	6,9%
rate (h)	(26.450/				(21.591/				(23.124/		
	1.026.148)				803.876)				804.955)		
Adesione alla 81	/	63,4%	100%	53	88,0%	63,4%	100%	59	87,7%	68,9%	100%
colposcopia	(17.564/				(14.507/				18.893)		
per ASCUS+ (i)	20.453)				16.485)				(16.560/		
Adesione alla 79	,	78,5%	100%	51	93,5%	83,3%	100%	56	91,6%	70,8%	100%
colposcopia	(1.812/				(1.402/				(1.640/		
per HSIL+ (J)	1.989)				1.499)				1.790)	. =	
VPP di invio in 73	,	5,4%	28,6%	51	15,4%	6,4%	28,1%	56	13,6%	4,/%	35,3%
colpo per citologia	(2.296/				(2.192/				(2.124/		
ASCUS+ per	15.409)				14.201)				15.569)		
presenza											
di istologia											
CIN2+ (k) DR CIN2+ 75	2,7%	0,6	1 E	50	3,0%	0.7	1.6	57	3,0%	0,5	5,2
	(2,421/	0,6	4,5	20	(2.187/	0,7	4,6	5/	(2.204/	0,5	5,2
grezza (I)	898.532)				724.719)				730.269)		
DR CIN2+	090.032)			-	124./19)				730.209)		
stand. ital. (j) 64	2,8	0,9	4,5	43	3,1	1,2	5,7	38	3,1	1,1	5,0
otalia. Ital. ()/	2,0	0,5	7,5	173	J, 1	1, 4	. 5,7	, 50	, ,,11	1,1	5,0

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

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

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

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

e) Denominatore: Numero donne screenate. Numeratore: Numero donne con indicazione a ripetere la citologia.

f) Denominatore: Numero totale donne con indicazione a ripetere la citologia. Numeratore: Numero di donne che hanno ripetuto entro il 15/4/04.

g) Denominatore: Numero donne con indicazione a ripetere la citologia entro il 15/4/04. Numeratore: Numero donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2004

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

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

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

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

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

avevano sottoposto a screening meno di 1.000 donne, sono stati esclusi dalle analisi in quanto la variabilità casuale legata alle piccole dimensioni rendeva difficilmente interpretabili gli indicatori ad essi relativi. Le analisi relative alla compliance sono quindi basate su 97 programmi e quelle relative alla seconda parte della survey su 93 programmi. La Tabella 3 riporta per ogni indicatore il numero di programmi per cui è stato possibile calcolare l'indicatore stesso. Se non si tiene conto dei dati sulla ripetizione della citologia, che sono stati introdotti sperimentalmente quest'anno, nella survey condotta nel 2004 è stato possibile calcolare tutti gli indicatori, tranne il tasso di identificazione standardizzato per età, per almeno il 78% dei programmi che hanno contribuito alla seconda parte della survey. Quest'ultimo indicatore si è potuto calcolare per il 69% dei programmi inseriti nell'analisi.

Indicatori di processo

Nel 2003 i programmi che hanno fornito dati hanno invitato 2.219.153 donne e tra loro 860.672 (38,7%) sono state sottoposte a screening con una riduzione di 4,9 punti percentuali rispetto all'anno precedente. In 77/97 programmi (79%) la *compliance* all'invito era almeno il 30%. In 29 programmi (30%) essa era maggiore del 50%

(Figura 1). I valori sono alti in molti programmi dell'Emilia-Romagna (dove peraltro sono incluse anche le donne aderenti al programma di screening senza invito), dell'Umbria e in quello della Valle d'Aosta. In Tabella 1 sono anche riportati i dati sulla *compliance* all'invito relativi alle donne invitate nel 2004 e ottenuti a Giugno 2005 (vedi sopra). Si osserva un'ulteriore riduzione (37,7%) con un evidente gradiente tra Nord (46,2%) Centro (36.0%) e Sud (24.2%).

48

Nel 2003 i 96 programmi organizzati partecipanti alla seconda parte della survey hanno sottoposto a screening 1.047.187 donne. Alcuni programmi hanno riportato dati solo su donne sottoposte a screening dopo invito mentre altri hanno incluso anche le donne screenate spontaneamente. Il dato non è riferibile a quello delle invitate in quanto basato su programmi diversi e sono state operate esclusioni di donne screenate (vedi Metodi).

La proporzione di strisci inadeguati (Tabella 3 e Figura2) è stata del 3,2%, in linea con quella delle survey precedenti. La percentuale di strisci inadeguati considerata accettabile è inferiore al 7% e quella desiderabile inferiore al 5% (Conferenza Stato-Regioni, 2001; Ronco et al., 1999). L'85% dei programmi raggiunge valori accettabili ed il 77% valori desiderabili.

La percentuale di donne inviate in colposcopia (referral rate) è stata del 2,6% (Tabella 3) confermando i valori stabilmente vicini al 3% osservati dal 1998. La variabilità si mantiene elevata, come si può osservare dalla Figura 3, che mostra il referral rate in ogni programma italiano, per motivo di invio, nel 2003. Su 90 programmi con dati significativi 65 (72,2%) hanno inviato in colposcopia meno del 3% delle donne sottoposte a screening e 77 (85,6%) meno del 4%. Erano tuttavia presenti 9 programmi con referral rate maggiore del 5%, di cui uno con valori intorno al 13% e un altro superiore al 30%.

49

Figura 1: Adesione percentuale all'invito. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi

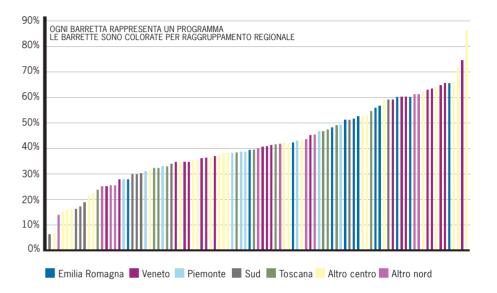
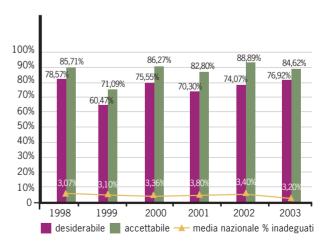


Figura 2: Proporzione di citologici inadeguati. Percentuale di programmi che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività



Il Valore Predittivo Positivo (VPP) è stato calcolato come proporzione di donne in cui è stata trovata una lesione intraepiteliale di grado II (CIN2) o più grave, confermata istologicamente, tra quelle che hanno fatto una colposcopia per una citologia ASCUS o più grave. Il riferirsi a diagnosi istologiche di almeno CIN2 è giustificato dal fatto che queste sono le lesioni che, usualmente, vengono trattate. Il valore medio di guesto indicatore è stato 15.0% nel 2003, simile all'anno precedente (15,4%). In precedenza, dopo una costante tendenza alla diminuzione dal 1997 (18.26%) al 2000 (11.44%) si era osservata una controtendenza all'aumento a partire dal 2001 (13,6%). Sulla base del dato relativo al 2003, sono state necessarie 6,7 colposcopie per individuare una lesione da trattare. La Figura 4 mostra la distribuzione dei VPP tra i programmi italiani nella survey relativa al 2003. In tale survey 22/73 programmi avevano valori inferiori al 10%, 24 tra il 10% ed il 20% escluso e 27 programmi avevano valori uguali o superiori al 20%. La Figura 4 mostra insieme VPP e referral rate (per citologia ASCUS+) degli stessi programmi. Come detto, in generale i programmi con alto tasso di invio in colposcopia hanno bassi VPP. II VPP era calcolabile per 7 dei 9 programmi con referral rate > 5%. Di questi 5 avevano VPP inferiori al 10%.

Alcuni programmi inviano in colposcopia per 'altri' motivi donne con citologia <ASCUS. Il VPP per questa categoria è estremamente ridotto (0,29%). Nel 2003 l'86.0% delle donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave ha accettato di sottoporsi all'approfondimento diagnostico. La percentuale di programmi che raggiunge valori accettabili (compliance ≥ 80%) e desiderabili (compliance > 90%) è stata 74.1% e 49.4% rispettivamente (Figura 5). Tra le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave, la compliance nel 2003 è stata mediamente del 91,1%. La percentuale di programmi che raggiungono valori accettabili (compliance > 90%) e desiderabili (compliance > 95%) è stata il 60.8% e il 49.4% rispettivamente (Figura 6). Considerando le donne inviate in colposcopia per una citologia ASCUS o più grave, 6 programmi hanno un'adesione inferiore al 60% e altri 6 tra 60% e 70%. Considerando le donne inviate in colposcopia per citologia HSIL o più grave un programma ha un'adesione inferiore al 60% e un altro tra 60% e 70%.

La Figura 7 presenta il tasso di identificazione (o

Detection Rate, DR) di CIN2/3 con conferma istologica nella survey relativa all'attività 2003. Complessivamente la DR grezza è 2,7 e quella standardizzata 2,8 lesioni identificate per 1.000 donne screenate, con valori lievemente inferiori agli anni precedenti. Si conferma una tendenza a valori tendenzialmente alti in Emilia-Romagna e più bassi in Piemonte e a una notevole variabilità tra i programmi di Toscana e Veneto.

Con questa survey si è cominciato a raccogliere dati sull'indicazione a ripetere la citologia e sulla compliance a tale indicazione. I dati sull'indicazione a ripetere sono stati forniti da 71/93 programmi e quelli sulla compliance da 62/93. Nel 2003 il 6.6% delle donne sottoposte a screening hanno avuto l'indicazione di ripetere la citologia. Tale proporzione, di per sé non particolarmente elevata. mostra un'alta variabilità (Figura 8) con 13 programmi che hanno inviato più del 10% delle screenate di cui 4 addirittura più del 20%. Solo il 58% delle donne con indicazione a ripetere ha effettivamente ripetuto nel periodo coperto dalla survey. Anche in guesto caso si osserva una forte variabilità (Figura 9) con un cluster 10 di programmi che hanno avuto una compliance inferiore al 40% e altri 10 programmi che hanno avuto una compliance maggiore dell'80%. Questo dato non tiene conto del fatto che alcune donne dovevano ripetere dopo un intervallo di tempo che non si era concluso al momento della rilevazione. Escludendole dal calcolo la compliance sale al 62,2%. Tuttavia guesto indicatore è stato calcolabile solo per 49 programmi.

Discussione

I programmi che hanno risposto all'ultima survey corrispondono solo parzialmente a quelli che hanno risposto alle survey precedenti. Quindi le variazioni temporali devono essere interpretate con cautela in quanto sono influenzate dal cambiamento dei programmi osservati, oltre che da variazioni avvenute entro i programmi presenti in tutte le survey. Questo è particolarmente vero per la presente survey in quanto si è avuto un notevole aumento dei programmi che hanno fornito dati. Ciò è certamente positivo ma rende difficili i confronti in quanto ci sono sia alcuni programmi di recente avvio, con le peculiarità a ciò legate, sia soprattutto programmi già attivi ma che non avevano in passato fornito dati, plausibilmente per difficoltà dei sistemi informativi a produrli. Questi ultimi possono essere diversi dai programmi che già fornivano dati anche rispetto agli indicatori di processo dello screening.

I risultati mostrano una riduzione dell'adesione all'invito rispetto agli anni precedenti sia nel 2003 sia, ancora più, nel 2004. Il 2004 ha visto l'attivazione di molti programmi nel Sud ed è chiara l'esistenza di un gradiente geografico di *compliance* (Tabella 1), che peraltro corrisponde a differenze nella copertura spontanea già evidenziate (Mancini et al., 2004). Nel confrontare i programmi bisogna ricordare, come già detto, che alcuni di essi invitano tutte le donne indipendentemente dalla precedente storia di screening mentre altri invitano solo donne non coperte spontaneamente.

Permane una marcata variabilità nei criteri di interpretazione citologica, che conduce a notevoli variazioni tra programmi nella proporzione di donne inviate in colposcopia e nella probabilità che tra loro siano individuate lesioni. I dati mostrano ancora un gruppo di programmi con alto tasso di invio in colposcopia e basso Valore Predittivo Positivo, che hanno plausibilmente criteri di interpretazione della citologia troppo ampi. E' comunque positivo che il VPP complessivo nazionale si attesti su valori simili a quelli del 2002 e superiori a quelli degli anni precedenti, plausibilmente anche come risultato dell'attività di formazione e quality assurance svolta negli ultimi anni. 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.

I dati sulla ripetizione della citologia, ottenuti per la prima volta quest'anno, mostrano anche un gruppo di programmi che danno tale indicazione con frequenza elevata. Ciò ha certamente un impatto non trascurabile in termini di costo e soprattutto di disturbo per le donne. Inoltre ciò rischia di non permettere di concentrare gli sforzi per ottenere una compliance adeguata nelle donne in cui la ripetizione è effettivamente necessaria. Tutto ciò è rilevante in quanto i dati mostrano che una parte cospicua delle ripetizioni prescritte non viene di fatto eseguita.

La Detection Rate dipende dalla precedente storia di screening delle donne esaminate. Si attende quindi che sia maggiore nei nuovi programmi, che sottopongono a screening importanti quote di donne non screenate da molto tempo, rispetto in quelli passati a round di screening successivi. Questa considerazione impone cautela nell'interpretare i dati della Figura 7, che comprendono sia programmi al primo round di screening che programmi a round successivi (es. Torino, Firenze e tutti quelli dell'Emilia-Romagna). Le variazioni sono comunque elevate e di interpretazione non ovvia. La tendenza ad osservare valori simili in alcune aree geograficamente vicine suggerisce che potrebbero essere presenti differenze geografiche nel rischio "di base". Non si può tuttavia escludere una componente dovuta a differenze nei criteri di diagnosi istologica oltre che di 'sensibilità' della citologia. In ogni caso l'impossibilità di escludere le altre componenti non consente di utilizzare la DR come indicatore della variazione geografica di quest'ultima.

Considerazioni sullo stato dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia Gli ultimi dati mostrano alcuni fatti da considerare molto positivi:

1 il nuovo aumento, verificatosi nel 2004, del numero di programmi organizzati attivi, la cui popolazione obiettivo si avvicina ora ai due terzi della popolazione femminile italiana di età tra 25 e 64 anni:

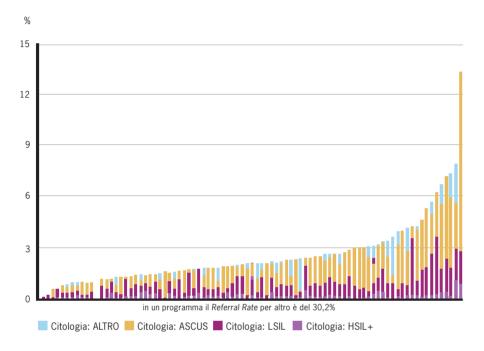
2 un aumento, iniziato nel 2003 e consolidato nel 2004, della proporzione di donne della popolazione obiettivo effettivamente invitate;

3 l'aumento dei programmi che hanno fornito dati, almeno parziali, per la survey, che già nel 2003 sono la quasi totalità di quelli attivi.

Questo è particolarmente rilevante in quanto rappresenta un'inversione di tendenza rispetto all'anno scorso, quando si era osservato un forte rallentamento dell'avvio di nuovi programmi organizzati, una riduzione dei ritmi di invito e una diminuzione del numero di programmi che avevano fornito dati. Ciò suggerisce una rinnovata capacità di mantenere i ritmi di attività necessari e lo sviluppo di sistemi informativi che consentono una funzione essenziale quale il monitoraggio del processo di screening.

E' soprattutto rilevante il fatto che l'avvio di nuovi programmi organizzati abbia riguardato le Regioni meridionali, dove i precedenti livelli di attivazione erano ridotti e la copertura spontanea particolarmente bassa. Peraltro proprio la precedente bassa attività spontanea spiega plausibilmente i

Figura 3: Proporzione di donne inviate in colposcopia (*Referral Rate*) per qualsiasi causa. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi



minori livelli di compliance all'invito osservati in queste Regioni nel 2004 rispetto a quelle del Nord e al Centro, L'assenza di una diffusa tradizione precedente di diagnosi precoce richiede che gli inviti si accompagnino a una rilevante attività di informazione e di educazione e a buoni livelli di efficienza nella fornitura del servizio, al fine di facilitare l'accesso. Una riduzione della compliance all'invito (e in modo meno rilevante della compliance alla colposcopia) peraltro si osserva già nel 2003 in coincidenza con il rilevante allargamento dei programmi che hanno fornito i dati per la survey. Tuttavia è confortante che a fronte di questo allargamento si sia avuta una sostanziale stabilità di indicatori di qualità come la percentuale di citologici inadeguati ed il Valore Predittivo Positivo. Certamente la ripresa dell'attivazione di nuovi programmi dovrà essere accompagnata da un attento monitoraggio degli indicatori di processo e da adeguati investimenti in *qualiy assurance* per garantire che i buoni livelli qualità raggiunti dai programmi già attivi si confermino in quelli di nuova attivazione.

52

Dati di recente pubblicazione (Ronco et al., 2005) mostrano, in una delle aree in cui si è attivato uno dei primi programmi organizzati in Italia, che l'introduzione dello stesso è stata in grado di ridurre l'incidenza dei tumori invasivi della cervice uterina e quindi di raggiungere il proprio obiettivo. Ciò rappresenta una conferma dell'utilità degli sforzi di attivazione di programmi organizzati a livello nazionale. Si ritiene opportuno che una simile valutazione di impatto affianchi la presente valutazione di processo, anche nei programmi successivamente avviati man mano che la durata dell'attività lo consente.

53

Figura 4: Valore Predittivo Positivo (per citologia ASCUS+) e *Referral Rate* Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi

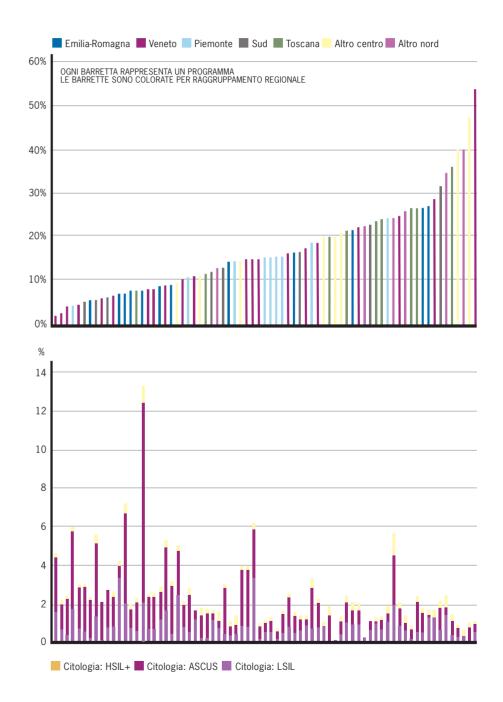
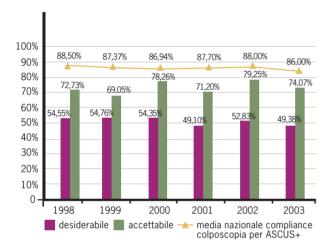


Figura 5: Compliance alla colposcopia (invio per citologia ASCUS o più grave).

Percentuale di programmi con che raggiungono valori "accettabili" e "desiderabili" per anno di attività



Hanno fornito dati per la survey GISCi 2003:

VALLE D'AOSTA: T. Meloni, J. Morabito;

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

LOMBARDIA: E. Anghinoni; A. Bellomi, G. Giannella (Mantova); L. Boldori (Cremona); G. Gennati (Bergamo); C. Maggioni, R. Burani (Milano1), A. Belloni (Lodi), L. Pasquale (Valle Camonica Sebino);

PROVINCIA AUTONOMA DI TRENTO: P. Dalla Palma, E. Polla, S. Franchini, L. Battisti;

PROVINCIA AUTONOMA DI BOLZANO: F. Vittadello

FRIULI-VENEZIA GIULIA: L. Zanier;

VENETO: M. Zorzi; D. Tazzara (ULSS 1 - Belluno); L. Cazzola (ULSS 2 - Feltre); S. Marinangeli (ULSS 3 - Bassano); S. Saccon (ULSS 4 - Alto Vicentino); N. Scomazzon (ULSS 5 - Ovest Vicentino); P. Costa (ULSS 6 -Vicenza); T. Moretto (ULSS 7 - Pieve di Soligo); C. Fedato (ULSS 8 - Asolo); L. Laurino (ULSS

9 - Treviso), A. Favaretto (ULSS 10 - Veneto Orientale), V. Stracca (ULSS 12 - Veneziana); A. Montaguti (ULSS 13 - Mirano); V. Penzo (ULSS 14 - Chioggia); S. Callegaro (ULSS 15 - Alta Padovana); M. Matteucci (ULSS 16 -Padova); A. Ferro (ULSS 17 - Este); R. Buoso, N. Volpe (ULSS 18 Rovigo); S. Zulian (ULSS 19 - Adria); G. Nardo (ULSS 20 - Verona); A. Maggiolo (ULSS 21 - Legnago); A. Ganassini (ULSS 22 - Bussolengo);

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

TOSCANA: M. Zappa; A. Iossa, C. Di Pierro, C. Visioli (Firenze); F. Cipriani (Prato); M. Perco (Pisa);

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

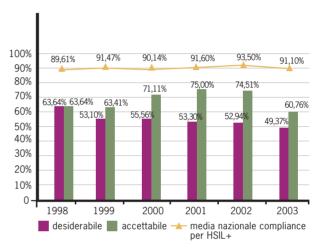


Figura 7: Tasso di Identificazione (standardizzato per età) di CIN2 + per 1.000 donne screenate. Survey su attività 2003. Distribuzione tra programmi

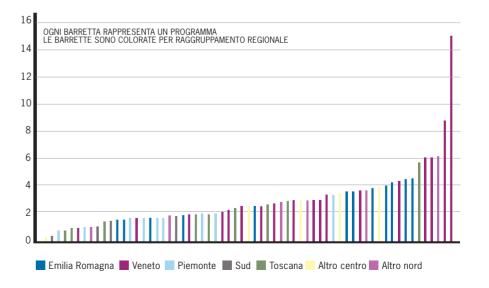


Figura 8: Percentuale della popolazione screenata che ha avuto indicazione a ripetere la citologia

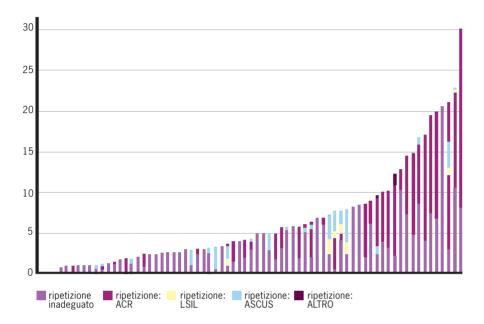
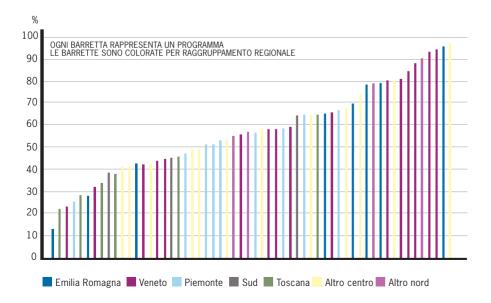


Figura 9: Compliance alla ripetizione della citologia. Survey su attività 2003. Distribuzione tra i programmi. Donne che hanno ripetuto entro il 15.4.2004 su tutte le donne con indicazione a ripetere



S. De Masi (Livorno); R. Rosati (Grosseto); A. Scarfantoni (Versilia); L. Scali (Siena); P.Ghezzi (Arezzo); D. Marovelli (Empoli); D. Giorgi (Lucca); U.Bolla (Massa-Carrara); M. Rapanà (Pistoia);

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

MARCHE: A. Deales; V. Luciani (Ascoli); F. Filippetti (Camerino); A.M. Santin (Civitanova); S. Serfilli, F. Biondi (Fano); L. Lampacrescia (Jesi); L.D. Marchegiani (Macerata); G. Giacomucci (Pesaro); C. Grassi; A. Barzetti (Senigallia); T. Sparaventi; P. Gentilizi (Urbino); I. Tzafaridou, P. Bentivoglio (Ancona), M.R. Taraborelli (San Benedetto del Tronto):

LAZIO: A. Federici, A. Barca, D. Baiocchi, S. Brezzi (Viterbo); G. Baldi (Rieti); A. Barca (Roma A, Roma B); A. Corbo (Frosinone); P. Moccetti, M. Scarinci (Roma D); P. Bellardini (Latina); P. Capparucci (Roma C):

ABRUZZO: C. Angeloni; A. Lattanzi (Teramo); D. Caraceni (Lanciano):

CAMPANIA: C. Maione; R. Pasquale (Napoli4); F. S. Manco (Napoli5);

BASILICATA: R. Maglietta:

SICILIA: A. Scalisi (ASL 3 Catania); S. D'Amanti (Ragusa); F. Tisano (Siracusa); A. Baraco (Trapani); M. Santino, F. Sferrazza (Caltanissetta);

CALABRIA: O. Arfuso (Palmi); A. Leotta (Lamezia Terme).

Bibliografia

- Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lynge E., Philip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *Europ. J. Cancer*, **29A** (Suppl. 4): S1-S38, 1993.
- Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1°giugno 1996.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra

- il Ministro della sanità e le regioni e province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.
- Mancini E, Segnan N, Ronco G. I determinanti del ricorso allo screening dei tumori femminili. Atti del convegno "Informazione statistica e politiche per la promozione della salute. Roma 10-12 settembre 2002, ISTAT. Roma 2004.
- Ronco G, Pilutti S, Naldoni C, Vettorazzi M, Scarinci M, Scalisi A, Dalla Palma P, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Stato dello screening cervicale in Italia. In Rosselli Del Turco M, Zappa M eds. Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori femminili : Primo Rapporto. Roma, pp. 32-49,2002.
- Ronco G, Ricciardi V, Naldoni C, Vettorazzi M, Anghinoni E, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Roselli-Del Turco M, Zappa M, Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Secondo rapporto. Roma. pp. 36-51. 2003
- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, Zorzi M, Anghinoni E, Brezzi S, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Iossa A, Segnan N. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening in Italia. In Roselli-Del Turco M, Zappa M, Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Terzo rapporto. Roma, pp. 38-51, 2004
- Ronco G, Zappa M, Naldoni C, Iossa A, Berrino F, Anghinoni E, Dalla Palma P, Maggino T, Vettorazzi M, Segnan N. GISCi Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. Epid. Prev.(suppl.) 23:S1-S32.1999.
- Ronco G, Pilutti S, Patriarca S, Montanari G, Ghiringhello B, Volante R, Giordano L, Zanetti R, Mancini E, Segnan N and the Turin Cervical Screening Working Group. Impact of the introduction of organised screening for cervical cancer in Turin, Italy: cancer incidence by screening history 1992-98. *Br. J. Cancer* 2005;93:376-8.
- The Council of the European Union. Council Recommendation of 2 December on Cancer Screening. Off J Eur Union 2003; 878: 34-8.

Lo screening colorettale in Italia: survey 2004

a cura di

Manuel Zorzi, Grazia Grazzini, Carlo Senore, Marcello Vettorazzi

Introduzione

Con questo articolo intendiamo riportare i dati principali raccolti nella prima survey del Gruppo Italiano per lo Screening Colorettale (GISCoR) sulle attività nel 2004 dei programmi organizzati di screening del carcinoma colorettale.

La valutazione di questo screening, attraverso la rilevazione dei dati e la loro interpretazione e presentazione, risulta particolarmente complessa a causa di alcune peculiarità che lo caratterizzano rispetto a quelli citologico e mammografico: infatti i programmi stanno utilizzando differenti test di 1° livello, quali la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT, Faecal Occult Blood Test), la rettosigmoidoscopia (FS) o una combinazione dei due; il test utilizzato, inoltre, comporta diverse strategie per quanto riguarda sia l'età bersaglio che la periodicità del reinvito.

Un'altra peculiarità è che si tratta del primo screening rivolto anche alla popolazione maschile: l'analisi per sesso è quindi necessaria per alcuni indicatori legati al quadro epidemiologico sottostante (tasso di positivi, detection rates, valori predittivi positivi), e riveste un particolare interesse per altri come l'adesione sia al primo che al secondo livello. Le attività organizzate di screening colorettale stanno muovendo i primi passi, sia a livello nazionale (eccezion fatta per le esperienze toscane e torinesi) che internazionale; tale situazione comporta la mancanza di riferimenti stabili per la valutazione dei risultati osservati, quali un set condiviso di indicatori e di standard. Questa survey costituisce un passo importante in questa direzione, fornendo allo specifico gruppo di lavoro costituitosi nell'ambito del GISCoR uno strumento essenziale.

Estensione

Nel corso del 2004 si è verificato un aumento del numero di programmi attivi in Italia, da 13 del 2003 a 18. Tra i programmi di nuova attivazione, rappresenta un segnale importante nel quadro nazionale il primo programma nell'Italia Meridionale, quello dell'ASL di Salerno 1.

La Tabella 1 mostra la distribuzione per Regione dei programmi attivi che hanno inviato i dati al GISCoR relativi all'anno 2004: complessivamente si tratta di 18 programmi, di cui la maggior parte distribuiti tra Toscana e Veneto.

Il dato sull'estensione teorica, comunemente utilizzato nelle survey degli screening mammografico e citologico, rappresenta la proporzione della popolazione obiettivo regionale che risiede in zone in cui è attivo un programma di screening organizzato. Come evidenziato dalla Tabella 1, il numero di programmi di screening colorettale è ancora troppo modesto perché abbia significato proiettarne l'estensione su scala regionale.

Per questa survey ci limitiamo pertanto a mostrare i valori dell'estensione effettiva, intesa come quota di soggetti residenti nelle aree coperte da screening che risultano avere ricevuto un invito nell'anno. Per i programmi che utilizzano il FOBT e prevedono la copertura della popolazione in due anni, il denominatore è costituito da metà della popolazione residente in fascia d'età, mentre per i programmi che propongono la RS una tantum il denominatore è costituito da tutta la classe d'età residente. La quantificazione dell'estensione è complicata anche dalle diverse fasce d'età bersaglio previste dai programmi attivi. Infatti, mentre la popolazione obiettivo di quasi tutti i programmi

Tabella 1: Distribuzione per Regione dei programmi attivi che hanno inviato al GISCoR i dati relativi all'anno 2004

Regione	Numero programmi
Campania	1
Lombardia	1
Toscana	7
Piemonte	2
Val d'Aosta	1
Veneto	6
ITALIA	18

Tabella 2: Dati principali dell'attività dei programmi FOBT 2004

Invitati	331.333	
Screenati	165.480	
Adesione		
corretta (%)	51,3	
	Primi	Esaṃi
	esami	successivi
Test positivi (%)	5,4	3,9
Detection Rate (‰)		
Carcinomi	2,8	1,2
Adenomi ad Alto Rischio	11,6	4,9
Adenomi a Basso Rischio	6,7	3,2
Valore Predittivo Positivo	(%)	
Carcinomi	6,3	3,6
Adenomi		
ad Alto Rischio	25,8	15,1

Tabella 3: FOBT: estensione degli inviti e persone screenate per Regione e fascia d'età

Regione	Età bersaglio	Popolazione invitata nel 2004	Estensione effettiva (%)*	Numero screenati
Campania	44-69	4.857	75,6	718
Lombardia	50-74	57.331	101,3	20.611
Piemonte	59-69	18.387	48,8	5.333
Toscana	50-70	184.033	58,1	94.182
Val d'Aosta	50-74	2.948	100	1.836
Veneto	50-69	63.777	48,6	42.800

^{*} quota di popolazione obiettivo annua invitata

Tabella 4: Rettosigmoidoscopia: estensione degli inviti e persone screenate

Programma	Popolazione invitata nel 2004	Estensione effettiva (%) *	Numero screenati
Novara	3.199	50,1	973
Torino	8.633	55,1	2.311
Verona	3.856	69,2	1.600

^{*} quota di popolazione obiettivo annua invitata

che utilizzano il FOBT inizia dai 50 anni, l'età in cui termina l'intervento di screening è 69, 70, ma anche 74 o 75 anni. Inoltre, i programmi che utilizzano la FS si rivolgono a soggetti di una singola classe d'età (i 58enni a Novara e Torino, i 60enni a Verona); il programma di Torino, infine, invita a sottoporsi a FOBT coloro che non hanno aderito a FS e i soggetti di età 59-69 anni.

Dati i modelli organizzativi descritti, la numerosità sia degli invitati che degli screenati dei programmi FS è molto diversa da quella del FOBT, con un rapporto di circa 1:10 nell'ipotesi di una sola sigmoi-doscopia nella vita.

Complessivamente, nel 2004, sono state invitate allo screening con FOBT 331.333 persone, con una estensione media effettiva pari al 58,4% (Tabella 2).

In Tabella 3 sono mostrati per ogni Regione la fascia d'età cui è rivolto il programma di screening, il numero delle persone invitate, l'estensione percentuale effettiva ed il numero di soggetti screenati.

Va sottolineato che il dato di Campania e Val d'Aosta è relativo a Programmi rivolti a popolazioni di residenti distribuiti su uno o due Comuni. Anche nelle Regioni con Programmi più estesi, si osserva una notevole variabilità. Poiché il numero di Programmi è molto limitato, l'estensione regionale risente negativamente di quei Programmi che sono stati attivati nel corso del 2004, magari per pochi mesi, e che concorrono al denominatore con tutta la propria popolazione, avendo avuto a disposizione solo parte dell'anno per invitare le persone. È il caso di Salerno, di Pistoia e di due programmi veneti. Pur tenendo conto di queste considerazioni, occorre rilevare che anche tra i Programmi consolidati da più anni vi sono situa-

zioni in cui l'estensione è inadeguata.

La Tabella 4 mostra l'estensione dei tre programmi che offrono come test di primo livello la FS. Questi programmi, nell'anno 2004, hanno invitato allo screening con FS 15.688 persone (estensione media effettiva pari al 56,8%) e sono 4.884 le persone che hanno effettuato il test.

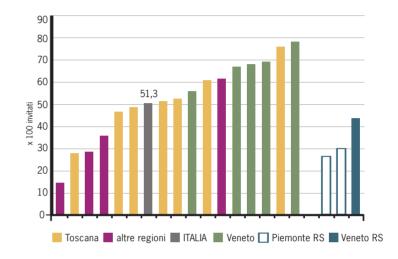
È da notare che il programma di Novara è stato attivato a settembre 2004. Nel complesso, non è possibile trarre conclusioni univoche circa l'estensione, con i due programmi più consolidati posti tra il 55 ed il 70% e quello più recente che in soli quattro mesi ha coperto il 50% degli eleggibili.

Partecipazione

Il tasso grezzo di partecipazione (o adesione) è il rapporto tra esami eseguiti e persone invitate. L'uso del tasso corretto di adesione è più rappresentativo della risposta della popolazione bersaglio, in quanto sottrae al denominatore coloro che segnalano di avere già effettuato il test di screening recentemente, al di fuori del programma. Poiché, diversamente da quanto accade per il Paptest e la mammografia, nella popolazione il ricorso spontaneo al FOBT è molto contenuto, lo scarto tra i due indicatori è pressoché trascurabile. Pertanto nella Tabella 2 e nella Figura 1 presentiamo solo i dati di adesione corretta, rispettivamente globale (51,3%) e per singoli programmi.

I dati di Campania e Val d'Aosta, relativi a due programmi con un numero limitato di inviti, sono soggetti ad oscillazioni casuali. Pur in mancanza di standard di riferimento, è da notare che il dato medio nazionale è in linea con le migliori performances riportate in letteratura (Vernon et al., 1997), tuttavia esso deriva da valori regionali molto

Figura 1: Tassi corretti di adesione agli inviti



differenti, tra i quali va evidenziato il dato del Veneto (media regionale 69,5%), a cui concorrono con adesioni elevate tutti i programmi (*range* 57-80%).

Come riportato in letteratura ed anche negli altri due screening oncologici, si osserva una adesione più bassa nei grossi centri urbani, come Torino, rispetto a realtà di dimensioni più limitate, come quelle venete o alcune toscane, in cui verosimilmente vi è un contatto più diretto tra utenti ed istituzioni ed anche i legami comunitari sono più forti. L'adesione ai programmi che propongono un test endoscopico è sensibilmente inferiore a quella con un test meno invasivo quale il FOBT. Nel caso della FS, i programmi prevedono reinviti a uno e due anni per i non aderenti, per cui ci si può attendere, in base ai trial già condotti, un aumento di adesione variabile tra il 5% e l'8% in termini assoluti. Va segnalato il risultato del programma RS di Verona (44%), probabilmente riconducibile ad una capillare campagna informativa e di richiamo dei solleciti.

L'adesione al FOBT aumenta progressivamente fino alle età intermedie, per poi diminuire fino ai valori minimi negli ultrasettantenni (Figura 2). Lo stesso dato è riportato in letteratura ed è analogo al trend di adesione per età osservato nello screening mammografico, che pure è inferiore nelle età più

avanzate (Giorgi et al., 2004).

Nel complesso l'adesione al FOBT è leggermente più elevata nelle femmine (51,8%) rispetto ai maschi (49,0%); questo dato è costante in tutti i programmi tranne Livorno.

Le differenze di adesione tra i sessi si riducono progressivamente con l'età, fino a scomparire nelle fasce anziane. Diversamente, i tre programmi con FS hanno valori superiori nei maschi (36%) rispetto alle femmine (28%).

INDICATORI DIAGNOSTICI

Programmi che utilizzano il FOBT

Tra gli indicatori presentati di seguito, alcuni (proporzione di test positivi, tassi di identificazione e valori predittivi positivi) sono influenzati da diversi fattori, in parte associati alla prevalenza delle lesioni nella popolazione screenata. L'incidenza del carcinoma colorettale aumenta progressivamente con l'età ed è più elevata nella popolazione maschile rispetto alle femmine (Crocetti et al., 2004; Falcini F. e Ponz De Leon M., 2004). Analogamente, ci si attende una quota maggiore di lesioni al primo esame (screening "di prevalenza") rispetto agli esami successivi.

Di tali indicatori vengono pertanto presentati nelle

Figura 2: Programmi FOBT: adesione corretta per età e sesso

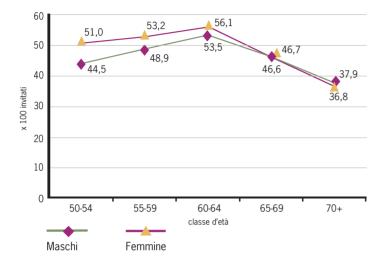


Tabella 5: Proporzione di positivi

	Primi	esami	Esami successivi		
Età	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine	
50-54	4,7	3,3	3,5	2,4	
55-59	5,6	3,7	4,1	3,0	
60-64 65-69	7,0	4,6	4,1	3,4	
65-69	8,9	6,0	5,3	3,7	
70+ Tutti	9,8	8,0	7,3	4,5	
Tutti	6,6	4,5	4,6	3,3	

relative tabelle i dati suddivisi per sesso, età e tipo di esame. I dati del programma di Empoli, non pervenuti suddivisi per primi esami e successivi, sono stati attribuiti interamente agli esami successivi, che ne costituiscono la parte preponderante.

Proporzione di positivi

Complessivamente, la quota di test positivi è pari al 5,4% ai primi esami ed al 3,9% agli esami successivi (Tabella 2). Coerentemente con la situazione epidemiologica, si osserva un incremento della proporzione

di test positivi con l'aumentare dell'età; inoltre i maschi mostrano valori costantemente superiori alle femmine in tutte le fasce d'età (Tabella 5).

La riduzione di test positivi agli esami successivi rispetto ai primi esami oscilla tra il 26 ed il 40% nelle classi di età superiori ai 60 anni, mentre è più limitata (14-25%) in quelle più giovani. Questo andamento è comune ad entrambi i sessi.

Nei primi esami, il tasso di positivi dei programmi toscani è costantemente inferiore alla media nazionale, in tutte le fasce d'età ed in entrambi i sessi; i programmi veneti si pongono al di sopra della media,

mentre i valori più elevati sono quelli riportati dal programma di Cremona. Il programma di Torino, nelle età interessate, si situa sotto la media nei maschi, sopra nelle femmine. Negli esami successivi, in entrambi i sessi i programmi toscani superano la media nazionale nelle classi di età inferiori, sono più bassi in quelle più anziane; il contrario avviene a Cremona.

Adesione alla colonscopia

È essenziale assicurare valori elevati di adesione alla colonscopia, poiché il FOBT ha dimostrato di selezionare una popolazione con un'elevata frequenza di lesioni. Infatti in più del 30% (vedi i valori predittivi riportati nella Figura 10) di coloro che hanno eseguito gli approfondimenti è stata posta una diagnosi di carcinoma o adenoma ad alto rischio.

La Figura 3 mostra le percentuali di adesione agli approfondimenti nei diversi programmi. Il programma di Pistoia raggiunge il 100% di un numero limitato di invii ad approfondimento (n=36).

In più della metà dei casi l'adesione supera l'85%, mentre due programmi presentano una perdita all'approfondimento attorno al 30% dei soggetti con FOBT positivo.

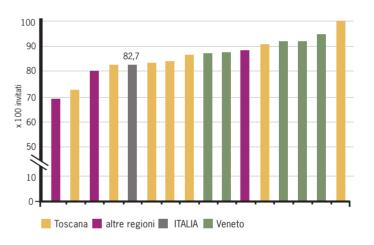


Figura 3: Proporzione di adesione alla colonscopia

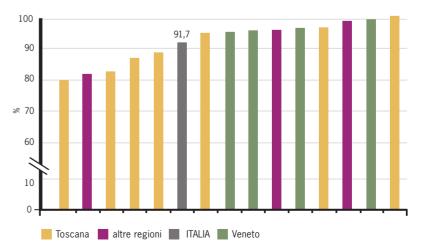


Figura 4: Proporzione di colonscopie complete

Figura 5

65

64

Non sono state evidenziate differenze di rilievo tra maschi e femmine e tra primi esami e successivi. Nel confronto tra Regioni, in Veneto l'adesione alla colonscopia è più elevata, con una media regionale dell'89%.

Proporzione di colonscopie complete

Un altro importante elemento da monitorare nella valutazione della qualità di un Programma di screening è la quota di colonscopie complete. Parte delle differenze osservate tra i Programmi possono essere dovute all'utilizzo di criteri differenti per la definizione di completezza.

Complessivamente le colonscopie riportate come complete sono il 92% (Figura 4). Il 100% è relativo alle 36 colonscopie effettuate dal programma di Pistoia. Sono stati rilevati valori diversi tra i sessi, con livelli di completezza maggiori nei maschi rispetto alle femmine, come riportato in letteratura (Segnan et al., 2005; Takahashi et al., 2005; Bernstein et al., 2005).

Tassi di identificazione

Le lesioni di interesse per i Programmi di screening colorettale sono i carcinomi, gli adenomi ad alto rischio e gli adenomi a basso rischio. Gli adenomi ad alto rischio includono gli adenomi avanzati (adenomi di diametro massimo ? 1 cm, o con istologia villosa o tubulo-villosa, o displasia di alto grado) e la presenza di tre o più adenomi; gli adenomi a basso rischio sono quelli di dimensioni inferiori, con istologia tubulare o con displasia lieve.

L'analisi della capacità diagnostica dei programmi di screening utilizza il calcolo di tassi per 1.000 soggetti screenati (tassi di identificazione o detection rates, DR).

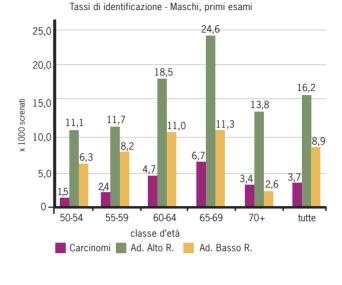
Va osservato che le DR presentate non sono state corrette per adesione alla colonscopia: una bassa adesione all'approfondimento, riportata da alcuni programmi, determina una corrispondente riduzione della DR. Per correggere per l'adesione si dovrebbe assumere che la frequenza di lesioni in coloro che non aderiscono all'approfondimento sia sovrapponibile a quella osservata in chi vi si sottopone. In realtà, questa assunzione potrebbe non essere valida, in quanto una parte dei soggetti non aderenti alla colonscopia dichiara di essersi già sottoposta a controlli nell'ambito di percorsi diagnostici alternativi allo screening nell'arco dei due anni precedenti. Dati preliminari sui motivi di non adesione alla colonscopia a seguito di FOBT positivo in Piemonte indicano che il

6% dei non aderenti ha eseguito un FOBT con esito negativo nell'anno precedente, e l'11% ha effettuato una colonscopia. Nel complesso le DR grezze sono comunque maggiormente rappresentative della capacità diagnostica effettiva dei programmi di screening, includendo tutti i passaggi del percorso diagnostico, compresa la perdita di casi dovuta ad una bassa adesione all'approfondimento. Complessivamente, ogni 1.000 screenati sono stati diagnosticati 2.8 carcinomi ed 11.6 adenomi ad alto rischio ai primi esami, e 1,2 carcinomi ed 4,9 adenomi ad alto rischio agli esami successivi (Tabella 2). Le classi 70+ sono composte da numeri relativamente piccoli di screenati (circa 1.500 per sesso ai primi esami, poco più di 2.000 negli esami successivi), per cui il dato va ritenuto poco significativo.

In tutti i sottogruppi analizzati il tasso di identificazione dei carcinomi aumenta con l'età; inoltre i maschi mostrano tassi superiori alle femmine (tranne in qualche sottogruppo), così come i soggetti ai primi esami rispetto ai successivi. I tassi di identificazione degli adenomi ad alto e basso rischio mostrano analoghi andamenti per età, sesso ed esame di screening.

È da notare come i tassi di identificazione degli adenomi ad alto rischio siano costantemente superiori rispetto a quelli a basso rischio. Poiché la prevalenza di adenomi a basso rischio riscontrata nelle persone sottoposte ad esami endoscopici è invece più elevata, questo dato riflette la maggiore tendenza al sanguinamento delle lesioni avanzate. In questo senso il FOBT avrebbe una capacità di selezionare specificamente le lesioni a rischio aumentato di cancerizzazione.

La Figura 9 confronta le detection rates per carcinomi ed adenomi ad alto rischio per Regione ai primi esami. Va ricordato che il Piemonte è presente con la sola fascia dei 59-69enni. Le DR ai primi esami dei programmi del Veneto sono superiori alla media nazionale, cui peraltro contribuiscono, in quasi tutti i sottogruppi di età e sesso. La differenza dei valori veneti è particolarmente accentuata per gli adenomi a basso rischio, con valori superiori del 62-79% nelle varie classi di età nei maschi, e del 44-78% nelle femmine, un po' meno negli adenomi ad alto rischio (+20-42% nei maschi, +21-36% nelle età intermedia nelle femmine). Considerando che i più recenti dati pubblicati (Zanetti et al., 2002) non indicano una più elevata incidenza di CCR in Veneto, occorre verificare questo dato alla luce dei criteri diagnostici adottati nelle diverse Regioni/programmi. Va appurato che i criteri di definizione delle lesioni identificate



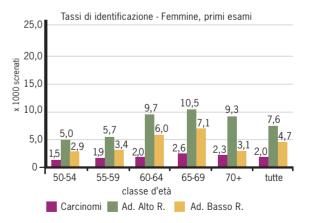


Figura 6

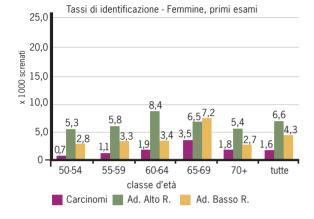


Figura 7

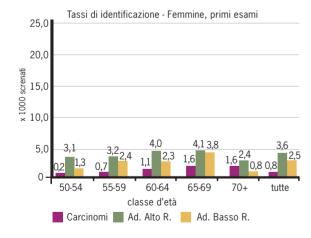


Figura 8

Figure 5 - 8: Tassi di identificazione di carcinomi, adenomi ad alto rischio ed adenomi a basso rischio per età, sesso ed esame (x 1.000 screenati)

siano non solo condivisi, ma estesi a tutte le figure professionali inclusi gli anatomopatologi.

Valore Predittivo Positivo

Il Valore Predittivo Positivo (VPP) è stato calcolato come la percentuale dei soggetti sottoposti a colonscopia di approfondimento nei quali è stata posta diagnosi di carcinoma o adenoma ad alto rischio. Complessivamente, ogni 100 colonscopie eseguite sono stati diagnosticati 6,3 carcinomi ed 25,8 adenomi ad alto rischio ai primi esami, e 3,6 carcinomi ed 15,1 adenomi ad alto rischio agli esami successivi (Tabella 2). Le Figure 10 e 11 mostrano i VPP per carcinoma ed adenoma ad alto rischio per fascia d'età, sesso ed esame di screening.

La percentuale di colonscopie che esita in una diagnosi di carcinoma o adenoma ad alto rischio è maggiore nei maschi rispetto alle femmine e tende ad aumentare con l'età (il valore della fascia 70+ è soggetto ad una eccessiva variabilità dovuta al caso). Per entrambe le lesioni considerate i VPP si riduco-

no sensibilmente agli esami successivi al primo. Complessivamente, i tre programmi hanno inviato ad approfondimento colonscopico il 7,6%, 9,4% e 14,0% delle persone screenate.

Il programma di Verona presenta valori molto più elevati di invio ad approfondimento per altri motivi, in quanto vengono inviati in colonscopia tutti i soggetti cui sia stato diagnosticato un adenoma, indipendentemente dal tipo istologico e dalle dimensioni. Tale scelta sembrerebbe privilegiare un orientamento clinico, specie se analizzata congiuntamente al dato dell'estensione (Tabella 4).

Nel complesso l'adesione agli approfondimenti è sovrapponibile a quella osservata per i Programmi FOBT, anche se deriva da una certa variabilità tra i tre Programmi. Complessivamente tutti i Centri superano il 90% di colonscopie completate. L'analisi per sesso mostra in Piemonte un'adesione alla colonscopia maggiore nei maschi rispetto alle femmine, come pure la quota di colonscopie completate; a Verona non si osservano differenze tra i sessi.

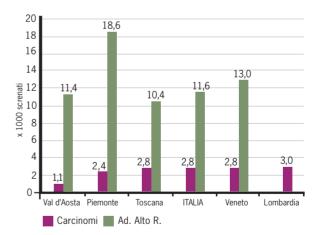


Figura 9: Primi esami. Detection Rates per carcinomi ed adenomi ad alto rischio per Regione

Figura 10: Primi esami. Valori Predittivi Positivi della colonscopia per carcinomi ed adenomi ad alto rischio, per età e sesso (%)

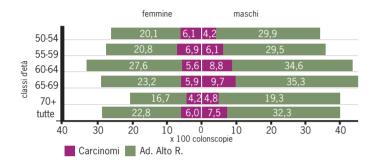
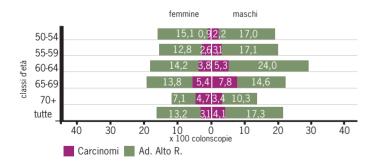


Figura 11: Esami successivi. Valori Predittivi Positivi della colonscopia per carcinomi ed adenomi ad alto rischio, per età e sesso (%)



Programmi che utilizzano la FS

68

Tabella 6: Rettosigmoidoscopie positive, adesione a colonscopia e colonscopie complete

	Numero screenati	Indicazioni alla colonscopia per motivo di invio (%)							
Programma		Adenomi avanzati*		Altro motivo * *		Adesione a colonscopia (%)		Colonscopie complete (%)	
		М	F	M	F	М	F	M	F
Novara	973	7,5	2,7	1,7	3,1	93,8	88,5	93,3	87,0
Torino	2.311	8,8	5,4	2,8	1,5	89,7	84,7	91,6	86,9
Verona	1.600	7,6	3,5	10,3	6,1	94,8	94,4	97,2	98,5

^{*} almeno un polipo ≥10 mm; almeno un adenoma avanzato <10 mm; 3 o più adenomi a basso rischio <10 mm; CCR

La prevalenza di adenomi avanzati è costantemente più elevata tra gli uomini rispetto alle donne, mentre le differenze sembrano assenti per quanto riguarda la prevalenza di CCR, anche se il numero di casi diagnosticati è basso e quindi le stime sono imprecise. Confrontando la DR della FS con quella dei programmi FOBT, relativamente alla stessa fascia di età si conferma il dato già rilevato in precedenti studi (Segnan, 2005) di una maggiore sensibilità della FS sia per gli adenomi avanzati (diagnosticati in una proporzione quattro volte più elevata) sia per il CCR.

Tra i pazienti inviati in colonscopia la prevalenza di lesioni prossimali avanzate (adenomi e CCR) varia tra il 7,9% e il 9,9%. Considerando questo dato si può stimare che la DR complessiva (persone con almeno una lesione avanzata) per queste lesioni vari dal 5.5% di Novara al 7.0% di Verona.

Distribuzione per stadio

Dei 271 carcinomi diagnosticati dai programmi FOBT nel 2004, la stadiazione è stata riportata per 243 (90%).

69

È evidente il miglioramento nella distribuzione dello stadio rispetto a quanto riportato su casistiche di popolazione in assenza di programmi organizzati di screening, con più del 50% dei casi limitati alla tonaca muscolare propria al momento della diagnosi.

Tempi degli screening

È importante che le persone che aderiscono allo screening abbiano una risposta sufficientemente tempestiva, anche se il risultato è normale, e che l'approfondimento diagnostico per i positivi al test sia effettuato in tempi brevi.

Complessivamente l'89% dei referti negativi sono stati inviati dai Programmi FOBT entro quattro set-

Tabella 7: Tassi di identificazione lesioni distali (x 1.000 screenati) per sesso

Programma	Card	cinomi		enomi anzati	Adenomi a basso rischio	
	M	F	M	F	M	F
Novara	7,8	4,5	46,5	15,6	81,4	49,0
Torino	3,3	4,9	61,4	39,5	69,6	55,3
Verona	2,3	4,0	44,3	18,9	122,4	67,4

^{**} Novara e Torino: preparazione inadeguata con polipi; Verona: almeno un adenoma o polipo ≥5 mm

timane dalla processazione in laboratorio del campione fecale, nel 4% oltre le sei settimane. I casi con tempi più lunghi sono quasi esclusivamente a carico di Arezzo, che invia i referti negativi prima

Tabella 8: Distribuzione per stadio dei carcinomi screen-detected nel 2004 e di due casistiche in assenza di screening organizzati

Stadio°	Screening 2004 (n=271)	Modena 1995- 98 (n=779)**	Padova 2000-1 (n=609)
	33%	18%	12%
*	18%	-	-
	17%	36%	32%
III - IV	23%	39%	49%
Ignoto	10%	7%	7%

°Stadio I: T1 o T2, N0, M0

Stadio I*: adenomi cancerizzati trattati con sola resezione endoscopica

Stadio II: T3 o T4, N0, M0

** (Ponz de Leon et al., 2001)

delle quattro settimane in meno del 30% dei casi. Tutti gli altri programmi hanno invece performances soddisfacenti.

Più problematici sono invece i tempi per l'esecuzione degli approfondimenti, che sono stati eseguiti entro un mese dal FOBT solo nel 55% dei casi, e nel 15% oltre i due mesi. In particolare, in due programmi le colonscopie eseguite oltre i due mesi sono state più del 40%.

Complicanze dell'endoscopia e trattamento Le informazioni raccolte su questi due aspetti sono ancora largamente incomplete. Molti programmi avevano avviato l'attività da poco tempo e non avevano ancora consolidato le procedure necessarie al recupero delle informazioni sui ricoveri dei pazienti con CCR. Questi aspetti verranno approfonditi nel successivo rapporto.

Conclusioni

A livello nazionale stiamo assistendo ad una forte espansione dell'attività organizzata di screening colorettale, con un notevole incremento del numero di programmi attivi dal 2004 al 2005, tra cui alcuni su scala regionale. Questa survey costituisce quindi una importante baseline di riferimento per le analoghe rilevazioni dei prossimi anni.

Il dato della estensione, che si colloca generalmente intorno al 50%, con le eccezioni di programmi attivi in aree molto ristrette, può ritenersi soddisfacente considerando che molti programmi sono stati avviati nel corso dell'anno di indagine. Livelli di adesione elevati vengono raggiunti dai programmi veneti, anche dove viene utilizzata la sigmoidoscopia. L'esperienza di questi programmi potrebbe essere ulteriormente analizzata per identificare se vi siano indicazioni utili per aumentare l'adesione anche in altre Regioni.

Anche se non sono ancora disponibili standard di riferimento, il tasso di identificazione diagnostica per adenomi avanzati e cancro si colloca generalmente sui valori attesi in base ai risultati degli studi sperimentali e/o dei progetti pilota condotti finora. Si osservano variazioni della prevalenza di lesioni in relazione all'età e al sesso dei soggetti sottoposti a screening, consistenti con la storia naturale e con la distribuzione attesa della patologia. Le differenze osservate tra le diverse Regioni sono verosimilmente da ricondurre anche ad una variabilità dei criteri diagnostici utilizzati: l'attività di confronto, valutazione e monitoraggio avviata nel GISCoR rappresenta in questo senso l'occasione di evidenziare. studiare e avviare misure per ridurre questo tipo di variabilità.

Un aspetto critico è costituito dalla quota relativamente alta di persone positive al FOBT che non si sottopongono alla colonscopia di approfondimento. Occorrerà valutare modalità efficaci di contatto che favoriscano una più elevata adesione di questi soggetti alla colonscopia e allo stesso tempo definire criteri uniformi per la gestione dei casi in cui una colonscopia sia già stata eseguita in precedenza al di fuori dei programmi di screening.

La parte della survey relativa ai trattamenti ha risentito di un'eccessiva incompletezza dei dati: vanno attivati dai Programmi meccanismi di contatto con i vari Servizi curativi, per allargare il monitoraggio delle attività anche alla componente terapeutica. In sintesi, quello colorettale si sta dimostrando uno screening fattibile, con buoni risultati sia in termini di adesione che di lesioni diagnosticate; per i programmi di nuova attivazione le esperienze riportate sono sicuramente incoraggianti, oltre ad aver evidenziato alcuni passaggi critici che vanno affrontati con attenzione in sede di programmazione e di avvio dell'attività.

Hanno fornito dati per la survey GISCoR

Campania G. Storti. Salerno

Lombardia L. Boldori, S. Gotti, Cremona

Piemonte C. Senore, Torino; P. Bestagini, Novara **Toscana** D. Angioli, Arezzo; S. De Masi, Livorno; D. Giorgi, Lucca, M. Perco, Pisa, M. Rapanà, Pistoia;

L. Rossi, Empoli; C. Visioli, Firenze

Val d'Aosta S. Crotta, Chatillon S. Vincent **Veneto** A. Ganassini, Bussolengo; A. Montaguti, Dolo; L. Cazzola, Feltre, T. Moretto, Pieve di Soligo;

S. Saccon, Thiene; A. Fantin, Verona

Bibliografia

2004:

- Bernstein C, Thorn M, Monsees K, Spell R, O'Connor JB. A prospective study of factors that determine cecal intubation time at colonoscopy. Gastrointest Endosc. 2005;61(1):72-5.
- Crocetti E, Capocaccia R, Casella C, Ferretti S, Guzzinati S, Rosso S, Pacchettini C, Spitale A, Stracci F, Tumino R. Cancer trends in Italy: figures from the cancer registries (1986-1997). Epidemiol Prev. 2004;28(2 Suppl):1-6.
- Falcini F, Ponz De Leon M. Colorectal cancer. Epidemiol Prev. 2004;28(2 Suppl):43-7.
- Giorgi D, Giordano L, Piccini P, Paci E. Lo screening mammografico in Italia: dati GISMa 2002-2003.

Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili. Terzo Rapporto. Firenze, 2004

- Ponz de Leon M, Benatti P, Rossi G, Di Gregorio C, Roncucci L, Losi L, Foroni M, Pedroni M, Menigatti M, Zangrandi G, Scarselli A, Percesepe A, Borghi F, Pasquale C. Epidemiologia dei Tumori del Colon-Retto. Incidenza, Mortalità, Familiarità e Sopravvivenza nella ex U.S.L. di Modena, 1984-1998. Università di Modena. 2001.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B, Arrigoni A, Bisanti L, Cardelli A, Castiglione G, Crosta C, DiPlacido R, Ferrari A, Ferraris R, Ferrero F, Fracchia M, Gasperoni S, Malfitana G, Recchia S, Risio M, Rizzetto M, Saracco G, Spandre M, Turco D, Turco P, Zappa M; SCORE2 Working Group-Italy. Randomized Trial of Different Screening Strategies for Colorectal Cancer: Patient Response and Detection Rates JNCI 2005:97:347–57.
- Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. Dis Colon Rectum. 2005;48(6):1295-300.
- Vernon SW. Participation in colorectal cancer screening: a review. JNCI. 1997;89:406-22.
- Zanetti R, Gafà L, Pannelli F, Conti E, Rosso S. Il cancro in Italia 1993-1998. I dati di incidenza dei Registri Tumori. Roma, 2002.

71

Stadio III, IV: coinvolgimento linfonodale o metastasi a distanza

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

l dati della Survey Nazionale sulla qualità del 2° livello screening per

il cervicocarcinoma

a cura di

Renza Volante, Guglielmo Ronco

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

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

Una sezione orientata alla valutazione del 2° livello e del trattamento, concordata tra il gruppo "organizzazione e valutazione" ed il gruppo "2° livello" su proposta di quest'ultimo, è stata inserita, a partire dal 1999, come parte del questionario utilizzato per le survey condotte dal GISCi per la valu-

tazione di processo dello screening cervicale. Sono state raccolte, per ogni programma, tabelle standard di dati aggregati, riguardanti la correlazione tra *grading* colposcopico e istologia, il tipo di trattamento effettuato per diagnosi istologica, la corrispondenza tra istologia pre- e post-trattamento ed alcuni approfondimenti sui trattamenti escissionali.

Sono stati pubblicati primi dati relativi alla correlazione colpo-istologica e ai trattamenti ottenuti nel corso della survey condotta nel 2003 (Volante e Ronco, 2004).

Vengono qui riportati gli stessi dati ottenuti nel corso della survey condotta nel 2004 e relativa alle donne invitate nel 2003. I dati sulla compliance alla colposcopia, che sono stati raccolti fin dalla prima survey, sono contenuti nella sezione generale sugli indicatori di processo per lo screening cervicale (Ronco et al. 2005).

I programmi che hanno fornito dati per queste sezioni sono elencati alla Tabella 1.

DIAGNOSI IN COLPOSCOPIA

Le diagnosi colposcopiche sono state schematizzate seguendo la classificazione Internazionale IFCPC, come indicato dalle linee guida nazionali del 1996 e 2001, in atto nel periodo in cui è iniziata l'indagine e corrispondente al risultato dei lavori del Comitato Internazionale svoltisi a Roma nel 1990 (Stafl e Wilbanks, 1991).

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

- a reperti colposcopici normali
- b reperti colposcopici anormali di grado 1

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

Programma	Trattamenti	Correlazione grading colposcopico	Programma	Trattamenti	Correlazione grading colposcopico
Λ		istologia	Piemonte		istologia
Abruzzo TERAMO	sì	sì	TORINO	sì	sì
Valle d'Aosta	SI	SI	VERCELLI	Si SÌ	SÌ
AOSTA	sì	sì	CUNEO	SÌ	no
Basilicata	SI	51	ASTI	SÌ	sì
BASILICATA	no	sì	MONCALIERI	Si Sì	Sì
Campania	no	51	Toscana	51	51
NAPOLI 4	sì	sì	PISA	sì	no
NAPOLI 5		SÌ	PRATO	SÌ	-
Emilia-Romagna	no	51	SIENA	Sì	no
BOLOGNA NORD	c)	sì	VIAREGGIO	Sì	no
BOLOGNA (EX SUD)	SÌ SÌ	Si SÌ			no
			PISTOIA	sì	no
BOLOGNA CITTA'	sì	sì	LIVORNO	sì	no
FERRARA	sì	sì	GROSSETO	sì	no
FORLÍ	sì	sì	FIRENZE	sì	sì
MODENA	sì	sì	VIAREGGIO	sì	no
RAVENNA	sì	sì	SIENA	sì	no
REGGIO EMILIA	sì	sì	Veneto	,	,
RIMINI	sì	sì	ULSS 1 BELLUNO	sì	sì
<u>IMOLA</u>	sì	sì	ULSS 2 FELTRE	sì	no
Friuli-Venezia Giulia	a sì	sì	ULSS 3 BASSANO	,	,
Lazio			d/GRAPPA ULSS 4	sì ,	sì
ROMA C	SÌ	sì	ALTO VICENTINO ULSS 5 OVEST VICENTINO	sì	sì
DOMA D	۵)	20	ULSS 6 VICENZA	sì	sì
ROMA D	sì	no		sì	sì
VITERBO	SÌ	sì	ULSS 7 PIEVE	-3	->
Laurhaudia			DI SOLIGO	sì	sì
Lombardia	-3		ULSS 8 ASOLO	sì	no
MANTOVA	SÌ	no	ULSS 9 TREVISO	sì	sì
Umbria			ULSS 10	- >	
OITTM DI OAOTELLO			VENETO ORIENT.	sì	nó
CITTA' DI CASTELLO	SÌ	no	ULSS 13 MIRANO	sì	sì
Sicilia			ULSS 14	,	,
TDADANII	-3		CHIOGGIA	sì	sì
TRAPANI	SÌ	no	ULSS 16 PADOVA	sì	sì
Piemonte		,	ULSS 17 ESTE	sì	sì
ALESSANDRIA	sì	sì	ULSS 18 ROVIGO	sì	sì
RIVOLI	sì	sì	ULSS 19 ANDRIA	sì	no
NOVARA	sì	sì	ULSS 20 VERONA	sì	sì
RIVOLI	sì	sì	ULSS 21 LEGNAGO	sì	no

- c reperti colposcopici anormali di grado 2
- d vasi atipici
- e sospetto carcinoma colposcopico francamente invasivo
- f colposcopia insoddisfacente.

I reperti colposcopici miscellanei, qualora non impedenti una delle precedenti diagnosi non vengono considerati, qualora impedenti confluiscono nella diagnosi di colposcopia insoddisfacente.

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

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

Hanno fornito dati 40 programmi organizzati (vs 30 della survey precedente). Vengono riportati dati relativi a 12.901 colposcopie.

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

Come nella survey precedente la gran parte dei casi esaminati in colposcopia (8.072, il 62,6%) ha avuto un reperto colposcopico del tutto normale o insoddisfacente. Questo corrisponde all'utilizzo allargato della colposcopia in molti programmi, con possibilità di invio oltre che delle donne con lesioni citologicamente positive o borderline ASCUS/AGUS anche di altri casi con Atipie Cellulari Reattive (ACR) da flogosi ripetute o citologici inadeguati ripetuti/persistenti, che hanno una probabilità molto ridotta (0,29%) di avere lesioni di alto grado (Ronco et al., 2005).

È stata eseguita almeno una biopsia nel corso di 6.551 colposcopie.

Sono state eseguite 957 biopsie nel corso di colposcopie classificate come "normali" (20,0% delle stesse). È presumibile che i prelievi riguardino l'endocervice o la sede endocervicale perigiunzionale e che siano determinati dalla gravità della citologia di invio in assenza di qualsivoglia lesione colposcopica. Di queste biopsie 241 (25,2%) hanno portato a una diagnosi istologica di CIN1 e 85 (8,9%) a una diagnosi di CIN2 o più grave.

Al contrario non è stata eseguita biopsia nel corso di colposcopie con presenza di reperti colposcopici anormali, in particolare *grading* 2 (48/832 casi, 5,8%) e vasi atipici (4/53 casi, 7,5%). I possibili moti-

vi sono il rifiuto della paziente, lo stato gravidico o particolari stati patologici della paziente necessitanti, ad esempio, di preparazione farmacologica anche per minimi interventi.

Tra le 6.551 colposcopie in cui si è eseguita biopsia 3.523 (53,8%) hanno avuto diagnosi istologica di CIN1 o più grave. Questo valore è plausibilmente spiegato, piuttosto che da carenza di specificità, dalla bassa prevalenza di lesioni tra le donne sottoposte a colposcopia (risultato dei criteri ampi di invio già evidenziati a fronte di criteri molto più restrittivi adottati in altri paesi) nonché dall'utilizzo, discusso sopra, di biopsie in colposcopie con reperto negativo. Se si prendono in esame le biopsie eseguite a donne con reperto colposcopico almeno di grado 1, il 64,6% (2.273/4.140) ha portato ad una istologia di CIN1 o più grave. Questi valori sono simili a quelli osservati nella survey precedente.

Tra 853 biopsie eseguite nel corso di colposcopie dichiarate come almeno di grado 2 l'esito istologico è stato CIN2 o più in 566 casi, pari al 66,4%. Lo standard del NHSCSP per questo parametro è >70%. Tenuto conto della bassa prevalenza generale di lesioni questo indica una buona specificità nell'utilizzo di queste categorie diagnostiche, anche se è da rilevare la presenza di diagnosi istologica normale nel 18,9% delle 49 colposcopie con vasi atipici sottoposte a biopsia. Questa diagnosi riferibile a lesioni istologiche di più alto grado e al carcinoma inizialmente invasivo ha una naturale bassa freguenza e, nello stesso tempo, non ha gli aspetti clinici più evidenti del carcinoma francamente invasivo. La sottostima. soprattutto, e l'omissione di riconoscimento di questo quadri può tuttavia condurre a trattamenti errati, in particolare se distruttivi, o a trattamenti inidonei che prolungano inutilmente l'iter diagnostico e terapeutico. Un indicatore di sottostima di questi quadri potrebbe essere costituito dalla proporzione di casi con istologia di adenocarcinoma in situ e carcinoma invasivo che sono stati classificati nella categoria G1 (20 casi sul totale di 102 diagnosi istologiche di questi gradi elevati.)

Il 42,3% (566/1.337) delle istologie di alto grado (CIN2 o più grave), corrisponde a una classificazione colposcopica G2 o più. Questo può corrispondere all'utilizzo di criteri restrittivi per le categorie colposcopiche più elevate onde mantenere, per l'appunto, un valore predittivo sufficiente in presenza di bassa prevalenza di lesioni. Peraltro a questo fa riscontro la frequente esecuzione, notata sopra, di biopsie anche in presenza di reperti colposcopici normali o di basso grado.

77

Tabella 2: Grading colposcopico ed esito istologico delle colposcopie effettuate da 40 programmi italiani di screening organizzato

ESITO ISTOLOGICO

GRADING COLPOSCOPICO

	Non eseguita biopsia	Non CIN	CIN1	CIN2	CIN3	Adeno carcinoma in situ	Carcinoma squamoso invasivo	Adeno carcinoma invasivo	Totale eseguita biopsia	Totale
Giudizio colposcopico negativo con giunzion squamo-columnare	e									
evidente	3.827	631	241	45	30		2	2	957	4784
% sul Totale	80,0	13,2	5,0	0,9	0,6	0,1	0,0	0,0		100,0
% sul Totale										
biopsie eseguite		65,9	25,2	4,7	3,1		0,2	0,2	100,0	
Grading g1	635	1.345	1.397	304	221		6	3	3.287	3922
% sul Totale	16,2	34,3	35,6	7,8	5,6	0,3	0,2	0,1		100,0
% sul Totale										
biopsie eseguite		40,9	42,5	9,2	6,7		0,2	0,1	100,0	
Grading g2	48	111	161	155	318		24	4	784	832
% sul Totale	5,8	13,3	19,4	18,6	38,2	1,3	2,9	0,5		100,0
% sul Totale										
biopsie eseguite		14,16	20,54	19,77	40,56	1,40	3,06	0,51	100,0	
Colposcopia			_			_	_	_		
vasi atipici	4	10	4	10	17	-	2	0	49	53
% sul Totale	7,5	18,9	7,5	18,9	32,1	11,3	3,8	0,0		100,0
% sul Totale										
biopsie eseguite		20,4	8,2	20,4	34,7	12,2	4,1	0,0	100,0	
Sospetto carcinoma	•				١.		_			
francamente invasivo	_	1	0	0	4		5	6	20	22
% sul Totale	9,1	4,5	0,0	0,0	18,2	18,2	22,7	27,3		100,0
% sul Totale							05.0		1000	
biopsie eseguite	1 001	5,0	0,0	0,0	20,0		25,0	30,0	100,0	2222
Altro	1.834		383	76	55		1	2	1.454	3288
% sul Totale	55,8	28,3	11,6	2,3	1,7	0,2	0,0	0,1		100,0
% sul Totale biopsie eseguite		64,0	26,3	5,2	3,8	0,5	0,1	0,1	100,0	

In conclusione, la pratica della colposcopia nei programmi di screening italiani è condizionata dai criteri ampi con cui è utilizzata e dalla conseguente bassa prevalenza di lesioni. Questo rende non applicabili standard sviluppati in altri paesi, quali il Regno Unito, dove i criteri di invio alla colposcopia sono più restrittivi e suggerisce l'opportunità di sviluppare standard nazionali.

D'altro canto questo rappresenta anche un ulteriore stimolo a migliorare ulteriormente la specificità della citologia, che peraltro è in aumento negli ultimi anni (Ronco et al., 2005) non**c**hé a ri-considerare i criteri di invio. Una riduzione del *referral rate* mediante utilizzo di test di "triage" o l'esclusione delle categorie citologiche minori aumenterebbe il valore predittivo del *grading* colposcopico e ridurrebbe la frequenza di colposcopie normali e insoddisfacenti.

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

GESTIONE E TRATTAMENTO DEI CASI ISTO-LOGICAMENTE POSITIVI

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

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

Le linee guida nazionali (Commissione Oncologica Nazionale, 1996; Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano, 2001) indicano che il tasso di isterectomie che non dovrebbe superare il 2% dei casi di CIN2-3 e nessun caso di CIN1. Un ulteriore indicatore è fornito dal documento NHS (NHSCSP, 1996): almeno l'85% degli interventi dovrebbe essere eseguito in anestesia locale.

La compliance al trattamento è un altro elemento essenziale, indispensabile perché lo screening raggiunga il suo obbiettivo di ridurre l'incidenza di tumori invasivi. Le linee guida italiane indicano che essa dovrebbe essere pari o superiore al 90% dei casi con una raccomandazione al trattamento.

78

Per questa sezione si sono ottenuti dati da 57 programmi. L'anno precedente avevano fornito i dati 45 programmi.

In caso di trattamenti ripetuti sulla stessa donna si è considerato il primo. Il risultato istologico considerato è il peggiore precedente al trattamento. In Tabella 3 vengono riportati i dati a disposizione relativi alle indicazioni ed al trattamento eseguito per i casi con istologia CIN1 o più. L'utilizzo del'approccio "see and treat", cioè l'esecuzione di trattamenti in assenza di diagnosi istologica pare molto ridotto all'interno dei programmi organizzati italiani e limitato ad alcuni centri.

Gestione/trattamenti delle donne con istologia CIN1

Nel 63% dei casi è stato raccomandato il solo *followup*, in accordo all'indicazione di non trattare tali lesioni se non qualora persistenti. Si ha quindi una diminuzione del 10% rispetto alla precedente survey ed un ritorno ai dati relativi agli anni 1999-2000. Va inoltre notato che la percentuale di donne con CIN1 trattata varia in modo rilevante tra i centri rispondenti, con alcuni che non ne hanno trattata nessuna ed altri che ne hanno trattato la totalità o la grande maggioranza. Al di là di variazioni casuali, dovute in qualche caso ai piccoli numeri, questo indica che anche i criteri per il trattamento sono molto variabili da un centro all'altro.

Nel 13,5% dei casi (56,7% dei trattamenti eseguiti) sono state utilizzate le metodologie distruttivo-escissionali a tecnologia avanzata oggi considerate idonee a trattamenti cervico-vaginali per displasie.

Qualora trattate, la scelta dell'intervento più radicale tra i conservativi, la conizzazione-cilindrizzazione a lama fredda, necessitante di anestesia centrale o neuroassiale, compare nello 0,9% dei casi, paragonabile allo 0,6% della precedente survey.

In due casi si è ricorsi all'isterectomia, che non dovrebbe essere utilizzata per questo tipo di lesione, possibilmente per la presenza di patologia associata. La diatermocoagulazione risulta essere usata come terapia nel 9% dei casi di CIN1 (vs il 6% della survey precedente). La diatermocoagulazione (da non confondere con l'elettrofolgorazione profonda, che ha mostrato risultati pari a quelli ottenuti con la conizzazione chirurgica (Chanen e Rome, 1982) anche se è attualmente superata) non compare negli elenchi

79

Tabella 3: Trattamento o gestione effettuata delle lesioni individuate da 42 programmi italiani di screening organizzato

	PEGGIORE ISTOLOGIA PRIMA DEL TRATTAMENTO									
Primo trattamento	CIN1	%	CIN2	%	CIN3	%	Adenocar. in situ	%	Ca. invasivo	%
Vaporizzazione										
laser	79	3,7	18	2,2	11	1,4	0	0,0	0	0,0
Escissione										
con radiofrequenze	198	9,3	607	73,0	505	65,7	8	30,8	12	10,8
Crioterapia	1	0,0	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0
Conizzazione										
a lama fredda	20	0,9	43	5,2	81	10,5	4	15,4	4	3,6
Escissione										
a radiofrequenze										
+ laser	4	0,2	5	0,6	4	0,5	0	0,0	0	0,0
Conizzazione										
Laser	4	0,2	18	2,2	41	5,3	4	15,4	3	2,7
Isterectomia	2	0,1	6	0,7	39	5,1	6	23,1	84	75,7
Diatermocoagulazione	191	9,0	22	2,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Altro										
trattamento	5	0,2	0	0,0	1	0,1	1	3,8	0	0,0
Non trattata,										
raccomandazione										
non trattamento	1.337	63,0	10	1,2	2	0,3	0	0,0	1	0,9
Non trattata,										
raccomandazione										
a trattamento										
da < 3 mesi	4	0,2	1	0,1	5	0,7	0	0,0	0	0,0
Non trattata,										
raccomandazione										
a trattamento										
da ≥ 3 mesi	31	1,5	27	3,2	22	2,9	0	0,0	0	0,0
Trattamento						,		·		,
ignoto	247	11,6	74	8,9	57	7,4	3	11,5	7	6,3
TOTALE	2.123	100,0	831	100,0	769	100,0	26	100,0	111	100,0

delle metodiche accettabili per la terapia della CIN (American Cancer Society, 1980; Coleman et al. 1993; Coppleson et al., 1986; Walton et al., 1982; Wright et al., 2003) in quanto non raggiungente un effetto distruttivo medio tissutale sufficiente (7 mm).

Nell'11.85% dei casi il trattamento è ignoto.

Trattamento delle donne con istologia CIN2-3

Complessivamente 67 su 1.600 donne con diagnosi di CIN2-3 non sono state trattate, pari al 4,2%. Questa proporzione si riduce al 3,8% se si escludono le donne con indicazione recente (<3 mesi). Peraltro non sono disponibili notizie per l'8.2% dei casi.

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

Nell'87,9% (1.232) dei casi con trattamento noto (1.402) sono state utilizzate metodiche compatibili con la anestesia locale (standard NHSCP 85 (NHCSCP,1996)).

L'escissione con radiofrequenze risulta essere la tecnica largamente più impiegata: 79,3% dei casi con trattamento esplicitato. La conizzazione Laser viene impiegata nel 4,2% dei casi trattati e la vaporizzazione laser nel 2,1% dei casi trattati. In totale la terapia distruttiva viene impiegata nel 3,7% dei casi di CIN2-3.

Il tasso di isterectomie (45 casi), che non dovrebbe superare il 2% dei casi di CIN2-3, raggiunge invece il 3,2% se si considerano solo le donne per cui è noto un trattamento (2,8% sul totale dei casi CIN2-3, con un andamento nettamente crescente a seconda del grado istologico: 0,7% per CIN2 e 5,1% per CIN3. Questo tasso pur essendo superiore allo standard, tuttavia ha dimostrato un netto andamento digradante in paragone alle indagini sperimentali dei tre anni precedenti (riduzione del 50% circa rispetto alla survey 1999). In particolare risulta sempre più limitato, tendente allo zero, il ricorso all'isterectomia nelle diagnosi di CIN2.

La cilindro-conizzazione a lama fredda viene utilizzata nell'8,8% dei casi con trattamento noto, con andamento crescente secondo il grado istologico: 5,2% per CIN2 e 10,5% per CIN3. La tendenza alla diminuzione del ricorso a questo intervento, il più radicale per volume di tessuto asportato tra i non

demolitivi, è particolarmente evidente (-43% rispetto alla precedente survey) per l'istologia CIN2. Gli standard NHSCSP ritengono accettabile il ricorso ad interventi necessitanti anestesia generale, come la cilindro-conizzazione a lama fredda nel 10% dei casi (standard a cui i nostri dati rispondono) in quanto gli interventi di questo tipo debbono essere ridotti a casi selezionati per cui esiste una effettiva indicazione morfologico-clinica o incertezza diagnostica. La cilindro-conizzazione, con l'asportazione di volumi di tessuto compatibili con la cervicometria, in anestesia generale o spinale, può essere eseguita anche utilizzando le tecnologie avanzate compatibilmente con l'assenza di eventuale danno termico.

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

Adenocarcinoma in situ e Carcinomi invasivi

I carcinomi invasivi (Adenocarcinomi e carcinomi squamosi) sono stati trattati nella maggior parte dei casi con l'isterectomia (81.6% dei 103 casi con trattamento specificato). Non si è indagato al momento su stadiazione del carcinoma invasivo e correlazione con la radicalità dell'intervento eseguito. In 12 casi (11,7% dei trattamenti specificati) l'intervento è limitato ad una escissione cervicale non demolitiva d'organo e questo potrebbe corrispondere ad uno stadio anatomo-patologico PT1a1 con margini liberi oppure anche ad un inserimento nella categoria "trattamenti" di escissioni eseguite a scopo diagnostico, quindi di eventi intermedi nel percorso diagnostico. L'approfondimento dell'indagine sull'adeguatezza dei trattamenti, secondo indicatori/standard di qualità, anche per quanto riguarda i casi con carcinoma invasivo evidenziati dai programmi organizzati potrebbe essere un obiettivo futuro dello studio con creazione di un gruppo di lavoro multidisciplinare denominabile come di terzo livello.

Per quanto riguarda l'adenocarcinoma in situ, si hanno dati per 23 trattamenti su 26 casi. La conizzazione a lama fredda, intervento indicato come preferibile tra gli interventi conservativi per questo istotipo, è stata applicata nel 17.4% dei casi. L'approccio conservativo raggiunge il 74%, con una diminuzione rispetto alla precedente survey in cui tale atteggiamento raggiungeva l'85,7%. Il ricorso all'isterectomia aumenta infatti al 26% dei casi trattati e. nell'ambito dell'approccio conservativo, l'escissione con strumenti a radiofreguenze e la conizzazione laser raggiungono il 52,2% tra gli interventi noti. La tendenza ad un atteggiamento non demolitivo per l'adenocarcinoma in situ - patologia da considerare al momento rara come confermato da questi dati, che evidenziano esperienza di soli 23 trattamenti su 58 programmi screening nazionali - è supportata da consistenti indicazioni nella più recente letteratura in cui viene tuttavia evidenziata, anche, la necessità di asportazione di volumi di tessuto compatibili con la multifocalità della lesione e della biometria cervicale ed a margini liberi da malattia (Wright et al., 2003; Shin et al., 2000). Una accurata raccolta dati sul followup delle pazienti è particolarmente indicata per la valutazione dell'adeguatezza dei trattamenti eseguiti su questi numeri molto piccoli e per una patologia da considerarsi rara anche dai dati e dagli studi a disposizione della letteratura internazionale.

COMMENTO

I dati a disposizione riguardano una buona proporzione dei programmi organizzati italiani. Dopo la prima pubblicazione di dati l'anno scorso (Volante e Ronco, 2004) si consolida quindi la disponibilità di un quadro ampio dell'attività diagnostico terapeutica all'interno dello screening organizzato del cancro cervicale in Italia. Benché esperienze sofisticate e diffuse di valutazione del trattamento siano state messe in atto, ad esempio, per lo screening del cancro della mammella dati analoghi ai presenti sono rari, se non del tutto assenti, anche a livello internazionale, per lo screening cervicale

Nel paragonare i presenti dati con quelli della survey precedente va tenuto presente che la presente include i dati di un maggior numero di programmi di screening. Ciò è certamente positivo, in quanto indica il consolidamento ed estensione dell'attività appena discusso, ma implica cautela per-

ché i programmi delle due survey sono diversi. È invece negativo che i dati di quest'anno mostrino livelli di completezza dell'informazione, all'interno dei programmi rispondenti, chiaramente inferiori a quelli dell'anno scorso. Quest'anno mancano infatti dati sul 10,1% dei casi mentre nella survey precedente questo si era verificato solo nel 3,4% dei casi. Si osserva anche un aumento della proporzione delle donne con lesioni di alto grado che non risultano trattate (4,2% vs 3,2 della survey precedente). Un'altissima completezza dei trattamenti consigliati e l'accertamento dell'effettivo svolgimento sono compiti essenziali di un programma di screening.

I dati sono comunque indicativi, in generale, di una buona aderenza ai protocolli nelle scelte terapeutiche. L'utilizzo di trattamenti demolitivi per lesioni intraepiteliali, pur se ancora nettamente superiore agli standard, è relativamente limitato ed in ulteriore diminuzione rispetto alla survey precedente. Va al contrario notato un aumento della proporzione di CIN1 che hanno avuto indicazione al trattamento. Sarebbe opportuno che si avviassero a livello locale processi di "peer review" dei casi trattati in modo apparentemente inappropriato.

Su aspetti rilevanti quali le complicanze e gli effetti collaterali delle terapie per displasia ed il tasso di persistenza-recidiva non sono a tutt'oggi disponibili informazioni sistematiche. Ciò rappresenta il campo su cui sarà necessario investire nel futuro.

I dati da raccogliere per questa sezione sono stati inizialmente proposti dal gruppo di lavoro GISCi 2° livello nel 1999 (S. Ciatto, R. Volante, A. Baldoni, G.P. Fantin, G. Maina, F. Rivasi) e modificati dopo discussione con il gruppo di lavoro "Organizzazione e valutazione".

Questo lavoro sarebbe stato impossibile senza la collaborazione di tutti i programmi che hanno fornito dati.

Bibliografia

- American Cancer Society. Guidelines for the cancer related chekup: Reccomendations and rationale. C.A. Cancer J. Clinicians 30: 4-215, 1980.
- Chanen W, Rome RM. Elettrocoagulation diathermy for cervical dysplasia and carcinoma in situ. A 15 years survey. Obstet.Gynecol. 61:673,1982.
- Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E.,

- Lynge E., Philip J., Segnan N.: European Guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Europ.J.Cancer 29A (Suppl.4): S1-S38, 1993
- Commissione Oncologica Nazionale: Proposte operative in tema di prevenzione secondaria del cervico-carcinoma uterino. In Linee Guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano Sanitario Nazionale per il triennio 1994-96, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. Supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n.127 del 1°giugno 1996.
- Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano. Provvedimento 8 marzo 2001. Accordo tra il Ministro della Sanità e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle lineeguida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. 2 maggio 2001.
- Coppleson M, Pixley E, Reid B. Colposcopy. CC Thomas Publ.. 1986

- GISCi. Gruppo di lavoro in Terapia e approfondimenti diagnostici. Standard di qualità in colposcopia. Traduzione autorizzata di Standards & Quality in Colposcopy. Firenze, 2000.
- National Cancer Institute. Cervical Cancer (PDQ): Treatment. Available at http://www.nci.nih.gov.cancertopics /pdq/treatment/cervical/Health Professional. 2003.
- NHSCSP. Standard & Quality in colposcopy. Publication n° 2, 1996
- Ronco G, Zappa M, Naldoni C, Iossa A, Berrino F, Anghinoni E, Dalla Palma P, Maggino T, Vettorazzi M, Segnan N. GISCi Gruppo Italiano screening del cervicocarcinoma. Indicatori e standard per la valutazione di processo dei programmi di screening del cancro del collo dell'utero. Manuale Operativo. Epid. Prev.(suppl.) 23:S1-S32, 1999.
- Ronco G, Giubilato P, Naldoni C, Zorzi M, Anghinoni E, Scalisi A, Dalla Palma P, Zanier L, Federici A, Angeloni C, Prandini S, Maglietta R, Mancini E, Pizzuti R, Iossa A, Segnan N, Zappa M. Livello di attivazione ed indicatori di processo dei programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Rosselli Del Turco M. Zappa M eds.

Osservatorio Nazionale Screening. Quarto rapporto, 2005

- Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. Gynecol.Oncol. 79(1):4-5, 2000.
- Stafl A., Wilbanks G.D.: An International Terminology of Colposcopy. Report of nomenclature committee of the International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy. Obstet.Gynecol. 77:313-314, 1991.
- Volante R, Ronco G. I dati delle Survey Nazionale sulla qualità del 2° livello screening per il cervicocarcinoma. In Rosselli Del Turco M, Zappa M eds. Osservatorio per la Prevenzione dei Tumori femminili: Terzo Rapporto, 2004
- Walton RJ, Allen HH, Anderson G.H. Cervical Cancer Screening programs. J. Can.Med.Ass. 122: 581, 1982.
- Wright T.C., Cox J.T., Massad L.S., Carlson J, Twiggs L.B., Wilkinson E.J. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia. Am.J.Obstet.Gynecol. 189:295-304, 2003.

Il "Progetto SQTM" sulla qualità della diagnosi e della terapia entro i programmi di screening: risultati degli indicatori 2003

a cura di Antonio Ponti, Maria Piera Mano, Vito Distante, Mario Taffurelli, Carlo Naldoni, Federica Zangirolami,

Marcello Vettorazzi, Manuel Zorzi, Giovanni Pagano, Antonio Federici, Diego Baiocchi, Rita Bordon, Mariano

Tomatis, Paola Mantellini, Luigi Cataliotti, Marco Rosselli Del Turco, Nereo Segnan

Lo screening agisce su una delicata bilancia di benefici e costi umani che è altamente sensibile alla qualità, non solo della mammografia, ma anche del successivo processo diagnostico e terapeutico. Un programma di assicurazione di qualità, per essere efficace, deve essere pianificato secondo criteri di validità (misura aspetti del processo assistenziale pertinenti rispetto agli obiettivi?), di precisione (consente di farlo con esattezza?) e, ultimo ma non meno importante, di fattibilità. La validità richiede l'aderenza degli indicatori. di struttura, processo o esito, alle linee guida più aggiornate e fondate su prove scientifiche, oppure ad elementi dell'assistenza sulla cui desiderabilità vi sia 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 1997 entro il Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) è in atto un progetto di assicurazione di qualità del trattamento chirurgico dei casi identificati allo screening (Distante et al., 2004), che si sta estendendo alla diagnosi e alla terapia complementare e adiuvante e al monitoraggio degli indicatori relativi agli approfondimenti diagnostici anche nelle donne non operate. Il programma è stato possibile anche grazie a finanziamenti del progetto "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea. È stato prodotto un sistema informatico, denominato SOTM (Scheda com-

puterizzata sulla Qualità della diagnosi e della terapia per il Tumore della Mammella) (Ponti et al., 2001), che ha ormai una discreta diffusione presso Unità specialistiche multidisciplinari. Si tratta di un archivio computerizzato dei dati sulla diagnosi e il trattamento del cancro della mammella dotato di standard e codifiche coerenti con le linee guida. Oltre che in italiano, esso è disponibile in inglese. francese, spagnolo, tedesco e ungherese sui siti www.cpo.it/sqtm e www.eusoma.org. Esso consente di calcolare gli indicatori proposti dal GISMa (Mano et al., 2001), dalla FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. 2003), dall'EUSOMA (European Society of Mastology) (Perry et al., 2001: Rutgers et al., 2001) e dalle Linee Guida Europee per lo Screening Mammografico (Perry et al., editors, 2001). SOTM è inoltre organizzato in modo da renderne l'utilizzo da parte dei clinici il più possibile appetibile e agevole (emissione di referti clinici, descrizione degli interventi chirurgici, inserimento in rete locale e nel prossimo futuro via web). SOTM contiene una funzione per facilitare la compilazione della scheda di raccolta dati della survey GISMa sugli indicatori di performance dello screening. Il programma è poi utilizzato nell'ambito di un programma europeo, condotto dalla European Society of Mastology, di accreditamento volontario delle Breast Units.

Il monitoraggio degli indicatori di qualità della diagnosi e della terapia dei carcinomi della mammella identificati allo screening avviene annualmente. I dati individuali vengono registrati su SQTM dai Servizi clinici di riferimento con la collaborazione delle Unità di organizzazione e valutazione dello

screening e il coordinamento dei Centri regionali. Nel periodo 1997-2003 sono stati così documentate quasi 10.000 lesioni screen-detected operate da un centinaio di Servizi chirurgici facenti capo a 40 programmi di screening in 10 Regioni (Valle d'Aosta, Piemonte, Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna, Toscana, Umbria, Lazio, Campania, Sicilia). L'esperienza condotta nell'ambito dei casi identificati allo screening può essere utilizzata anche per quanto riguarda la diagnosi e la terapia dei casi che emergono clinicamente. Il documento finale della 1° Joint Breast Cancer Conference (Cataliotti et al., 1999) afferma che programmi di verifica e assicurazione di qualità dovrebbero entrare a far parte dell'attività di tutti i servizi clinici che intendono operare sul tumore della mammella.

Le Tabelle 1-6 mostrano un riepilogo delle diagnosi istopatologiche e dei principali indicatori relativi ad una guota importante (superiore al 50%) delle lesioni operate in Italia a seguito di screening effettuato negli anni 2000-2003. La Tabella 7 illustra l'andamento temporale dei risultati per il periodo 1997-2003. La lista e la definizione degli indicatori è riportata in Appendice, e corrisponde a quanto indicato nell'edizione 2003 del protocollo FONCaM (Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003). Questi dati sono stati presentati in occasione della riunione annuale del GISMa tenutasi a Bologna nel Dicembre 2004 e, per gli anni fino al 2002, sono stati pubblicati nelle precedenti edizioni del rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (oggi Osservatorio Nazionale Screening).

Il risultato della maggior parte degli indicatori (Tabelle 3 e 4) soddisfa l'obiettivo minimo fissato dal GISMa, o se ne discosta di poco. Le principali eccezioni sono rappresentate dai tempi di attesa, dall'adesione alla raccomandazione di non utilizzare l'esame estemporaneo al congelatore, per le lesioni di piccole dimensioni, dalla diagnosi preoperatoria e dall'esecuzione inappropriata di dissezione ascellare nei carcinomi in situ. L'indicatore sull'effettuazione della ricostruzione immediata

dopo mastectomia indica la presenza di un ampio margine di miglioramento ed è stato inserito in Tabella 4 anche se il GISMa e la FONCaM non hanno ancora formulato un obiettivo numerico.

Poco più della metà dei casi vengono operati entro 30 giorni dalla prescrizione chirurgica. I tempi di attesa tendono ad essere minori nei servizi che trattano meno casi di carcinoma mammario. L'istituzione di Unità di Senologia specialistiche multidisciplinari con sessioni operatorie dedicate è necessaria e urgente per poter diminuire i tempi di attesa fornendo cure di qualità adeguata. A livello regionale, di programma di screening e di ospedale dovrebbero essere analizzate le cause dei ritardi ed esaminati i possibili rimedi.

La proporzione di casi dotati di diagnosi pre-operatoria (Tabella 3) è in miglioramento negli anni considerati, probabilmente in relazione ad un uso crescente delle tecniche microistologiche, e si avvicina nel 2003 all'obiettivo fissato dalle linee guida senza tuttavia ancora raggiungerlo. Esiste inoltre una notevole variabilità territoriale.

Le linee guida (O'Higgins et al. 1998: Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario, 2003: National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening, 1996: The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology, 1995; Rutgers, 2001) raccomandano di non eseguire l'esame estemporaneo al congelatore, per lesioni di dimensioni inferiori al centimetro, per la limitata accuratezza di questa tecnica e per il rischio di errori diagnostici sul successivo esame definitivo, legati al deterioramento del pezzo operatorio. La Tabella 5 illustra come l'utilizzo di questa tecnica sia spesso ingiustificata. Infatti nell'anno 2003 il 22% dei carcinomi che sono giunti all'intervento dotati di diagnosi pre-operatoria sono stati sottoposti anche ad esame estemporaneo, con un inutile aggravio dei costi e dei tempi operatori. Come si evince dalla Tabella, il dato è in miglioramento nel periodo con-

Un altro aspetto che l'indagine del GISMa consente di seguire è la graduale introduzione della tecnica del

linfonodo sentinella, che permette di eseguire la stadiazione ascellare con un rischio di complicanze molto inferiore rispetto alla dissezione. Nel 2001 il 37%, nel 2002 il 55% e nel 2003 il 67% dei carcinomi invasivi di dimensione fino a 3 cm. non clinicamente multicentrici o multifocali, e rispettivamente il 22%, il 36% e il 41% dei carcinomi duttali in situ (CDIS) sono stati sottoposti alla tecnica del linfonodo sentinella. Questi dati sono da considerare con cautela, dato l'elevato numero di valori mancanti (abbiamo assunto che ove non fosse segnalato, il linfonodo sentinella non sia stato eseguito). Probabilmente più utile è effettuare confronti geografici per quanto riguarda le Regioni ove il dato è stato raccolto con maggiore completezza: in Emilia-Romagna nel 2003 la procedura è stata adottata per il 50% dei CDIS e per il 73% del sottogruppo di carcinomi invasivi per i quali è indicata: in Piemonte e Valle d'Aosta rispettivamente per il 43% e il 75%. Il dato sul tasso di identificazione è entro gli standard fissati (Tabella 4). La proporzione di valori mancanti (Tabella 6) si mantiene in ambiti accettabili, generalmente in miglioramento nel corso del periodo. Ciò indica una buona qualità del processo di raccolta e registrazione dei dati, anche se il dato relativo all'ultimo anno richiede un approfondimento ed una correzione. In qualche caso, come per l'informazione sull'eventuale biopsia fallita e dei tempi di attesa, l'elevata proporzione di valori mancanti complica l'interpretazione del risultato numerico dell'indicatore. Ciò accadeva in passato in modo ancora più consistente nel caso del peso delle lesioni benigne (indicatore per questo motivo eliminato dalla raccolta dati), utile a stimare la frequenza di esiti estetici indesiderati nelle donne operate. A questo proposito è stato istituito presso il GISMa un gruppo di lavoro (www.gisma.it) allo scopo di sperimentare nuovi indicatori in grado di descrivere il problema.

Tutti i dati presentati devono essere considerati preliminari e richiedono una verifica a livello locale: sia, talora, per la presenza di piccoli numeri e di una proporzione non trascurabile di valori mancanti, sia per la possibilità di errori di registrazione. Tuttavia è proprio dall'analisi dei dati a livello territoriale (programma di screening, ospedale) ed anche in termini di auto-valutazione di singoli Servizi ed operatori che possono emergere le informazioni più interessanti ed utili.

Dall'analisi dell'andamento temporale (Tabella 7) emerge una generale tendenza migliorativa a partire dall'anno 2000 (si veda anche la Tabella 4). È degno

di nota il *trend* per la diagnosi pre-operatoria e sull'esecuzione dell'esame estemporaneo al congelatore che, pur non raggiungendo l'obiettivo fissato, sono in costante miglioramento. I tempi di attesa dell'intervento sono insoddisfacenti nel corso di tutto il periodo considerato.

Il GISMa incoraggia fortemente il fatto che il monitoraggio degli indicatori si accompagni ad un feedback ai Servizi partecipanti rispetto agli eventuali problemi emersi, che suggerisca ulteriori analisi e possibili misure da intraprendere. Perché l'Audit possa produrre cambiamento è infatti necessario che all'individuazione di problemi nella qualità dell'assistenza segua un'attenta analisi delle loro cause. La discussione dei risultati del monitoraggio, particolarmente se avviene in occasione di incontri clinici multidisciplinari, favorisce inoltre l'incremento della qualità dei dati medesimi, attraverso l'adozione di più accurate classificazioni e definizioni delle variabili di interesse. Infine, a completamento del circolo, l'esperienza che deriva dal monitoraggio può suggerire ipotesi di ricerca, migliorare la definizione stessa degli indicatori e suggerire di crearne dei nuovi.

Per questi motivi i risultati relativi al 2003 al livello di dettaglio dei singoli programmi sono stati inviati a ciascuna Regione partecipante, in modo da consentire un approfondimento a livello regionale e locale. Inoltre una sessione del convegno annuale del GISMa del 2005 sarà dedicata ad un'analisi approfondita dei punti critici emersi dalla survey nazionale. Ciascun aspetto sarà affrontato con il contributo di tutti gli specialisti interessati e avvalendosi dell'esperienza maturata dalle Regioni ove i dati sono stati rivisti e discussi

L'attività di miglioramento della qualità potrà produrre risultati se i Servizi clinici e le Unità di Senologia saranno dotati di risorse adeguate a ciò specificamente dedicate (Blamey et al., 2000). Uno degli aspetti più importanti a supporto della qualità della diagnosi e del trattamento è che i tumori della mammella afferiscano a unità specialistiche (Blamey et al., 2000: Mano et al. 2001). In guesta direzione molto lavoro deve ancora essere fatto dal momento che poco più del 5% dei casi identificati allo screening in Italia vengono operati in Servizi chirurgici dotati di un volume annuo di attività superiore ai 150 casi, come raccomandato dall'EUSOMA (Blamev et al., 2000) mentre più del 40% dei casi viene operato in strutture che trattano meno di 50 casi all'anno (dati GISMa 2001).

Ringraziamenti

L'indagine è stata condotta a cura del Gruppo su diagnosi e trattamento del GISMa (responsabili clinici: Vito Distante e Maria Piera Mano), con il coordinamento del CPO Piemonte. Va riconosciuto il lavoro di tutti i componenti del Gruppo multidisciplinare, che da anni raccolgono i propri dati e discutono i risultati ed il significato degli indicatori. Il progetto si è avvalso dei contributi del Programma "Europa Contro il Cancro" della Commissione Europea. dell'Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC), della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT), della Regione Piemonte e della Fondazione San Paolo di Torino. Ringraziamo i responsabili e gli operatori dei Servizi di chirurgia, ginecologia, radiologia, anatomia patologica, oncologia medica e radioterapia e delle Unità di organizzazione e valutazione dello screening che hanno fornito dati. Siamo grati ai Centri regionali di coordinamento dello screening in Emilia-Romagna, Lazio, Piemonte, Toscana, Valle d'Aosta e Veneto per l'impegno profuso nell'introdurre il monitoraggio della diagnosi e della terapia nelle rispettive Regioni. Rita Bordon (CPO Piemonte), Rosa Berti e Giovanni Donati (Servizio di Chirurgia Toracica, Aosta), Federica Zangirolami (CPO Ravenna). Manuel Zorzi (Registro Tumori del Veneto). Diego Baiocchi (Agenzia Sanità Pubblica del Lazio) e Paola Mantellini (CSPO Firenze) hanno coordinato la raccolta dei dati. Un particolare ringraziamento è dovuto alla dott.ssa Renata Mariotto. Screening Mammografico Ulss 20 Verona. La Sicilia non ha potuto fornire dati sui casi screen-detected per l'anno 2003 ma l'attività di assicurazione di qualità tramite il progetto SOTM è proseguita a livello di popolazione nell'ambito del progetto multicentrico coordinato dalla sezione provinciale di Ragusa della LILT (Lorenzo Gafà, Carmela Lauria). Siamo infine grati ad Alessandro Monni che ha curato la gestione del database e. con Mariano Tomatis (a cui va il merito dello sviluppo di SOTM). l'assistenza agli utilizzatori e l'analisi dei dati.

Bibliografia

- Blamey R., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Breast Units: Future Standards and Minimum Requirements. *Eur J Cancer*, 2000, **36**, 2288-2293.
- Cataliotti L., Costa A., Daly P.A. et al. Florence Statement on Breast Cancer, 1998. Forging the way ahead for more research on and better care in breast cancer. *Eur J Cancer* 1999, **35**, 14-15.

- Distante V., Mano M.P., Ponti A. et al. Monitoring surgical treatment of screen-detected breast lesions in Italy. *Eur J Cancer* 2004, **40**, 1006-10012.
- Forza Operativa Nazionale sul Carcinoma Mammario. I Tumori della Mammella, Linee Guida sulla diagnosi, il trattamento e la riabilitazione, 2003.
- 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.
- National Co-ordination Group for Surgeons working in Breast Cancer Screening. *Quality Assurance Guidelines for Surgeons in Breast Cancer Screening*. NHSBSP, Publication no. 20, 1996.
- O'Higgins N., Linos D.A., Blichert-Toft M. et al. European Guidelines for Quality Assurance in the Surgical Management of Mammographically Detected Lesions. *Eur J Surg Oncology* 1998, **24**, 96-98
- Perry N., Blichert-Toft M., Cataliotti L. et al. Quality Assurance in the Diagnosis of Breast Disease, *Eur J Cancer*, 2001. **37**, 159-172.
- Perry N., Broeders M., de Wolf C., Tornberg S., Schouten J., eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 3rd Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001.
- Ponti A., Segnan N., Blamey R. et al. Data Collection on Treatment of Screen-Detected lesions. In Perry N., Broeders M., de Wolf C., Tornberg S., Schouten J., eds. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, 3rd Edition. European Commission, Europe Against Cancer Programme, Luxembourg, 2001.
- 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.
- The Breast Surgeons Group of the British Association of Surgical Oncology. Guidelines for Surgeons in the Management of Symptomatic Breast Disease in the United Kingdom. *Eur J Surg Oncology* 1995, **21** (Supplement A), 1-13.

Appendice

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

INDICATORI DI STRUTTURA DELL'UNITÀ DI SENOLOGIA

VOLUME ANNUO DI NUOVI CASI TRATTATI > 150

USO DI PROTOCOLLI INTERNI

INCONTRI MULTIDISCIPLINARI PER LA DISCUSSIONE DEI CASI CLINICI:

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

COMPLETEZZA DEL GRUPPO DI SPECIALISTI

POSSIBILITÀ DI ESEGUIRE LA RICOSTRUZIONE DELLA MAMMELLA ENTRO L'UNITÀ

TEMPI E SPAZI DEDICATI

AMBULATORI

SALA OPERATORIA

ADOZIONE DELLA TECNICA DEL LINFONODO SENTINELLA

ADEGUATO LIVELLO DI FORMAZIONE DEGLI OPERATORI

UNITÀ IMPEGNATA IN ATTIVITÀ DI FORMAZIONE

PARTECIPAZIONE A TRIAL CLINICI

FOLLOW-UP COORDINATO

RACCOLTA DEI DATI E MONITORAGGIO DEGLI INDICATORI DI QUALITÀ

89

RIBBORTO D. AI	OBIETTIVO
RAPPORTO B/M Indica il rapporto tra diagnosi istopatologiche post-operatorie benigne e maligne calcolato sul totale delle lesioni mammarie operate. Sono escluse le biopsie percutanee non seguite da biopsia escissionale	
a cielo aperto o da intervento.	≤ 0,5:1
ATTESA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI Inizio degli accertamenti diagnostici entro due settimane dalla richiesta in pazienti sintomatiche.	≥ 80%
DURATA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI Raccomandazione conclusiva formulata entro due settimane dalla data del primo accertamento diagnostico.	> 80%
NUMERO DI SESSIONI DIAGNOSTICHE	
Per le donne operate, numero di sessioni necessarie a completare	
gli accertamenti diagnostici inferiore o uguale a 3.	≥ 95%
DIAGNOSI PRE-OPERATORIA Indica la proporzione di lesioni mammarie sottoposte prima dell'intervento chirurgico ad ago-aspirato o a biopsia percutanea con diagnosi pre-operatoria citologica o istologica positiva per cancro (C5 o B5), sul totale delle lesioni mammarie operate (palpabili o impalpabili) con diagnosi istologica definitiva di carcinoma invasivo o in situ.	≥ 90% (desiderabile) ≥ 70% (accettabile)
STADIAZIONE LINFONODI ASCELLARI DISPONIBILE Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) per le quali sia disponibile l'informazione sullo stato dei linfonodi ascellari.	≥ 95%
GRADO DISPONIBILE Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) in cui sia stata fornito il grado istopatologico.	≥ 95%
RECETTORI ORMONALI DISPONIBILI Indica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo (esclusi microinvasivi) in cui sia stata fornita	050
a misurazione dei recettori ormonali.	≥ 95%
LINFONODO SENTINELLA, TASSO DI IDENTIFICAZIONE Indica la proporzione di linfonodi sentinella identificati sul totale dei casi inoculati con il tracciante.	≥ 90%
ATTESA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO Indica la proporzione di pazienti operate la prima volta per lesioni mammarie sospette (qualsiasi diagnosi; solo pazienti per le quali la prima terapia è la chentro tre (DESIDERABILE) o quattro (ACCETTABILE) settimane dall'indicazione sul totale delle pazienti operate per lesione mammaria sospetta per le quali	

pazienti operate conservativamente per carcinoma mammario invasivo o in situ

≥ 95%

INDICATORI DI QUALITA' DELLA DIAGNOSI

	OBIETTIVO
MAMMOGRAFIE RIPETUTE PER MOTIVI TECNICI	≤ 1%
Indica la proporzione di ripetizioni per errori di posizionamento	(desiderabile)
o altri motivi tecnici tra le mammografie effettuate	≤ 3%
per motivi diagnostici o per screening.	(accettabile)

REFERTI CITOLOGICI MAMMARI CON RISULTATO INADEGUATO (C1)

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

REFERTI MICROISTOLOGICI MAMMARI CON ESITO B1

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

< 5%

< 15%

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

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

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

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

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

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

> 98%

91

SPECIFICITÀ' DELLA DIAGNOSI PRE-OPERATORIA DI BENIGNITÀ' (C2)	
Indica la proporzione di esami citologici con referto di benignità (C2),	
sul totale delle lesioni mammarie con diagnosi istologica definitiva	
di lesione benigna. Il denominatore include gli esiti citologici inadeguati (C1).	
Le lesioni refertate C1-C3 e non operate si assume non siano cancri.	
Questo indicatore viene denominato full specificity	
nelle linee guida in lingua inglese. Lo stesso indicatore può	
essere utilizzato per le biopsie percutanee, per le quali,	
data la minore numerosità delle casistiche finora raccolte,	
non viene fornito per ora un obiettivo numerico.	≥ 60%
·	_ 0070
RAPPORTO TRA DIAGNOSI BENIGNE E MALIGNE A SEGUITO DI BIOPSIA ESCISSIONALE	
Indica il rapporto tra diagnosi istologiche definitive benigne	
e maligne calcolato sul totale delle lesioni mammarie operate.	≤ 0,5 lesioni
Sono escluse le biopsie percutanee non seguite da biopsia	benigne per
escissionale a cielo aperto o da intervento.	1 lesione maligna
escissionale a cicio aperto o da intervento.	1 icsione mangna
SCREENING: ATTESA TRA EFFETTUAZIONE	
DELLA MAMMOGRAFIA E COMUNICAZIONE DEL REFERTO	
Indica la proporzione di assistite la cui mammografia di screening	≥ 90% entro
viene refertata entro tre settimane dall'effettuazione.	tre settimane
ATTESA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI	
Indica la proporzione di pazienti con sintomi mammari sospetti	> 000/ ambus
per cancro che inizia gli accertamenti diagnostici entro due settimane	≥ 80% entro
dalla richiesta.	due settimane
DURATA DEGLI ACCERTAMENTI DIAGNOSTICI	
Indica la proporzione di pazienti che conclude l'approfondimento	
diagnostico (attraverso la formulazione di una raccomandazione conclusiva)	> 80% entro
entro due settimane dall'inizio degli accertamenti.	due settimane
NUMERO DI SESSIONI NECESSARIE A CONCLUDERE	
L'APPROFONDIMENTO DIAGNOSTICO	
Indica la proporzione di pazienti operate che concludono	0 1 0501
l'approfondimento diagnostico pre-operatorio in non più	\leq 3 nel \geq 95%
di tre separate sessioni.	dei casi
ATTESA TRA L'EFFETTUAZIONE DI INTERVENTO	
SULLA MAMMELLA E REFERTAZIONE ISTOPATOLOGICA	
Indica la proporzione di pazienti che effettuano un intervento	
maior in proportione of published one effectuatio all little vento	

≥ 80% entro

tre settimane

sulla mammella per le quali il referto istopatologico definitivo

è disponibile entro tre settimane dall'intervento

INDICATORI DI QUALITA' DELLA CHIRURGIA	
	OBIETTIVO
ESCISSIONE ALLA PRIMA BIOPSIA CHIRURGICA	
Indica la proporzione di pazienti con lesioni non palpabili	
benigne o maligne) escisse alla prima biopsia chirurgica,	
sul totale delle pazienti operate per lesioni non palpabili.	
La valutazione della correttezza dell'escissione non riguarda	
o stato dei margini ma il fatto che vi sia stata biopsia fallita	
alla mammografia successiva si riscontra la medesima lesione	. 050/
dentificata alla mammografia diagnostica).	≥ 95%
ESECUZIONE CONGELATORE LESIONI DIAMETRO ≤ 1 cm	
Proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario invasivo esclusi microinvasivi) di diametro patologico massimo	
≤ 1 cm per le quali sia stato eseguito l'esame estemporaneo	
al congelatore (sulla lesione o sui margini) sul totale	
delle pazienti con la medesima diagnosi.	< 5%
JN SOLO INTERVENTO A SEGUITO DI DIAGNOSI PRE-OPERATORIA Proporzione di pazienti nelle quali il primo intervento non è stato	
seguito da ulteriori interventi locali per escissione incompleta,	
sul totale delle pazienti con cancro mammario invasivo o	
n situ operate in presenza di diagnosi pre-operatoria citologica	
o istologica positiva per cancro (C5 o B5).	> 90%
NTERVENTI CONSERVATIVI NEI CASI pT1 ndica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma mammario	
nvasivo di diametro patologico e diametro totale uguale o inferiore	
a 20 mm (pT1, incluso microinvasivi), non clinicamente multicentrico	
o multifocale, operate con intervento di tipo conservativo, sul totale delle	
donne operate con la medesima diagnosi.	≥ 85 %
NTERVENTI CONSERVATIVI NEI CDIS ≤ 2 cm	
ndica la proporzione di pazienti con diagnosi di carcinoma	
nammario <i>in situ</i> di diametro patologico uguale o inferiore a 20 mm,	
non clinicamente multicentrico o multifocale, operate con intervento	
li tipo conservativo, sul totale delle donne operate con la medesima diagnosi.	≥ 85%
- · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	
MARGINI INDENNI ALL'INTERVENTO DEFINITIVO	
ndica la proporzione di interventi conservativi (considerare l'ultimo	
ntervento sulla mammella) per cancro invasivo o in situ che abbiano	
ssicurato l'indennità dei margini (in questo caso definita	
come distanza minima > 1 mm), sul totale delle	
pazienti operate conservativamente. La distanza minima scelta	
e arbitraria e non deve essere interpretata come una raccomandazione clinica. L'obiettivo indicato è dunque convenzionale ed è stato definito per	
consentire il monitoraggio ed assistere nell'approfondimento di questa problematica.	(≥ 95%)
	(= 33/0)
NUMERO LINFONODI ASPORTATI ≥ 10	
ndica la proporzione di pazienti operate per carcinoma mammario nvasivo e sottoposte a dissezione ascellare (qualsiasi livello) in cui siano	
ivasivo e sottoposte a dissezione ascellare (qualsiasi livello) in cui siano stati asportati almeno 10 linfonodi, sul totale delle pazienti operate	
per carcinoma mammario invasivo e linfoadenectomizzate.	≥ 95%
rei Carcinoma manimano invasivo e innoauchectomizzate.	≥ 30/0

93

DISSEZIONI ASCELLARI NEI DCIS

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

< 5%

RX PEZZO OPERATORIO

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

> 95%

INDICATORI DI ESITO

	OBIETTIVO
ONCOLOGICI	
RECIDIVE MAMMARIE	
Proporzione di pazienti con recidive mammarie insorte entro cinque	\leq 4% (desiderabile),
anni dal primo intervento sul totale delle pazienti operate per cancro	≤ 8% (accettabile)
mammario invasivo o in situ seguite per almeno cinque anni.	a cinque anni
RECIDIVE ASCELLARI	·
Proporzione di pazienti con recidive ascellari insorte entro cinque anni	0% (desiderabile),
dal primo intervento sul totale delle pazienti operate per cancro	≤ 3% (accettabile)
mammario invasivo o in situ seguite per almeno cinque anni.	a cinque anni
RECIDIVE PARIETALI	
Proporzione di pazienti con recidive parietali insorte entro cinque	< 4% (desiderabile).
anni dal primo intervento sul totale delle pazienti operate	≤ 4% (desiderabile), ≤ 10% (accettabile)
per cancro mammario invasivo o <i>in situ</i> seguite per almeno cinque anni.	a cinque anni
per cancro mammano invasivo o in situ seguite per aimeno cinque anni.	a cilique allili
FUNZIONALI	
LINFEDEMA	
Proporzione di pazienti con lintedema (≥≥ 20% di ditterenza tra i due arti)	
Proporzione di pazienti con linfedema (≥≥ 20% di differenza tra i due arti) insorto entro cinque anni dall'intervento sull'ascella sul totale	≤ 20%

ESITI NEUROLOGICI

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

< 3%

Tabella 1: Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000-2003; numero di casi (lesioni screen-detected operate) e di programmi di screening che hanno fornito dati, per Regione

	Numero	Numero	Numero		Numero	_	Numero	Numero
	casi	programmi		programmi		programmi		programmi
	2000	2000	2001	2001	2002	2002	2003	2003
Piemonte								
e Valle d'Aosta	589	8	709	9	812	10	852	10
Lombardia	69	1	-	-	-	-	-	-
Veneto	158	2	76	1	270	12	426	12
Emilia-Romagna	394	6	796	8	663	9	742	9
Toscana	144	2	138	1	151	1	195	1
Umbria	-	-	-	-	33	1	-	-
Lazio	137	2	142	5	128	3	245	7
Campania	9	1	-	-	-	-	-	-
Sicilia	135	2	23	1	36	2	-	-
TOTALE	1.635	24	1.890	25	2.093	38	2.460	39

Tabella 2: Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000-2003; distribuzione per diagnosi istopatologica definitiva

	20	00	2001		2002		2003	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Benigno	302	18,5	354	18,7	335	16,0	203	12,3
In situ	185	11,3	224	11,9	300	14,3	339	13,8
Microinvasivo	29	1,8	48	2,5	50	2,4	47	1,9
Invasivo	1.103	67,5	1.234	65,3	1.327	63,4	1.641	66,7
Ignoto	5	0,3	30	1,6	81	3,8	130	5,3
TOTALE	1.635	100	1.890	100	2.093	100	2.460	100

Tabella 3: Riepilogo dei risultati degli indicatori diagnostici e di quelli dell'Unità di Senologia misurati

95

nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000 (1.635 casi), 2001 (1.890 casi), 2002 (2.093 casi) e 2003 (2.460 casi)

Indicatore	Risultato 2000	Risultato 2001	Risultato 2002	Risultato 2003	Obiettivo
	2000 %	2001 %	%	2003	%
Numero sessioni diagnostiche ≤ 3					
	-	99,8	99,3	99,8	≥ 95
Numero sessioni diagnostiche					
(incluso esame di screening) ≤ 3	-	96,2	89,0	93,1	≥ 95
Diagnosi pre-operatoria					
nei cancri (C4-5,B4-5)	73,7	75,8	81,0	81,2	_
Diagnosi pre-operatoria nei cancri (C5 o B5) ¹	53,8	57,6	59,8	63,8	≥ 70
Referti citologici mammari non inadeguati					
nei casi con diagnosi definitiva di cancro	92,2	89,6	91,7	92,3	≥ 85
Sensibilità della diagnosi preoperatoria C5	54,9	56,6	56,1	60,2	≥ 60
Grado istopatologico disponibile	97,3	99,0	99,0	97,5	≥ 95
Recettori per gli estrogeni disponibili	98,3	98,9	97,5	96,1	≥ 95
Attesa intervento ≤ 30 gg	65,8	55,5	60,1	64,8	≥ 80
Attesa intervento da mx di screening \leq 60 gg	65,9	56,5	58,2	57,3	-

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

Tabella 4: Riepilogo dei risultati degli indicatori chirurgici misurati nell'ambito dell'indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000 (1.635 casi), 2001 (1.890 casi), 2002 (2.093 casi) e 2003 (2.460 casi)

Indicatore	Risultato 2000	Risultato 2001	Risultato 2002	2003	Obiettivo
	%	%	%	%	<u>%</u>
Escissione della lesione					
alla prima biopsia chirurgica	98,6	99,5	98,6	99,2	≥≥ 95
Non esecuzione dell'esame					
al congelatore per lesioni					
di dimensione ≤ 10 mm	49,1	55,2	61,9	72,8	≥≥ 95
Esecuzione di un solo intervento chirurgico in					
presenza di diagnosi pre-operatoria di cancro	92,9	94,2	90,9	94,3	≥≥ 90
Intervento conservativo nei					
cancri invasivi ≤ 20 mm	91,0	91,0	88,8	91,1	≥≥ 85
Intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	92,7	89,1	89,0	88,5	≥≥ 85
Margini > 1 mm all'ultimo intervento	88,4	88,0	94,0	93,8	≥≥ 95
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione					
(tecnica combinata)	-	-	95,9	96,0	≥≥ 90
Linfonodi sentinella, tasso di identificazione (blue dy	/e) -	-	93,2	96,3	≥≥ 90
Linfonodi sentinella, tasso					
di identificazione (isotopo)	-	-	95,6	97,5	≥≥ 90
Numero linfonodi > 9 nella dissezione	91,9	94,0	93,9	92,8	≥≥ 95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	80,4	90,4	92,0	89,6	≥≥ 95
Ricostruzione immediata dopo mastectomia	29,8	30,1	40,2	46,2	-

Tabella 5: Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico per gli anni 2000-2003. Utilizzo dell'esame estemporaneo al congelatore in lesioni di dimensioni entro 10 mm dotate di diagnosi pre-operatoria

	Esame estemporaneo 2000 %	Esame estemporaneo 2001 %	Esame estemporaneo 2002 %	Esame estemporaneo 2003 %
Diagnosi pre-operatoria citologico microistologica (C5 o B5)	ta 43.0	26.6	23.0	22.1
Diagnosi pre-operatoria	+3,0	20,0	25,0	22,1
microistologica (B5)	33,3	19,8	9,4	20,8

Tabella 6: Indagine del Gruppo Italiano per lo Screening Mammografico per gli anni 2000-2003. Numero casi eleggibili e proporzione di casi con dati mancanti

eld	Casi eggibili 2000	Casi eleggibili 2001	Casi eleggibili 2002	Casi eleggibili 2003	Casi mancanti 2000 %	Casi mancanti 2001 %	Casi mancanti 2002 %	
Numero sessioni								
diagnostiche ≤ 3	-	1.815	1.641	1.789	-	6,9	9,6	3,5
Numero sessioni								
diagnostiche ≤ 3		1.015	1 6 4 1	1 700		6.0	0.6	2.5
(incluso screening)	-	1.815	1.641	1.789	-	6,9	9,6	3,5
Diagnosi pre-operatoria	1 200	1 461	1 ((0	2.01.4	0.0	E O	E E	2.7
nei cancri	1.308	1.461	1.668	2.014	9,2	5,8	5,5	2,7
Referti citologici mammari non								
inadeguati	944	1.061	1.277	1.588	2,8	1,9	2,0	4,0
Sensibilità della diagnosi	944	1.001	1.2//	1.500	2,0	1,9	2,0	4,0
preoperatoria C5	960	1.078	1.294	1.622	2,8	1,9	1,9	3,9
Escissione della lesione	300	1.070	1.254	1.022	2,0	1,5	1,5	5,5
alla prima biopsia								
chirurgica	761	975	1.186	1.0022	23,6	22,6	19,7	22,5
Non esecuzione dell'esame		0.0		1.002			20,1	
al congelatore per lesioni								
di dimensione ≤ 10 mm	364	430	434	533	4,9	6,1	7,6	13,9
Esecuzione di un solo					ĺ í	,	,	,
intervento chirurgico								
in presenza di diagnosi								
pre-operatoria di cancro	620	803	915	1.524	6,9	4,2	3,4	17,2
Intervento conservativo								
nei cancri invasivi								
≤ 20 mm	662	808	871	1.127	4,8	9,0	5,2	7,9
Intervento conservativo								
nei CDIS ≤ 20 mm	120	174	210	272	6,7	5,2	4,8	7,3
Margini > 1 mm all'ultimo	000	1 100	1.057	1 516		10.5	141	100
intervento	900	1.109	1.257	1.516	6,0	10,5	14,1	13,8
Linfonodi sentinella,								
tasso di identificazione		29	110	105		60.0	11 0	5 7
(combinata)	-		110	105	-	69,0	11,8	5,7

Linfonodi sentinella,								
tasso di identif. (blue dye)	-	60	155	40	-	58,3	24,5	32,5
Linfonodi sentinella,								
tasso di identificazione								
(isotopo)	-	178	439	533	-	71,9	11,6	17,6
Numero linfonodi > 9	828	718	712	711	1,2	2,2	2,8	6,3
Non esecuzione di								
dissezione ascellare								
nei CDIS	169	207	280	309	3,5	6,8	6,8	11,3
Ricostruzione immediata								
dopo mastectomia	228	221	320	328	13,7	20,4	15,3	24,6
Grado istopatologico				_				
disponibile	1.068	1.189	1.285	1.232 ³	7,9	10,5	20,0	6,3
Recettori per gli estrogeni								
disponibili	1.068	1.189	1.285	1.564	10,5	10,7	5,7	8,8
Attesa intervento								
≤ 30 gg	1.529	1.877	1.941	2.0404	32,8	30,6	20,0	17,2
Attesa intervento da mx								
di screening ≤ 60 gg	1.446	1.848	1.910	1.810^{3}	33,7	27,7	28,3	11,1

² Da queste analisi sono esclusi il Veneto e il Lazio, per i quali il dato non è disponibile

Tabella 7: Indagine del Gruppo Italiano Screening Mammografico. Andamento temporale di alcuni indicatori⁶

	1997 %	1998 %	1999 %	2000 %	2001 %	2002	2003	Obiettivo %
Diagnosi pre-operatoria								
nei cancri (C4-5,B4-5)	67,6	72,6	74,9	78,7	81,3	82,0	86,8	-
Escissione della lesione								
alla prima biopsia chirurgica	98,6	98,3	99,5	97,9	99,0	99,4	99,0	≥ 95
Non esecuzione dell'esame al congelatore per lesioni								
di dimensione ≤ 10 mm	53,3	65,2	60,0	48,8	58,7	68,5	77,5	≥ 95
Intervento conservativo nei cancri invasivi								
≤ 20 mm	88,9	93,2	92,9	90,2	93,4	91,7	94,7	≥ 85
Intervento conservativo nei CDIS ≤ 20 mm	87,0	97,1	92,9	91,0	88,7	91,8	88,5	≥ 85
Numero linfonodi > 9	94,1	93,9	92,0	90,7	92,4	92,6	93,9	≥ 95
Non esecuzione di dissezione ascellare nei CDIS	92,1	85,7	90,0	79,7	96,0	96,9	87,4	≥ 95
Attesa intervento	92,1	65,7	90,0	75,7	90,0	90,9	67,4	≥ 33
≤ 21 giorni ⁷	56,1	51,1	33,3	37,0	22,7	32,3	32,8	-

⁶ Sono inclusi per il periodo 1997-2000 solo i casi dei programmi di screening che hanno fornito i dati per l'intero periodo di rilevazione (Brescia, Firenze, Modena, Torino). Per il 2001-2002 sono inclusi solo i casi di Firenze, Modena, Torino.

³ Da questa analisi è escluso il Veneto, per il quale il dato non è disponibile

⁴ Da questa analisi è escluso il Lazio, per il quale il dato non è disponibile

⁷ L'indicatore GISMa è cambiato nel corso del periodo e i dati comparativi sono disponibili per quello facente riferimento ad un intervallo di 21 giorni.

Esperienze di controllo di qualità in mammografia: la valutazione dei carcinomi di intervallo in alcuni programmi italiani

a cura di

Stefano Ciatto, Rossella Burani, Marcello Vettorazzi

La proporzione di carcinomi di intervallo (CI) osservati rispetto alla incidenza attesa in assenza di screening (standard accettabile <30% nel primo anno, <50% nel secondo anno, <40% nell'intervallo biennale) e la proporzione di esami di screening precedenti il Cl rivalutati come "errore di screening" (standard accettabile <20%) sono indicate come misure del controllo di qualità di un programma di screening nelle linee guida europee (Perry et al., 2001). Dette misure, specie la prima, risultano molto più affidabili che non altre, quali il tasso diagnostico di carcinomi o il rapporto tasso diagnostico/incidenza attesa, che sono fortemente variabili in funzione dell'incidenza locale, spesso non nota. In realtà questi indicatori indiretti di efficacia non sono frequentemente disponibili, a differenza di altri.

Il motivo principale addotto alla mancanza del dato relativo al tasso proporzionale di Cl è l'ignoranza della incidenza attesa, in assenza di un registro tumori locale. In realtà tale limite può essere aggirato in base a stime di incidenza che si basino sui dati di registri vicini e comunque in aree a mortalità analoga, assumendo che la letalità non varii eccessivamente per area. Al contrario, il calcolo dell'incidenza in base alle segnalazioni di ricovero (Schede di Dimissione Ospedaliera = SDO) per carcinoma mammario (CM) è assai poco affidabile, per la difficoltà di distinguere i ricoveri per CM incidente o prevalente.

Quando peraltro il fine è quello di identificare i Cl, il rilievo di una o più SDO per CM in un soggetto con un precedente esame di screening negativo appare notevolmente affidabile. Combinando le segnalazioni di Cl dei centri di screening e i rilievi

SDO (regionali e extraregionali), opportunamente controllati con i dati relativi ai ricoveri nei casi positivi, è possibile ottenere una stima dei CI totali abbastanza accettabile, anche se possibilmente sottostimata per difetto.

L'identificazione di tutti o di buona parte dei Cl consente anche il recupero delle mammografie di screening precedenti il Cl (in genere disponibili dell'archivio di screening) e di quelle diagnostiche (queste meno facilmente disponibili) per una revisione critica che giudichi l'eventuale errore diagnostico. Per tale valutazione la mancata identificazione di tutti i Cl è poco rilevante, in quanto essa non dovrebbe essere correlata con il tipo di errore diagnostico ma, rispetto a questo, del tutto casuale.

La revisione del tasso proporzionale di Cl (1° anno = 13%, 2° anno = 32%) e del tipo di errore diagnostico (errori di screening = 12%) è stata pubblicata, per quanto a nostra conoscenza fino all'anno scorso, solo dal CSPO di Firenze (Paci et al., 1990; Ciatto et al., 1995).

Recentemente il Centro per lo Studio e la Prevenzione Oncologica (CSPO) ha collaborato con alcuni programmi italiani (ASL Provincia Milano 1 (Burani et al., 2005) e quattro ASL della Regione Veneto) per verificare i suddetti indicatori. Tali valutazione hanno previsto:

per il tasso proporzionale dei CI l'incidenza di base è stata derivata da registri tumori (Varese, Veneto) e i CI sono stati identificati in base alla segnalazione dei centri di screening e tramite SDO, con verifica delle schede ospedaliere nei casi di incrocio positivo tra archivio di screening e SDO;

per la revisione dei radiogrammi di screening è stata adottata la revisione cieca (CI e negativi

Figura 1: Tasso proporzionale di Cl nel primo e secondo anno dell'intervallo

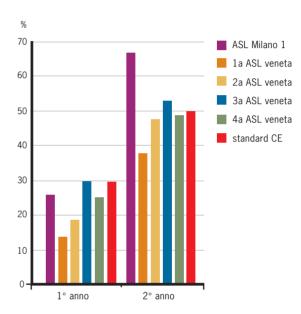


Figura 2: Tasso di CI rivalutati come "errori di screening"

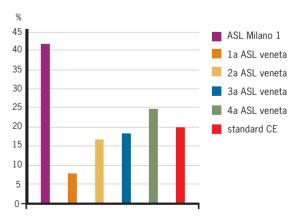
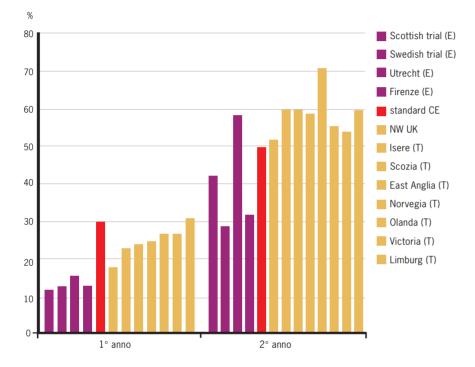


Figura 3: Tasso proporzionale di CI nel primo e secondo anno dell'intervallo. Confronto tra centri ci eccellenza (E) e programmi di screening territoriale (T). Modificato da Burani et al., 2005

100



101

mescolati in ratio 1:4) da parte di lettore esterno (SC) con verifica dell'eventuale avvenuta identificazione in base ai radiogrammi diagnostici.

La Figura 1 riassume i risultati di tali valutazioni per quanto riguarda il tasso proporzionale di Cl. Pressoché tutti i centri rientrano nello standard CE relativo al primo anno dell'intervallo, particolarmente "permissivo", mentre almeno due programmi non rientrano nello standard relativo al secondo anno.

La Figura 2 riassume i risultati per quanto riguarda il tasso di Cl rivalutati come errore di screening. Anche in questo caso due centri non rientrano nello standard CE.

Il fatto che programmi di screening "di servizio" non riescano a rispettare gli standard CE non è una novità. Gli standard sono stati stabiliti essenzialmente sulla base dei risultati degli studi controllati di screening, attuati in centri di eccellenza, e che il trasferimento su vasta scala in realtà di screening territoriale comportasse una peggiore performance era del tutto atteso. La Figura 3 mostra la performance in termini di tasso proporzionale di CI che risulta decisamente migliore per i centri di eccellenza rispetto ai programmi territoriali.

La presente analisi conferma in diverse realtà italiane che l'uso delle SDO per l'identificazione dei Cl è una metodologia fattibile e affidabile. L'andamento dei due indicatori studiati (tasso proporzionale di Cl e tasso di errori di screening alla revisione) appare correlato, nel senso che entrambi hanno un andamento simile rispetto al rispettivo standard di riferimento. Questa esperienza incoraggia a ripetere una simile analisi in altre realtà italiane, nell'ipotesi finale che in un prossimo futuro, oltre agli indicatori di processo attualmente forniti dai programmi italiani, anche quelli relativi ai Cl siano disponibili, per lo meno per la maggior parte di essi.

Bibliografia

- Burani R, Caimi F, Maggioni C, Marinoni G, Pellizzoni R, Pirola ME, Villa R, Ciatto S. Quality assessment of the mammographic screening programme in the Azienda Sanitaria Locale Provincia Milano 1 Analysis of interval cancers and discussion of possible causes of diagnostic error. Radiol Med (Torino). 2005;109:260-7.
- Ciatto S, Rosselli Del Turco M, Zappa M. the detectability of breast cancer by screening mammography. Br J Cancer 1995;71:337-9
- Paci E, Ciatto S, Buiatti E, Cecchini S, Palli D, Rosselli Del Turco M. Early indicators of efficacy of breast cancer screening programmes. Results of the Florence District programme. Int J Cancer 1990;46:198-202.
- Perry, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S (eds). European guidelines for qualità assurance in mammography screening, 3d editino. Europe Against Cancer EUREF, Luxembourg, 2001: 155-158.

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

L'organizzazione dei programmi di screening colorettale in Italia

a cura di

Alessandra Ravaioli, Flavia Foca, Grazia Grazzini, Carlo Senore, Priscilla Sassoli de' Bianchi,

Carlo Naldoni, Fabio Falcini

Introduzione

In occasione della survey annuale del gruppo GISCoR (Gruppo Italiano Screening Colorettale) nell'anno 2005 è stata condotta una specifica rilevazione sugli aspetti di organizzazione e gestione dei programmi di screening colorettali.

Analogamente al GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) e al GISCi (Gruppo Italiano per lo Screening del Cervicocarcinoma), uno degli obiettivi principali del gruppo è favorire, attraverso l'individuazione di criteri di valutazione e indicatori standard, un confronto tra i risultati dei diversi programmi. A tal fine è imprescindibile la conoscenza dell'organizzazione e della gestione di tali programmi, anche a fronte del fatto che in Italia, come in Europa, non c'è un consenso unanime, tra le diverse agenzie nazionali e internazionali, sul protocollo di screening da adottare.

Le iniziative di screening del carcinoma del colon retto (CCR), attuate in Italia negli ultimi anni, evidenziano la complessità esistente sulle scelte da effettuare per l'avvio e per la gestione dello screening, pur in presenza di chiare raccomandazioni a livello europeo (Consiglio d'Europa e Parlamento Europeo) ed anche italiano (Commissione Oncologica Nazionale 1996, Piano Sanitario Nazionale 1998-2002 e seguenti, Accordo Stato-Regioni 2001, Legge n. 138 del 2004 ed Accordo Stato-Regioni del 2005 per il Piano della Prevenzione 2005-2007). Pertanto i protocolli, i test e le soluzioni organizzative risultano essere diverse.

È stato quindi predisposto un questionario indirizzato a tutti i referenti dei centri di screening, in particolare quelli attivi o in fase di attivazione, per evidenziare le analogie e le differenze delle varie strategie adottate.

Il questionario tratta argomenti che ripercorrono tutta l'attività dello screening in un'ottica gestionale; si articola dalla definizione della popolazione bersaglio, alla disinfezione degli strumenti, entrando nel dettaglio anche su problemi specifici, quali ad esempio il coinvolgimento del Medico di Medicina Generale e la tipologia di sedazione, eventualmente effettuata, durante la colonscopia di approfondimento.

La rispondenza al questionario è stata elevata ed è avvenuta in tempi molto brevi, anche se spesso in maniera non uniforme. La non standardizzazione delle risposte e della relativa modalità ha reso più complessa l'elaborazione dei dati, avvenuta nel Giugno 2005.

Risultati

Complessivamente sono pervenuti 29 questionari riguardanti l'attività di 49 centri di screening (vedi Figura 1 e Tabella 1); alcuni questionari sono stati compilati solo parzialmente, pertanto non sono stati considerati in fase di analisi. I risultati si riferiscono a 26 questionari relativi a 46 centri.

Il presente rapporto illustra gli argomenti più significativi emersi e meritevoli di attenzione in questa sede.

Popolazione bersaglio

La popolazione bersaglio è definita dalla popolazione maschile e femminile residente e/o assistita. Come per lo screening mammografico e quello cervicale anche lo screening colorettale interessa solo alcune fasce di età; in particolare queste

Figura 1: I centri di screening rispondenti al questionario

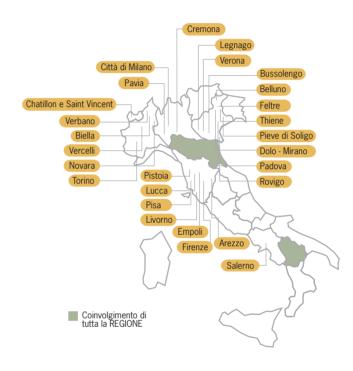


Tabella 1: Numero di Aziende USL coinvolte dal programma di screening colorettale per Regione e relativa dimensione della popolazione bersaglio

	Numero AUSL coinvolte	DIMENSIONE POPOLAZIONE
VALLE D'AOSTA	1	2.948 *
PIEMONTE	9	252.973
LOMBARDIA	3	589.323
VENETO	10	468.035
EMILIA-ROMAGNA	11	1.034.786
TOSCANA	7	564.321
BASILICATA	7	137.036
CAMPANIA	1	12.850 ^

^{*} Il programma interessa solo i comuni di Chatillon e St. Vincent

[^] II programma interessa solo il comune di Angri

variano in funzione del tipo di esame di primo livello utilizzato.

Per la maggior parte dei centri che utilizzano il test del sangue occulto nelle feci (FOBT) la popolazione target è definita dalla popolazione di età compresa fra i 50-69 anni. Per altri centri, la fascia di età di interesse si estende anche al 70esimo anno di età e, in alcuni casi, alla fascia 70-74 anni. I centri che utilizzano la sigmoidoscopia (FS) (i centri del Piemonte e due centri del Veneto) focalizzano la propria attività su un singolo anno di età, il 58esimo (per il Piemonte e per l'USSL 16 Padova) e il 60esimo (per l'USSL 20 Verona).

Nel caso del Piemonte il protocollo prevede, anche, l'esecuzione del FOBT biennale per gli appartenenti alla fascia di età dai 59-69 anni, che non abbiano già eseguito la FS di screening.

In tutti i programmi di screening dell'Emilia-Romagna, oltre alla popolazione bersaglio a rischio generico, è definita anche una popolazione a rischio intermedio, costituita dalla popolazione appartenente alla fascia di età 70-74 anni e dai familiari di 1° grado di persone con diagnosi di CCR. La definizione della popolazione diventa ancora più specifica nell'ASL della Città di Milano, che individua il rischio intermedio considerando sia la familiarità semplice che complessa oltre a una eventuale storia personale di CCR o di adenoma. Per queste categorie di persone è previsto un protocollo specifico, che si concretizza nell'invito ad eseguire una colonscopia ad intervalli definiti dal rischio individuato.

Per quanto riguarda i criteri di esclusione utilizzati nella fase preliminare degli inviti, i più frequenti sono l'esecuzione recente di endoscopia (93%), l'anamnesi pregressa di CCR (80%), l'anamnesi personale di polipi (75%) e l'esecuzione recente del FOBT (48%). Solo per due centri, l'USSL 4 Thiene e l'Azienda Sanitaria di Aosta, non è previsto nessun tipo di esclusione dalla procedura degli inviti.

Organizzazione del programma di screening

In ogni Regione in cui è attivo almeno un programma di screening colorettale, esiste un Centro di Riferimento Regionale che coordina, indirizza e controlla la qualità e l'andamento degli interventi. I protocolli adottati dalle diverse aree seguono, integralmente o solo in parte, le indicazioni delle linee guida nazionali e/o della regione di appartenenza. Alcuni programmi, inoltre, fanno riferimento anche alle linee guida definite da associazioni specialisti-

che, quali ad esempio l'Associazione Italiana Gastroenterologi e Endoscopisti Ospedalieri (AIGO), la Società Italiana Endoscopia Digestiva (SIED) e la Società Italiana di Gastroenterologia (SIGE).

I protocolli adottati dai diversi centri coinvolgono anche i Medici di Medicina Generale con vari compiti e funzioni; in alcuni casi (83%) firmano la lettera di invito, in altri consegnano il kit-FOBT (33%), in altri casi ancora hanno la possibilità di modificare le liste degli inviti (66%). I Medici di Medicina Generale non vengono coinvolti solo in cinque servizi di screening (tre centri in Toscana e due centri in Lombardia).

In tutte le realtà, fatta eccezione per il programma della Valle d'Aosta, sono stati eseguiti corsi di formazione che hanno interessato, in alcuni casi (13%), solo alcune figure professionali (assistente sanitario, infermiere, chirurgo/endoscopista), mentre in altri tutto il personale del programma di screening.

Nell'organizzazione dei diversi programmi è prevista, inoltre, una campagna informativa che si concretizza, nella maggioranza delle realtà, con l'utilizzo congiunto di più iniziative volte a informare e sensibilizzare la popolazione; ad esempio, l'inserzione di comunicati stampa su quotidiani/periodici locali e nazionali, passaggi su TV o radio locali, manifesti e/o locandine e, infine, incontri aperti al pubblico.

Se le modalità con le quali viene promosso l'intervento di screening colorettale sono sostanzialmente le stesse, per quanto riguarda la periodicità si nota, invece, una certa differenza tra i centri. Infatti, per alcune aree è previsto che l'iniziativa, quale essa sia, venga ripetuta periodicamente, mentre per le altre la promozione viene eseguita solo *una tantum*, esclusivamente all'avvio del programma di screening.

Esame di primo livello

La maggior parte delle realtà hanno scelto di adottare come test di 1° livello il FOBT (80%), da eseguire ogni due anni, mentre la Regione Piemonte e due centri del Veneto utilizzano, come esame di screening, la sigmoidoscopia. In una delle due realtà venete, l'USSL 16 Padova, si prevede l'esecuzione della colonscopia se richiesto espressamente dall'assistito. Per la maggior parte dei centri piemontesi, il protocollo prevede, anche, l'esecuzione del FOBT biennale, offerto fino ai 69 anni,

per i non rispondenti alla FS.

La FS viene ripetuta ogni cinque anni nel servizio di screening dell'USSL 16 Padova, mentre per i restanti l'invito è da intendersi una tantum.

Per quanto riguarda il FOBT, la metodica utilizzata è quella immunologica con tecnica di agglutinazione su lattice di tipo quantitativo. Il cut off utilizzato è lo stesso per tutte le realtà coinvolte, fatta eccezione per il centro screening dell'Azienda USL 11 Empoli, che considera positivo un FOBT che superi 80 mg/ml anziché 100 mg/ml, valore soglia previsto dagli altri programmi. I centri della Basilicata utilizzano sia la metodica quantitativa che quella qualitativa.

La lettura del test è automatizzata ed è effettuata su un solo campione. Per l'esecuzione del FOBT non sono previste restrizioni dietetiche e non è prevista la sospensione di eventuali FANS, ad eccezione dell'AUSL 11 di Empoli.

Modalità di invito, sollecito e richiamo

Gli inviti sono per tutti i centri, ad eccezione di due. effettuati mediante l'invio postale di una lettera personale. Nella maggior parte dei centri che adottano il FOBT, la lettera contiene un invito a contattare il centro di screening o i centri di distribuzione per prendere accordi e/o appuntamenti (55%); per tutti i centri che prevedono la FS la lettera contiene già un appuntamento prefissato. In merito è da segnalare lo studio pilota, intrapreso da una realtà dell'Emilia-Romagna, che prevede l'invio a domicilio, tramite posta, del kit-FOBT accompagnato da una lettera informativa sulle modalità di esecuzione e riconsegna del test stesso. Generalmente i FOBT vengono consegnati dai farmacisti (55%), dagli operatori sanitari dei distretti (36%) o direttamente dai Medici di Medicina Generale (34%). Spesso anche all'interno del medesimo programma vengono identificate più modalità di consegna del test.

Oltre alla lettera di invito, in molti casi, viene allegato anche del materiale informativo: opuscoli riguardanti la prevenzione secondaria, o documenti specifici come ad esempio fogli illustrativi sulle modalità di esecuzione del test. I centri di screening della Emilia-Romagna allegano anche una scheda anamnestica da autocompilare.

In tutti i programmi di screening, fatta eccezione per il centro di Cremona e quello di Dolo-Mirano, i non aderenti al primo invito vengono sollecitati a partecipare tramite una seconda lettera. L'intervallo fra il primo invito ed il sollecito varia dai venti giorni ai sei mesi.

L'invio a colonscopia come esame di secondo livello viene effettuato a seguito di un FOBT positivo, definito tale sulla base dei diversi cut off utilizzati. Per quanto riguarda la sigmoidoscopia, il richiamo a eseguire esami di approfondimento è previsto in caso di riscontro di adenoma di qualsiasi dimensione nei centri del Veneto; in Piemonte, l'invio a colonscopia è indicato solo in presenza di adenoma avanzato, o di adenomi multipli (\geq 3), o in caso di evidenza di almeno un polipo di diametro \geq 10 mm.

Esame di secondo livello

La colonscopia costituisce per tutti i protocolli l'esame di approfondimento da eseguire durante il secondo livello diagnostico del percorso di screening. Il richiamo a eseguire tale esame avviene principalmente tramite telefonata, in pochi casi (9%) anche tramite lettera con o senza appuntamento. Nel caso dei centri piemontesi il risultato dell'esame è comunicato direttamente dal medico che ha effettuato la sigmoidoscopia.

Se la colonscopia eseguita risulta incompleta la maggior parte dei centri consigliano l'esecuzione del RX opaco a doppio contrasto, altri (28%) la ripetizione entro i tre mesi dall'esame stesso.

Quando la colonscopia è negativa, la persona rientra a far parte della popolazione bersaglio e pertanto viene reinvitata ad eseguire il test di primo livello con un intervallo variabile da centro a centro. La maggior parte dei programmi prevede il reinvito dopo 5-6 anni.

Conclusioni

Come già evidenziato, durante l'incontro del GISCoR svoltosi a Verona nel Giugno del 2004 fra gli operatori dei programmi di screening colorettali. le differenze di impostazione ed organizzazione degli interventi e dei protocolli adottati rischiano di comprometterne la confrontabilità, nel caso in cui non se ne tenga conto durante la fase di definizione degli indicatori per la valutazione degli stessi. Gli indici dovranno, pertanto, considerare le differenze emerse. Ad esempio andranno considerati i risultati scaturiti da diverse modalità di consegna del FOBT o il diverso cut off utilizzato per la individuazione della positività per quei centri che hanno adottato il test del sangue occulto nelle feci come esame di primo livello. Per gli altri centri si dovranno considerare i criteri che portano per esempio al

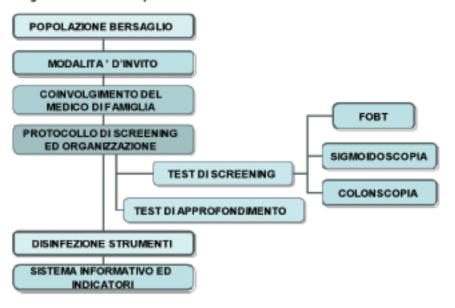
richiamo per approfondimenti diagnostici in caso di positività del test. Tali criteri, infatti, non sono sempre gli stessi, per alcuni centri interessano solo i polipi ad alto rischio o gli adenomi avanzati, per altri tutte le forme di adenoma.

Un'altra differenza da considerare riguarda la popolazione bersaglio e in particolare se è costituita da soli residenti o da tutti gli assistiti indifferentemente, la fascia di età coinvolta, e i diversi criteri di esclusione adottati.

Bibliografia

- Ministero della Sanità Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato e le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano – Accordo tra il Ministero della Sanità e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana, 2 maggio 2001. Supplemento Ordinario alla G.U., N. 100.
- Progetto Strategico Oncologia Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per i Tumori del Colon-Retto. CNR MIUR Gennaio 2004.
- Piano Sanitario Nazionale, 1998-2002.
- Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili Terzo Rapporto dicembre 2004.
- Raccomandazioni del Consiglio dell'Unione Europea sullo screening dei tumori del 2 Dicembre 2003 (2003/878/CE).
- Piano nazionale della Prevenzione 2005-2007 (allegato 2 Intesa Stato-Regioni del 23 marzo 2005).
- Legge 26 maggio 2004, n. 138, istituzione "Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie CCM", Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
- Consiglio Nazionale Ricerche Basi scientifiche per la definizione di linee-guida in ambito clinico per i Tumori del colon retto – Giugno 1996.

Argomenti trattati nel questionario



Le site visit nella Regione Toscana

a cura di

Paola Mantellini, Marco Rosselli Del Turco, Simonetta Bianchi, Maria Paola Cariaggi, Guido Castiglione,

Donato Casella, Silvia Cecchini, Stefano Ciatto, Vito Distante, Elisabetta Gentile, Anna Iossa, Grazia

Grazzini, Tiziana Rubeca, Carmen Visioli

Introduzione

La decisione di avviare un programma di "site visit" presso le Aziende Sanitarie della Toscana che hanno attivato i programmi di screening per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon retto è stata presa sulla base della esperienza acquisita in alcuni programmi nazionali di screening mammografico, come quello in corso nel Regno Unito e in Olanda, e dal progetto EUREF (European REFerence organization for quality assured breast screening and diagnostic services) sviluppatosi all'interno del Network Europeo per il Cancro della Mammella (EBCN), finanziato dalla Commissione Europea.

Così come la raccolta di dati per la elaborazione di indicatori di *performance* e di impatto precoce, anche le visite *in loco* sono da considerarsi una fase essenziale del processo di assicurazione di qualità. L'obiettivo è quello, attraverso il diretto contatto con i professionisti coinvolti nel processo di screening (tecnici di radiologia, fisici sanitari, ostetriche, epidemiologi, radiologi, gastroenterologi, endoscopisti, ginecologi, chirurghi e patologi), di verificare che le procedure cliniche adottate siano conformi alle linee guida stabilite in sede europea e recepite in ambito regionale e di aiutare i programmi a raggiungere e mantenere elevati standard qualitativi.

Le site visit sono divenute parte integrante delle procedure per la qualificazione dei programmi di screening elaborate dall'Ufficio di Direzione dell'Istituto Toscano Tumori (ITT) e recepite dalla Regione Toscana come atto formale nella delibera n°1342 del 20.12.2004. L'effettuazione delle visite è funzione propria del Centro di Riferimento

Regionale per la Prevenzione Oncologica (CRR) a cui è fatto obbligo di elaborare, secondo scadenze definite, i rapporti sullo stato di avanzamento dei programmi sulla base della raccolta degli indicatori e delle visite effettuate. Qualora si rendano evidenti carenze sul piano organizzativo o qualitativo, la Direzione dell'ITT convoca le Direzioni Sanitarie per concordare un piano di adeguamento del programma per il raggiungimento di standard definiti.

Modalità di effettuazione delle visite

Le visite ai programmi di screening mammografico e cervicale hanno avuto inizio nel 2000, mentre quelle ai programmi per il cancro colorettale sono state avviate nel 2005.

L'obiettivo è quello di monitorare e valutare sia la fase di 1° livello (individuazione della popolazione bersaglio, inviti, somministrazione del test, standard qualitativi del test di screening) che quella di 2° livello (approfondimenti diagnostici nei soggetti risultati positivi al test) che i successivi trattamenti.

Data la complessa articolazione del percorso di screening le figure coinvolte nella visita sono molteplici e con caratteristiche differenti a seconda del tipo di neoplasia trattata:

screening mammografico: un referente per gli aspetti organizzativi, un fisico sanitario, un tecnico di radiologia, un medico radiologo, un chirurgo, un anatomo-patologo, un epidemiologo;

screening citologico: un referente per gli aspetti organizzativi, un ginecologo, un patologo, un epidemiologo:

screening del colon retto: un referente per gli

aspetti organizzativi, un laboratorista, un endoscopista, un epidemiologo.

La cadenza con la quale vengono effettuate le visite dipende dall'intervallo di somministrazione del test: ogni due anni per lo screening mammografico e del colon retto, ogni tre per lo screening citologico.

Nel corso delle visite si utilizza una scheda di valutazione che prevede, oltre alla sezione per la raccolta dei dati, una parte dedicata al giudizio conclusivo espresso in livelli come di seguito descritti:

Livello I:

Si raccomanda il mantenimento dei livelli qualitativi raggiunti e l'adozione delle eventuali azioni correttive suggerite.

Livello II:

È necessaria l'adozione delle azioni correttive suggerite entro il corrente anno.

Livello III:

Situazione critica: il programma può proseguire solo se vengono adottate le misure correttive suggerite.

Livello IV:

Non esistono i requisiti minimi per proseguire l'attività. Si suggerisce l'interruzione del programma in attesa di aver apportato le modifiche strutturali e organizzative necessarie.

Qualora il giudizio espresso corrisponda al livello III si programma una nuova visita da effettuarsi entro 6-8 mesi al fine di valutare la messa in atto delle azioni correttive proposte.

Durante la visita si prende visione dei locali di attesa e degli ambulatori, delle attrezzature e strumentazioni utilizzate.

Programmi di screening per il tumore della mammella

Tutte le dodici Aziende Sanitarie della Toscana hanno attivato il programma di screening mammografico ed hanno ricevuto almeno due visite nel corso degli ultimi quattro anni.

Mentre nei primi anni l'obiettivo delle site visit è stato quello di monitorare e ottimizzare la fase del 1° livello (aspetti organizzativi, controlli di qualità

fisico-tecnici, qualità della mammografia di screening), negli ultimi due anni ci si è anche occupati della valutazione degli aspetti qualitativi inerenti agli approfondimenti diagnostici di 2° livello e al trattamento chirurgico.

Di seguito si riportano le osservazioni e le criticità emerse.

1° livello: organizzazione e test di screening

Alla prima visita solo il 30% dei programmi aziendali aveva raggiunto livelli ottimali di organizzazione e competenza professionale per la gestione delle lesioni diagnosticate dallo screening, mentre in due aziende si era riscontrata una situazione critica che ne comprometteva la possibilità di proseguire l'attività salvo interventi radicali.

Durante la seconda visita, estesa anche alle unità di screening distaccate rispetto la sede centrale, fu rilevato che sette unità di screening lavoravano a livelli ottimali, cinque necessitavano di introdurre alcune migliorie e ben quattro erano ancora in condizioni critiche.

In particolare le più frequenti carenze riscontrate sono state:

- carenza di personale dedicato e conseguente utilizzo anche di operatori che non avevano ricevuto una sufficiente formazione;
- non effettuazione dei controlli di qualità periodici sui mammografi. Nelle realtà in cui i controlli erano effettuati e non risultavano conformi agli standard, non venivano messi in atto i processi deputati a migliorare la performance dell'attrezzatura;
- difficoltà a stabilire una buona collaborazione professionale interdisciplinare per l'approfondimento diagnostico e l'indirizzo terapeutico dei casi risultati positivi allo screening;
- ambienti e attrezzature obsolete o comunque inadeguate in alcune realtà.

Nel biennio 2004-2005 si è osservato un progressivo miglioramento nella gestione automatizzata del processo (anche se la maggior parte dei servizi non risulta essere in rete con il centro di screening), dei controlli fisico-tecnici, delle attrezzature, della qualità del test di screening (mammografia).

2° livello: esami di approfondimento e trattamento Nel 2004-2005 sono stati coinvolti nelle visite anche gli operatori impegnati nella fase diagnostica e nel trattamento. Dall'analisi emerge un qualche limite nella collaborazione interdisciplinare tra radiologi, patologi e chirurghi sia nella diagnosi preoperatoria che nella pianificazione del trattamento. La disponibilità di dati certi (positività citologica e/o microistologica) permette di dare la massima informazione alla donna in fase preoperatoria e consentirle di discutere e partecipare alla scelta terapeutica.

Un buon livello di diagnosi preoperatoria e di pianificazione terapeutica si realizza tramite:

1. disponibilità presso i programmi aziendali di procedure diagnostiche invasive, ovvero di esame citologico su agoaspirazione e di microistologia anche sotto guida ecografica e stereotassica con buoni livelli di accuratezza. Ancora oggi si osserva in alcuni programmi aziendali che alcune lesioni vengono inviate ad intervento chirurgico senza una diagnosi preoperatoria definitiva.

Ciò determina:

- il ricorso ad interventi chirurgici inutili come, ad esempio, nei casi in cui il successivo esame istologico sulla biopsia chirurgica evidenzi una lesione benigna;
- l'utilizzo dell'esame istologico estemporaneo in maniera non appropriata con necessità, in alcuni casi, di ricorrere al doppio intervento chirurgico.
- 2. possibilità di discutere in sede multisciplinare le conclusioni diagnostiche dei casi che hanno effettuato almeno un esame citologico o microistologico per decidere sulla necessità di procedere all'intervento chirurgico e pianificarne il trattamento. In particolare l'avvento di nuove opportunità come lo studio dell'ascella tramite il linfonodo sentinella e il trattamento medico neo-adiuvante, richiede una definizione diagnostica e una caratterizzazione biologica in fase preoperatoria che può essere ottenuta solo con il concorso dei diversi specialisti (radiologi, patologi, chirurghi e oncologi medici). Nonostante gli operatori ne avvertano la necessità, allo stato attuale nella maggior parte dei pro-

Sono inoltre tutti concordi nell'utilizzo di indicatori già consolidati in ambito europeo e validati dalla esperienza condotta dal Gruppo Italiano Screening Mammografico (GISMa) nonché delle raccomanda-

grammi aziendali finora visitati non sono stati orga-

nizzati incontri multidisciplinari da effettuarsi con

periodicità regolare.

zioni cliniche per il tumore della mammella dell'ITT pubblicate nel 2005.

Programmi di screening per il tumore della cervice uterina

Tutte le dodici Aziende Sanitarie della Toscana hanno attivato il programma di screening citologico ed undici hanno ricevuto almeno una visita nel corso degli ultimi tre anni. Il programma della Azienda Sanitaria 1 di Massa, di recente attivazione, ha usufruito del supporto tecnico da parte dei colleghi che effettuano le site visit nella fase di implementazione del programma.

Dall'analisi finale delle visite effettuate nel biennio 2003-2005 emerge che molti dei programmi si collocano al Il Livello mentre due programmi, a causa delle particolari criticità rilevate, vengono giudicati di III livello.

Le aree di criticità rilevate più frequentemente nel corso delle visite:

1° livello: organizzazione e test di screening

Tutte le sedi hanno acquisito un software per la gestione dello screening, tuttavia, in alcune di queste, tali software non sono compatibili con quelli utilizzati dalle Anatomie Patologiche presso le quali vengono refertati i Pap-test: la mancanza di collegamento fra i gli archivi obbliga la maggior parte dei programmi al reinserimento dei dati nel software gestionale con un notevole dispendio di tempo e di personale, un aumento delle probabilità di errore e la difficoltà nel garantire una adeguata pulizia delle liste (impossibilità nell'esclusione dagli inviti delle donne con Pap-test recente). Affinché un programma di screening per il carcinoma cervicale sia efficace è indispensabile una gestione di tipo centralizzato in grado di garantire il controllo di qualità e l'adeguatezza di tutte le fasi del programma stesso. Nelle aziende nelle quali esiste una gestione decentralizzata del programma è emerso, da parte degli operatori, il disagio per la mancanza di un riferimento centrale, ritenuto indispensabile per affrontare e risolvere i problemi emergenti nei singoli distretti. Sarebbe auspicabile la centralizzazione di tutti i programmi, con un referente unico che garantisca il controllo di tutte le fasi del programma.

In tutti i programmi viene utilizzato l'invito prefissato, mentre il sollecito alle donne non rispondenti è previsto solo in sette centri.

I punti di prelievo risultano insufficienti per due pro-

grammi per i quali si registra un'inadeguatezza nel numero, nella distribuzione sul territorio, negli orari di accesso e nella carenza di personale dedicato, mentre alcune aziende hanno difficoltà ad invitare ogni anno un terzo della popolazione obiettivo: tale dato è da attribuirsi a problemi organizzativi, a carenza del personale o alla scarsa potenzialità del laboratorio.

Tutto questo comporta una disomogeneità nell'offerta di prevenzione nell'ambito dello stesso territorio

Tutti i centri di lettura per la refertazione utilizza-

vano fino ad un anno fa la classificazione indicata dal "Sistema Bethesda 1991": attualmente numerosi Centri stanno passando al Bethesda 2001. Solo pochi laboratori hanno personale dedicato con un carico di esami superiore a 5.000 annui. In molti laboratori, normalmente o in situazioni particolari (ferie o malattie), la lettura dei preparati citologici viene effettuata dal personale dell'Anatomia Patologica o affidata a personale part-time, con carichi di lavoro annuale molto inferiori ai 5.000 esami e ampiamente al di sotto dei 7.000 annui raccomandati dalle linee guida nazionali e internazionali. Solo cinque centri di lettura hanno un carico di lavoro (Pap-test di screening + spontanei) superiore a 15.000 esami annui (standard accettabile). È auspicabile, anche se di complessa attuazione, un coordinamento fra laboratori vicini con controlli di qualità crociati fra i vari operatori. Una buona qualità diagnostica in citologia è strettamente legata sia alla esperienza e alla professionalità del lettore sia alla qualità del preparato: la fase della lettura e quella dell'allestimento del vetrino devono essere pertanto sottoposte a controlli di qualità periodici. Tutti i laboratori dichiarano di effettuare controlli di qualità sia interni che esterni. Per i controlli interni, quasi tutte le sedi dichiarano di effettuare: il monitoraggio statistico delle risposte, la correlazione cito-istologica, la predittività delle classi diagnostiche, la revisione dei falsi negativi e la lettura collegiale (non organizzata), ma non sono in grado di mostrare la documentazione relativa. Per quanto riguarda i controlli di qualità esterni, tre centri di Anatomia Patologica hanno partecipato sia alla lettura del set standard, organizzato circa tre anni fa a livello regionale, che alla lettura dei due set tematici allestiti a livello nazionale dal GISCi: le altre cinque sedi hanno effettuato solo il controllo con il set regionale.

Si rilevano criticità anche in tema di tempi medi di

refertazione che sono estremamente variabili e in molti casi sono solo stimati.

2° livello: esami di approfondimento e trattamento Il confronto con le site visit effettuate agli inizi degli anni 2000 dimostra un certo miglioramento, soprattutto riguardo alla disponibilità di un software di gestione dei dati, precedentemente non disponibile pressoché in tutte le sedi.

- 1. Richiamo ad approfondimento: in molte sedi vengono avviati a colposcopia tutti i soggetti con citologia da ASCUS in su, pur essendo noto che si tratta di una categoria a basso Valore Predittivo Positivo (VPP) ed essendo questo ampiamente confermato dai pochi dati disponibili in termini di detection rate di CIN2>. La mancanza di una discussione multidisciplinare e di protocolli realmente condivisi tra gli operatori è verosimilmente alla base di questa criticità.
- 2. <u>Carico di lavoro:</u> in molte sedi il numero di colposcopie è inferiore a 300/operatore/anno, spesso con più di un operatore coinvolto. Il numero è insufficiente a qualsiasi verifica della *performance*. La parcellizzazione dei programmi non lascia alternative. L'accoppiamento dei programmi, almeno per il 2° livello, o l'uso di un solo operatore a cavallo tra due programmi limitrofi è fortemente auspicato. In alcuni centri la "fuga" di casi presso ginecologi esterni non controllati è importante e non viene richiesta informazione degli esiti dell'accertamento. 3. <u>Controllo di qualità:</u> in molte sedi manca completamente o quasi un programma di controllo di qualità del 2° livello. Nelle restanti sedi ci si limita ad un confronto cito-istologico, con *linkage* con il
- 4. <u>Criteri per il trattamento:</u> in molte sedi si trattano lesioni meno gravi di ClN2. Pur non fornendo giustificazione al fatto, la procedura sembra difficilmente modificabile. Alcuni centri attribuiscono la responsabilità della scelta del trattamento al ginecologo che esegue la colposcopia, anche all'interno del programma, evidenziando quindi la mancanza di un protocollo terapeutico condiviso.

patologo locale e senza cadenza regolare.

- 5. <u>Modalità del trattamento:</u> in alcuni, pochi, centri si impiega ancora la Diatermocoagulazione (DTC), trattamento proscritto, ma è stato espresso l'impegno ad abbandonarlo.
- 6. <u>Produzione degli indicatori:</u> nonostante i software formalmente lo consentano, in molti centri di approfondimento non sono ancora disponibili i

risultati relativi agli indicatori di performance che magari sono presenti nei centri di 1° livello: in nessun caso è stato possibile verificare se esista una procedura automatica capace di generare gli indicatori; in tutti i centri manca un programma ad hoc che, estraendo i dati dal database esistente, generi tabelle automatiche con gli indicatori.

Programmi di screening per il tumore del cancro del colon retto

Nell'anno 2004 sei Aziende Sanitarie su dodici avevano attivato un programma di screening per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT). Sempre in quello stesso anno la Azienda Sanitaria 3 di Pistoia ha effettuato un progetto pilota su due comuni e ha successivamente attivato il programma su tutto il territorio nel 2005. Nel 2005 sono stati visitati cinque dei sei programmi già operanti nel 2004.

1° livello: organizzazione e test di screening L'esperienza maturata sul piano organizzativo e gestionale nei programmi di screening mammografico e citologico ha verosimilmente permesso al programma di screening con FOBT di partire in maniera adeguata in tutte le Aziende visitate. Come per gli altri due programmi si registra il problema relativo alla gestione automatizzata con alcuni servizi (laboratori, anatomie patologiche, endoscopie) che non sono in rete con il centro di 1° livello, comportando un dispendio di risorse umane ed economiche per il recupero ed inserimento dei dati. In tutti i programmi viene utilizzato un test per la ricerca del sangue occulto fecale di tipo immunologico (test di agglutinazione al lattice). Si osservano differenze nella scelta del cut off di positività tra azienda e azienda e anche tra laboratori di una stessa azienda con ovvie ricadute sul tasso di positività al test. Nella maggior parte dei casi i controlli di qualità sono effettuati in maniera adeguata, anche se è allo studio del CCR un nuovo protocollo sul controllo di qualità del test.

2° livello: esami di approfondimento e trattamento endoscopico

Gli operatori coinvolti nel secondo livello sono tutti fortemente motivati, ma anche qui, come negli altri programmi, si osserva una scarsa comunicazione tra le varie professionalità con evidenti difficoltà nella gestione dei casi "complessi". In parti-

colare non sono sempre esplicitati e definiti i criteri di definizione dell'adenoma cancerizzato. Anche in questo caso non sempre si può disporre di personale dedicato, con notevoli ricadute, in alcuni casi, sia sul livello di partecipazione all'approfondimento che sulla percentuale di colonscopie totali effettuate. Non in tutti programmi è definito un protocollo interno per il trattamento endoscopico e la gestione del follow-up, né sono osservate le raccomandazioni cliniche nazionali ed internazionali. Da un punto di vista strutturale un programma ha mostrato forti carenze sia per quanto riguarda le attrezzature che per quanto riguarda i locali, ma è stato subito posto in essere un piano attuativo di miglioramento da parte della direzione sanitaria.

Conclusioni

Il sistema delle visite in loco ai programmi di screening si è rivelato utile nella valutazione dello stato di avanzamento dei programmi. Questa modalità sembra ben accetta dagli operatori aziendali che riconoscono in essa una opportunità di confronto, di verifica e di supporto al lavoro effettuato. In particolare questo sistema di monitoraggio della qualità permette di analizzare fasi del programma i cui aspetti salienti non sono ricavabili dagli indicatori che vengono normalmente prodotti alle scadenze stabilite a livello regionale. Permette di individuare tempestivamente carenze o disfunzioni e di discutere e concordare con gli operatori dei programmi le soluzioni di miglioramento più opportune per le singole realtà locali, favorendo quindi l'adozione di misure correttive durante il passaggio di screening. In realtà, laddove le opportunità di miglioramento riguardavano aspetti meramente organizzativi (predisposizione dell'invito prefissato, invio dei solleciti, ecc.), le azioni correttive sono state applicate rapidamente, mentre è apparsa più complessa la soluzione di problematiche di tipo strutturale (non idoneità dei locali destinati all'accoglienza e degli ambulatori, carenza di personale dedicato, ecc.). Ad ogni modo, in questi anni, si è comunque potuto osservare un miglioramento nella fase di 1° livello (organizzazione e somministrazione del test di screening). Per quanto riguarda il 2° livello (esami di approfondimento diagnostico e trattamento), nell'ambito del quale, in alcuni casi, si osserva una scarsa coesione tra coloro che effettuano la diagnosi e coloro che effettuano il trattamento, è emersa l'esigenza di aggiornare o elaborare protocolli diagnostico-terapeutici, condivisi alla luce delle nuove conoscenze scientifiche. Lo scambio diretto di informazioni tra colleghi ha permesso, in alcune situazioni, di focalizzare l'attenzione anche su aspetti più strettamente scientifici e di ricerca applicata nell'ambito delle innovazioni tecnologiche (ad esempio utilizzo di differenti cut-off di positività per la ricerca del sangue occulto fecale) e di raccolta di dati e di monitoraggio di aspetti peculiari (ad esempio: assunzione di antiaggreganti e anticoagulanti in soggetti invitati ad eseguire la ricerca del sangue occulto fecale).

Sistema di sorveglianza dei Programmi di screening della Regione Emilia-Romagna: l'esperienza delle site visit

a cura di Carlo Naldoni, Priscilla Sassoli de' Bianchi, Alessandra Ravaioli, Americo Colamartini,

Monica Serafini, Carlo Alberto Goldoni, Francesca Francesconi, Fabio Falcini, Alba Carola Finarelli

Introduzione

I programmi regionali di screening per la diagnosi precoce dei tumori della mammella e del collo dell'utero, attivati dalle Aziende Sanitarie su tutto il territorio della Regione fra il 1996 ed il 1998, per le scelte e le indicazioni protocollari e progettuali del Centro di Riferimento Regionale (CRR) dell'Assessorato alle Politiche per la Salute, sono basati su un modello partecipato di gestione, valutazione e controllo della qualità che vede attivamente e direttamente impegnati i professionisti delle varie discipline interessate in ciascuna azienda.

La gestione dei singoli programmi è affidata alle AUSL territoriali (in integrazione con la Aziende Ospedaliere là dove presenti) in piena autonomia dal punto di vista organizzativo ed operativo.

Ciò ha comportato la creazione di diversi modelli organizzativi e gestionali in ogni singola AUSL a cominciare dalla scelta dei sistemi informativi e dei loro supporti informatici, nati dalla necessità di essere adattati alle caratteristiche complessive delle AUSL dove l'intervento si svolge.

Il CRR svolge una funzione attiva di coordinamento, programmazione, indirizzo, monitoraggio, controllo, finanziamento della formazione, valutazione e promozione della qualità, dei programmi di screening e degli operatori impegnati negli interventi e di informazione e comunicazione della popolazione interessata.

Ogni AUSL ha identificato un Responsabile del Programma di screening ed un Centro Screening per la gestione degli aspetti organizzativi del programma, del percorso diagnostico-terapeutico e di followup, della raccolta e registrazione dei dati, della trasmissione degli stessi al CRR, ecc.

Il CRR ha attivato un flusso informativo regionale che permette periodicamente di verificare l'avanzamento, l'efficienza, la qualità e l'andamento dei programmi, attraverso appropriati indicatori di processo e di fornire una prima valutazione di impatto sulla popolazione interessata mediante alcuni indicatori di esito.

Tale flusso informativo, a cui afferiscono tutti i Centri Screening, ha previsto fino al 2004 una rilevazione semestrale dei dati sull'avanzamento e sull'adesione al programma e una rilevazione annuale più dettagliata, tutt'ora in vigore, a cui è stata recentemente aggiunta una valutazione puntuale sull'andamento dei programmi stessi ad una determinata data.

Inoltre, annualmente, tramite una scheda informatizzata, vengono rilevate una serie di caratteristiche del programma che permettono di monitorare i tempi di attesa, gli indicatori di qualità diagnostica e di trattamento. Queste schede, pur essendo compilate ogni anno, riportano i dati cumulativi, in forma aggregata, per round organizzativo.

Dal 2005 il CRR si fa carico di gestire il flusso informativo attivato dall'Osservatorio Nazionale Screening del Centro Controllo e Prevenzione delle Malattie (CCM) del Ministero della Salute, attraverso la raccolta e i controlli di qualità sui dati pervenuti dai programmi delle singole AUSL e il successivo inoltro allo stesso Osservatorio Nazionale Screening.

Per quanto riguarda invece il programma di screening per i tumori del colon retto attivato il 21 Marzo 2005 su tutto il territorio della Regione, pur avendo mantenuto lo stesso modello organizzativo e gestionale per le singole AUSL, il flusso informativo sarà basato su un data record individuale in avanzata fase di preparazione.

Obiettivi. Materiali e Metodi

Allo scopo di conoscere meglio la qualità gestionale ed organizzativa dei programmi e del sistema informativo di ogni singola AUSL, il CRR ha costituito un gruppo di lavoro comprendente diverse professionalità (statistiche, epidemiologiche, informatiche, ecc.) ed esperienze nella gestione e valutazione dei sistemi di sorveglianza dei programmi e dei flussi informativi appartenenti a diverse collocazioni (AUSL, Regione, ecc.). Il metodo scelto si è basato sulla ricognizione in loco mediante site visit programmate con le singole realtà.

L'opportunità di parlare direttamente con gli operatori coinvolti, e l'immediato interscambio di domande e risposte ha permesso di chiarire o far emergere informazioni importanti che potevano essere omesse o sottovalutate con altri metodi di rilevazione (per esempio con la compilazione di un questionario), di avere una visione generale dell'organizzazione e del personale interessato, di vedere *in loco* la funzionalità del sistema informativo, ecc.

Le site visit hanno inoltre permesso di conoscere il metodo utilizzato per la raccolta dati, il livello di automazione, completezza e qualità del sistema informativo, gli aspetti organizzativi, di governo e di integrazione da parte dei Centri Screening aziendali soprattutto per quanto riguarda i percorsi diagnostico-terapeutici.

Per comprendere a fondo questi aspetti, è stato necessario approfondire i passaggi relativi al funzionamento delle varie fasi del programma di screening, sia in termini di organizzazione, che di scambio informativo fra i vari servizi.

Le site visit sono iniziate nel Marzo del 2004 e si sono concluse ai primi di Luglio dello stesso anno. Si sono svolte in tutte le AUSL della Regione e in ogni singolo programma secondo un calendario concordato con i responsabili locali. Le site visit hanno interessato i programmi di screening mammografico e per i tumori del collo dell'utero.

La site visit è stata condotta seguendo uno schema contenente una traccia di informazioni da rilevare (Tabella 1). Durante gli incontri era sempre richiesta la presenza del responsabile del programma, del referente epidemiologico e del referente informatico aziendale.

Nel corso delle visite non sono stati considerati aspetti importanti nella valutazione degli screening, quali per esempio le metodiche di esecuzione e lettura dei test, in quanto queste sono già oggetto di specifiche attività di controllo di qualità. Ci si è rivolti, in particolare, ad aspetti che, seppure considerati "meno" importanti, possono rendere conto delle diverse caratteristiche dei vari centri. Le site visit non hanno avuto caratteristiche ispettive, ma di facilitazione, si sono esaminati i singoli aspetti con i responsabili del programma e gli altri operatori al fine di cogliere eventuali problematiche esistenti e di fornire le possibili soluzioni.

Il gruppo di lavoro regionale si è riunito, alla fine delle visite, per discutere le informazioni raccolte e compilare una relazione con la descrizione di ogni programma e delle sue fasi.

Nel 2005 tutte le relazioni sono state inviate ai singoli programmi per una verifica dei contenuti e per eventuali aggiornamenti di rilievo nel frattempo intervenuti.

Risultati e commenti

I risultati più significativi anche se molto semplificati, possono essere visualizzati in Tabella 2. Al di là di questi, si vuole focalizzare l'attenzione in particolare sulla l'esperienza che lo strumento delle site visit ha determinato.

La disponibilità degli operatori coinvolti è stata molto buona in tutte le AUSL e ciò ha facilitato molto il lavoro del gruppo.

Gli operatori hanno dimostrato di essere motivati e impegnati nel raggiungimento degli obiettivi indicati a livello regionale per i programmi di screening di popolazione.

In molte AUSL si è potuto verificare che i problemi più rilevanti derivano da difficoltà di comunicazione e di integrazione tra i diversi software utilizzati all'interno della stessa realtà.

Altre problematiche dipendono da sostituzioni ripetute dei programmi gestionali, da una scarsa col-

laborazione tra istituzioni e servizi coinvolti e, in alcuni casi, da carenza di personale.

Vi sono programmi in cui le funzionalità, e soprattutto la raccolta e la gestione dei dati, sono più centralizzati ed in altri meno; i compiti sono più ripartiti ad esempio tra Consultorio, Radiologia, Anatomia Patologica e Centro Screening.

Gli sforzi organizzativi più evidenti si sono registrati nella creazione dei percorsi diagnostico-terapeutici il più possibile integrati.

In generale, i sistemi informativi attualmente presenti sono apparsi ben funzionanti, la possibilità di comunicare i dati, oltre che per round organizzativo, per anno e anche per round/persona, è presente per la maggior parte dei programmi.

L'attivazione di un flusso informativo regionale basato su *data record* individuale, appare fattibile sulla base delle informazioni rilevate per i programmi di screening oggetto delle site visit.

Le valutazioni statistiche in uso sembrano ben rodate, seppure con differenze tra le AUSL. In alcuni casi si è registrata qualche difficoltà nella raccolta dei dati, in particolare per quanto riguarda il trattamento per problemi di scarsa collaborazione ed integrazione con i servizi interessati.

Le site visit si sono rilevate effettivamente utili per verificare differenze come ad esempio nella definizione della popolazione bersaglio (inclusione o meno delle assistite non residenti) e nella gestione degli inviti (modalità di esclusione e fonte dell'informazione).

Nel primo caso, dopo i necessari approfondimenti e confronti, è stata data recentemente una precisa indicazione affinché tutte le realtà aziendali includano nella popolazione bersaglio da invitare tutte le persone assistite, sia residenti che domiciliate, in Regione Emilia-Romagna.

Per quanto riguarda gli accessi cosiddetti "spontanei" si è indicato a tutte le realtà aziendali che questi vanno compresi fra le persone aderenti al programma di screening secondo le definizioni concordate a suo tempo (Tabella 2 - Adesioni spontanee).

Il gruppo di lavoro non ha espresso giudizi durante gli incontri e ciò ha aiutato a far emergere le impressioni sulle criticità e difficoltà rilevate dagli operatori direttamente coinvolti nelle varie fasi e a prospettare possibili soluzioni.

È stato utile per loro potersi confrontare, attraverso le esperienze rilevate dal CRR (come gruppo regionale ma anche come singoli operatori coinvolti), con le altre realtà. In alcune situazioni si sono potuti dare suggerimenti immediatamente per poter migliorare alcune procedure e/o processi sulla base delle esperienze raccolte dalle altre AUSL (ad esempio sulle lettere di invito, sulla gestione dei solleciti, delle non aderenti, sull'inclusione di qualche campo nel database, ecc.).

Si è avuta la netta impressione che gli operatori abbiano apprezzato molto lo spirito non sanzionatorio e non ispettivo con cui le site visit sono state promosse e gestite, e di avere avuto la possibilità di rapportarsi più direttamente con il CRR, migliorando le relazioni.

Ciò ha fatto riflettere sull'utilità di ripetere periodicamente corsi di formazione ed aggiornamento non solo per gli operatori inseriti nel percorso diagnostico-terapeutico, ma anche per quelli coinvolti nella gestione organizzativa, del sistema informativo e delle valutazioni dei dati.

In alcuni programmi la site visit è sicuramente servita agli operatori per conoscere meglio tutti i risvolti del percorso di screening e per avere una visione più integrata dello stesso, così come il progetto regionale si propone.

Per il CRR è stata sicuramente un'opportunità per conoscere meglio e più da vicino le realtà con le loro diversità e caratteristiche e avere a disposizione numerose informazioni sui singoli programmi.

Su alcuni punti riguardanti in particolare gli aspetti organizzativi e gestionali più generali ci si è potuti rendere conto che le soluzioni più efficaci scaturiscono non tanto da confronti centralizzati a livello regionale fra pochi, ma da un interscambio continuo sui problemi con gli operatori direttamente interessati.

C'è però ancora molto lavoro da fare per sfruttare al meglio questo strumento, per esempio per evidenziare i punti critici e le diversità nella raccolta e gestione dei dati per le valutazioni regionali, per raggiungere un'ancora maggiore uniformità nella tipologia delle informazioni utilizzate ed eventualmente suggerire soluzioni per una più efficiente automatizzazione del flusso informativo.

Conclusioni

L'esperienza fatta in Regione Emilia-Romagna ha consentito di verificare che le site visit, intese come descritte nel presente articolo, sono un efficace ed utile strumento di conoscenza, verifica e confronto con gli operatori e le strutture organizzative delle singole realtà aziendali e dei singoli

programmi. Tale strumento consente sia al CRR un migliore governo e coordinamento degli interventi su base regionale, che ai programmi e Centri Screening di poter perseguire il miglioramento qualitativo dei loro modelli organizzativi.

I risultati scaturiti dalle site visit eseguite hanno evidenziato la possibilità di ripetere periodicamente tale rilevazione e di inserirla quindi fra le azioni da attivare routinariamente.

Probabilmente il metodo "site visit" ha bisogno di una ulteriore definizione per rendere più efficaci gli strumenti utilizzati per la verifiche. Di ciò si farà carico il CRR in stretta collaborazione con i Responsabili aziendali dei programmi e gli operatori impegnati nei Centri Screening.

Riteniamo che un obiettivo ulteriore da perseguire sia quello di creare una cultura del controllo non ispettiva e sanzionatoria, che serva a facilitare e supportare il lavoro degli operatori impegnati nei programmi di screening per migliorarne continuativamente e gradualmente l'efficienza e conseguentemente l'efficacia nel raggiungimento degli obiettivi di salute che si propongono.

Allegato 1: Griglia di rilevazione delle informazioni adottata per le site visit dei programmi di screening nella Regione Emilia-Romagna

Sistema informatico

Gestione, assistenza, tempi, architettura del software

Raccolta dati e valutazioni statistiche Personale (numero, ruolo, conoscenze informatiche)

Livello di automatizzazione

Tipo di interrogazioni elaborazioni e controlli Possibilità di estrazioni per round donna – record individuale – anno di attività

Collegamenti in rete nel sistema informativo

Popolazione bersaglio

Come viene individuata

Ogni quanto viene aggiornata (anche l'anagrafica utilizzata)

Possibilità di risalire allo "storico"

Presenza del codice fiscale

Definizione (es. domiciliate, fasce di età incluse)

Problemi rilevati

Gestione inviti

Segreteria screening (funzioni, personale, disponibilità, attrezzatura)

Inviti (selezione e priorità negli inviti, modalità invio, caratteristiche lettera, sollecito, gestione inviti inesitati)

Gestione rifiuti

Test recenti (informazione, descrizione, gestione) Esclusioni (informazione, descrizione, gestione) Spontanee (definizione, gestione)

Convenzioni particolari

Primo livello

Accettazione ed erogazione del test (numerosità centri di erogazione, personale accettazione, percorso del flusso informativo)

Lettura e invio referti negativi (luogo, registrazione, percorso del flusso informativo, archiviazione)

Secondo livello

Gestione richiami (modalità, tempi)

Centri erogazione (numerosità, accessibilità) Referti e registrazioni esami (personale, modalità, tipologia e contenuto, percorso del flusso infor-

Gestione non adesioni

Terzo livello

mativo)

Gestione appuntamenti Centri erogazione Referti e registrazione delle informazioni

Gestione non adesioni

Follow-up

Gestione e informazione

Allegato 2: Descrizione di alcune caratteristiche per i 13 programmi delle Aziende USL della Regione Emilia-Romagna. I numeri corrispondono al numero di programmi che possiedono la caratteristica

Derivazione della popolazione bersaglio

11 da Anagrafe Assistiti

2 da Anagrafe Comunale

Periodicità dell'aggiornamento dell' Anagrafe Assistiti (da Anagrafe Comunale)

6 almeno mensile (2 con trasmissione cartacea)

2 ogni due mesi (1 con trasmissione cartacea)

3 settimanale automatizzata

Popolazione bersaglio

8 invitano le residenti

5 invitano le residenti e le assistite non residenti

Adesioni spontanee al programma di screening di persone in popolazione bersaglio (per le valutazioni regionali). Vi sono diverse possibilità, indicate con una sigla, che comprendono:

Legenda:

Prima: persone che aderiscono prima di ricevere l'invito contattando il Centro Screening;

Rit: persone che aderiscono in ritardo rispetto all'invio dell'invito (oltre 6 mesi) o del sollecito (oltre 3 mesi);

Pub: persone eligibili per lo screening che afferiscono a strutture pubbliche (o private "convenzionate" con il Centro screening) integrate nel percorso di screening;

Dom: assistite non residenti (domiciliate);

No: persone che aderiscono prima dell'invito o in ritardo sono considerate aderenti all'invito.

	Screening mammografico°	Screening cervicale°
Prima	9	10
Rit	7	8
Pub	3	3
Dom	1	0
No	2	1

[°] per ogni programma sono possibili più combinazioni: per esempio sia Prima che Rit, in questo caso il programma è indicato sia tra quelli che utilizzano la definizione Prima che tra i Rit.

Possibilità di elaborare i dati per:

	Screening mammografico	Screening cervicale	
Anno di attività	13	13	
Round della persona	9	11	
(primo esame o succes	ssivo)		

121

Flusso informativo per il Centro di Riferimen	to Regionale	
Screening mammo	ografico	Screening cervicale
Automatizzato	1	
Semi-automatizzato	6	6
Primo livello: automatizzato		
secondo livello: semi-automatizzato	4	3
Primo livello: automatizzato		
secondo livello: manuale	1	2
Primo livello: semi-automatizzato		
secondo livello: a partire da dati cartacei	1	2

Sintesi dei collegamenti in rete* con il Centro Screening (applicativo software di screening)

	Screening mammografico°
Radiologia (1° e/o 2° livello)	7
Anatomia Patologica	8
Chirurgia	2
Oncologia	3
	Screening cervicale°
Consultori	9
Anatomia Patologica	10
Centri 2° livello	6
Oncologia	2

^{*} se presenti più Servizi attivi per lo screening, almeno uno dei Servizi in rete. Il collegamento significa possibilità di accedere ai dati, in alcuni casi vi sono effettivi "scarichi" automatici per i dati di screening

[°] per ogni programma sono possibili più combinazioni: per esempio in rete sia Radiologia che Anatomia Patologica.

Il programma di gestione del rischio clinico nello screening

mammografico

a cura di Antonio Federici, Leonilde Marzolini, Ciriaco Consolante, Alessandra Barca, Diego Baiocchi, Piero

Borgia, Gabriella Guasticchi

La sicurezza dei pazienti è diventata uno dei principali problemi nella sanità pubblica e ormai c'è un'ampia coscienza della diffusione degli errori. benché gestire il cambiamento in modo da assicurare la safety sia un problema molto complesso (Kohn et al., 1999; Department of Health UK, 2000).

La gestione degli errori e programmi di safety management fanno parte integrante del framework della clinical governance (Departement of Health, 1998).

L'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio (ASP) svolge un'azione di clinical governance dei Programmi di Screening Mammografico (PSM) [v. Rapporto Osservatorio Nazionale 20041 dell'intera Regione con l'obiettivo del miglioramento dell'effi-

Il progetto di risk management (RM) presentato in questo lavoro è inserito in questa azione. La prevenzione degli errori e degli eventi avversi è a pieno titolo un'attività finalizzata al miglioramento continuo della qualità e contribuisce al raggiungimento degli objettivi di efficacy (Humphrey et al... 2004).

In letteratura non esistono lavori sistematici sugli eventi avversi nei programmi di screening, ma solo contributi riconducibili a singole parti del processo. Sulle criticità del reclutamento dei soggetti da coinvolgere, non è disponibile alcuna ricerca se non limitata alle ragioni d'adesioni non ottimali (Katapodi et al., 2004).

Più numerosi sono, invece, i lavori dedicati all'errore in radiologia. Alcuni di essi riguardano i problemi tecnici (Burani et al., 2005), la maggior parte quelli d'interpretazione (Elmore et al., 1998) o i tassi di richiamo ed il ritardo diagnostico (Smith-Bindman et al., 2003). Infine vi è letteratura sul contenzioso conseguente ad errore diagnostico in radiologia (Berlin, 2004).

Gli studi sul cancro intervallo attribuiscono una percentuale considerevole di casi ad errore tecnico o d'interpretazione (De Rijke JM et al., 2000).

I problemi connessi agli eventi avversi nella medicina di laboratorio sono stati sottoposti ad analisi e documentazione soltanto in tempi recenti con pochi ed eterogenei studi: c'è evidenza che esso avviene con minore freguenza nella fase analitica, mentre appaiono maggiormente interessate le fasi pre- e post-analitica (Astio net al., 2003). Nel 10% dei casi questi errori esporrebbero il paziente ad eventi avversi e nel 30% dei casi avrebbero effetti negativi su l'outcome.

L'errore di comunicazione della diagnosi è uno dei più frequenti errori che coinvolgono gli anatomo-

Gli interventi chirurgici per neoplasie mammarie evidenziate con lo screening non sono tra le pratiche ritenute a maggior rischio d'incidente. Diversi studi segnalano però una notevole ed ingiustificata variabilità tra le diverse équipes nel tipo d'intervento (Caldon et al., 2005); questi ultimi sono anche tra i pochi studi che propongono un confronto tra le performance di diverse unità impegnate nello screening mammario.

I PSM devono rispettare standard di qualità e questo costituisce un approccio proattivo al RM perseguendo una "strutturata" garanzia di processo, ma gli errori (per definizione) sono sempre possibili. L'"errore" che fa più paura ai medici e più facilmente individuabile dalle pazienti è il cancro inter-

vallo ma altri eventi avversi sono identificati/identificabili nella letteratura, con gli operatori (nelle analisi dei processi), con le utenti (focus group). L'obiettivo di questo lavoro è di proporre un modello per la costruzione. l'attuazione e l'implementazione di un programma di RM clinico, che:

- coinvolga l'intero sistema regionale
- riguardi tutto il percorso assistenziale, cioè
- includa tutte le fasi di un programma di RM.

Metodi e strumenti

La definizione operativa d'incidente è: qualsiasi variazione nel processo di cura che porta a conseguenze indesiderabili per il paziente e per l'organizzazione (evento avverso) e qualsiasi variazione nel processo di cura che avrebbe potuto portare, se non si fosse intervenuti in tempo, a conseguenze indesiderabili (near miss). L'approccio adottato è quello sistemico [Box 1].

Il progetto prevede sia la gestione reattiva che quella proattiva e l'utilizzo integrato di più strumenti per il RM.

Nella gestione reattiva abbiamo utilizzato:

- reporting system
- analisi degli eventi avversi già avvenuti, per individuarne le cause e le possibili misure di prevenzione da adottare (analisi retrospettiva)
- individuazione e monitoraggio, nell'ambito del sistema informativo, di classi d'indicatori che potrebbero essere la spia d'eventi avversi.

Nella gestione proattiva:

- esame della letteratura scientifica sull'argomento per individuare quali eventi avversi occorrano in altre realtà, con quale frequenza si presentino e quali contromisure siano state adottate
- analisi del macroprocesso con la metodologia dell'HFMEA (Cohen et al., 1994; DeRosier et al., 2002) [Box 21
- individuazione di strumenti e procedure per la segnalazione degli eventi avversi.

Il programma, definito dall'ASP e articolato in cinque tappe, è rivolto a tutta la Regione dove, nei programmi di screening, sono impegnati circa 180 operatori con profili professionali afferenti alle

discipline: Organizzazione, Radiologia, Chirurgia, Anatomopatologia-citologia, Oncologia-radioterapia. Psiconcologia.

Prima tappa: atti preliminari

- presentazione del percorso, obiettivi, metodo di lavoro e strumenti da utilizzare, a tutti gli operatori coinvolti nel programma regionale di screening. da parte di personale specializzato dell'ASP
- individuazione formale di un referente, per ogni ASL, del programma di RM
- individuazione di gruppi di lavoro pluriprofessionali
- analisi della letteratura scientifica.

Seconda tappa: Analisi di processo regionale (macroprocesso)

- definizione del processo da studiare e delle sue
- costruzione delle scale di gravità, probabilità e rilevabilità
- scomposizione del processo nelle attività semplici che lo compongono
- individuazione, per ognuna delle attività, di tutti i possibili modi d'errore/guasto, e definizione della **Master List** regionale
- individuazione dei loro effetti
- calcolo dell'indice di priorità di rischio (IPR)
- individuazione delle cause potenziali
- individuazione dei possibili rimedi.
- Per l'effettuazione dell'analisi quantitativa (IPR) sono state considerate:
- probabilità che si verifichi la causa del modo d'errore/guasto
- gravità degli effetti dell'errore/guasto
- rilevabilità dell'errore prima che provochi danni. Terza tappa: definizione sistema informativo
- definizione degli strumenti da utilizzare e delle modalità di segnalazione degli eventi indesiderati e dei near miss
- definizione delle modalità di raccolta, elaborazione ed utilizzo delle segnalazioni ai fini del miglioramento
- creazione di una banca dati on line dei possibili eventi avversi, delle cause e delle soluzioni.

Ouarta tappa: contestualizzazione

• revisione dell'intera analisi del macroprocesso in ogni ASL con tutti gli operatori coinvolti

• contestualizzazione della Master List

- elencazione delle misure di prevenzione già in atto in ogni ASL
- valutazione della probabilità e della rilevabilità per singola ASL (parametri che dipendono dal tipo d'organizzazione).

Quinta tappa: raccolta dati e interventi migliorativi

• individuazione delle fonti per la raccolta dati (regi-

stri, segnalazioni utenti, sistemi informativi, ecc.)

- individuazione dei responsabili della raccolta ed elaborazione dati e delle procedure da seguire
- raccolta dati, valutazione e confronto degli indicatori, per ASL e per Regione
- adozione di soluzioni preventive
- attuazione di soluzioni
- monitoraggio del programma.

Box 1: L'incidente nell'ottica sistemica

Consideriamo "incidente" qualsiasi variazione nel processo di cura che porta a conseguenze indesiderabili per il paziente e per l'organizzazione (evento avverso) e qualsiasi variazione nel processo di cura che avrebbe potuto portare, se non si fosse intervenuti in tempo, a conseguenze indesiderabili (near miss).

Brennan definisce l' evento avverso "lesioni o menomazioni o altri accadimenti negativi, avvenuti a causa di interventi in eccesso, in difetto o in ritardo". Nel linguaggio del miglioramento continuo della qualità gli eventi avversi, gli incidenti, gli errori, sono eventi sentinella, cioè indicatori a soglia zero: anche un solo evento costituisce un problema che va affrontato immediatamente.

J. Reason sostiene che il problema dell'errore umano può essere visto essenzialmente in due modi: attraverso un approccio alla persona o attraverso un approccio al sistema. I due approcci sottintendono una differente filosofia dell'errore ed una differente risposta, soprattutto perché fanno risalire l'errore a classi di cause diverse. La debolezza intrinseca dell'approccio personale è che finisce per isolare le azioni insicure dal contesto sistemico che le ha generate, ignorando così il **potenziale di apprendimento** contenuto nell'analisi dell'errore. Al contrario, nell'approccio di sistema l'assunto fondamentale è che nelle migliori organizzazioni, dato che gli

esseri umani sono fallibili, bisogna attendersi degli errori. Gli errori, pertanto, sono considerati conseguenze delle caratteristiche del sistema e vengono addebitati ai fattori sistemici a monte e non alla variabilità della condizione umana.

L'obiettivo è quello di predisporre delle **difese di sistema**, cercando di porre l'individuo all'interno di un contenitore in grado di proteggerlo dall'eventualità di sbagliare, e quando un incidente accade non ci si chiede chi ha sbagliato, ma come e perchè le difese abbiano fallito.

Un modo fondamentale per migliorare la qualità è quello di **imparare** dalle azioni che noi stessi facciamo ed è per questo che l'errore deve essere considerato come un'opportunità per migliorare.

La valorizzazione delle esperienze che si possono trarre dall'analisi degli incidenti e delle condizioni organizzative da cui sono scaturiti, rappresenta un radicale cambiamento culturale che ha come fulcro il superamento della comune concezione dell'errore come colpa e dell'analisi dell'incidente come ricerca del responsabile da punire. L'attenzione al sistema, è supportata dai dati: la ricerca dell'Harward Medical Practice Study ha individuato, nel 72,4% dei casi di incidenti nelle cure, la causa nei problemi organizzativi e nel 27,6% nella negligenza, imperizia e imprudenza.

Di conseguenza la prevenzione degli incidenti non può essere azione individuale, ma deve far parte a pieno titolo dell'azione manageriale.

In ambito sanitario si parla di **gestione dei rischio clinico** (*Risk management*), intendendo con ciò una strategia manageriale basata sulla raccolta, elaborazione, studio e diffusione dei dati relativi al rischio corso dai pazienti che ricevono prestazioni sanitarie e che ha l' obiettivo di ridurre al minimo la possibilità che si verifichino incidenti.

Per tentare di ridurre gli incidenti dobbiamo affrontarli secondo un percorso metodologico che è tipico del miglioramento della qualità: definiamo bene il problema, individuiamo e pesiamo le cause, cerchiamo delle soluzioni e le attuiamo, poi valutiamo i risultati. Tutto questo deve avvenire utilizzando adeguate metodologie che garantiscano la partecipazione e la condivisione di tutti i professionisti che rappresentano il fattore centrale in ogni programma di gestione del rischio clinico, anche se, come giustamente fa notare, Gawande "il

problema reale non è quello di impedire ai medici incompetenti di danneggiare i loro pazienti, ma quello di ridurre al minimo gli errori dei medici bravi".

I professionisti sono l'obiettivo del cambiamento culturale, la nostra cultura consolidata si fonda sull'assunto che sbagliare è peccato e che chi sbaglia deve essere punito, questo porta a nascondere gli errori e non certo a farne oggetto di studio. Quindi il passaggio indispensabile è un cambiamento di ottica: dall'errore come cosa da nascondere e di cui soffrire in silenzio, all'errore come occasione per migliorare. Dall'errore come colpa individuale all'errore come fallimento del sistema.

Box 2: L'FMEA (Failure Mode and Effects Analysis)/FMECA (Failure Modes, Effects and Criticality Analysis): Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti¹

Analisi critica dei modi di guasto/errore e dei loro effetti), è una tecnica sistematica per identificare e prevenire problemi sui prodotti o processi prima che essi insorgano, utilizzata da oltre 30 anni in settori industriali . Nel 2001 è stata proposta dalla Joint Commission alle organizzazioni sanitarie quale strumento per la prevenzione dei rischi.

Fornisce un'analisi di tipo qualitativo per definire quello che potrebbe succedere (il modo di guasto/errore) se si verificasse un difetto, una omissione, un errore; la FMECA aggiunge un percorso di tipo quantitativo utile per l'assunzione di decisioni operative coerenti. Usualmente si parla di FMEA intendendo la FMECA.

La FMEA è una tecnica di tipo previsionale, ma può essere utilizzata anche a posteriori su un prodotto o un processo di lavoro per evidenziarne punti critici e classificarli per priorità, con l'intento di diminuire, in un servizio, il rischio di difetti/errori determinati da una loro mancata o errata considerazione nella fase di progettazione.

Prendendo in considerazione preventivamente tutti i possibili modi di guasto/errore, la FMEA consente di valutare le fasi del processo e le sue alternative e di prevedere prove e controlli avendo come punto di riferimento l'utente.

Percorso:

- individuazione del processo da studiare
- costituzione del gruppo di lavoro, dove debbono essere rappresentati tanti esperti quante sono le competenze che significativamente entrano in gioco nell'effettiva produzione/erogazione. E' evidente che quanto più è competente chi è chiamato a sviluppare l'analisi, tanto più saranno i possibili modi di guasto che verranno individuati
- scomposizione del processo nelle attività semplici che lo compongono
- individuazione, per ognuna delle attività, di tutti i possibili modi di errore/guasto
- individuazione dei loro effetti

individuazione delle cause potenziali.

L'analisi qualitativa (FMEA propriamente detta) termina a questo punto, ed inizia l'analisi quantitativa. I tre elementi analizzati vengono ora presi in considerazione associandovi un giudizio di valore su criteri predefiniti, costruito su una scala che va da 1 a 10, che permetterà di calcolare un indice di priorità del rischio (IPR). Vengono quindi considerate:

- la gravità degli effetti dell'errore/guasto;
- la probabilità che si verifichi la causa del modo di errore/guasto;
- la rilevabilità dell'errore/guasto.

Mentre nel caso della gravità degli effetti e della probabilità di accadimento dell'errore, la scala viene utilizzata in modo proporzionale da 1 a 10, nel caso della rilevabilità essa viene utilizzata in modo inverso, attribuendo valori tanto più alti quanto più è difficile l'individuazione (e quindi la possibilità di controllo) dell'errore/guasto.

Una volta assegnato a ciascun elemento il proprio punteggio, viene calcolato l'IPR che è il prodotto dei tre parametri considerati. Esso permetterà di stilare una *master list* delle attività più problematiche e, quindi, da affrontare per prime.

La descrizione dei gradini delle scale, e quindi dei criteri ad essi associati, deve essere costruita caso per caso, come azione preparatoria all'analisi; è possibile anche raggruppare i gradini, ad esempio a due a due.

¹ Area Accreditamento dell'Agenzia Sanitaria Regionale dell'Emilia-Romagna – Dossier 75/2002, "Sussidi per la gestione del rischio 1", www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/doss75.pdf

Risultati

Il progetto è iniziato ad Ottobre 2003 con la presentazione del programma a tutti gli operatori. I dirigenti dei PSM hanno avuto una specifica formazione all'interno del **Corso di Perfezionamento Universitario in Screening Management**. Dall'Aprile 2004 sono stati attivati vari gruppi di lavoro che hanno utilizzato la metodologia dell'HFMEA (Healthcare Failure Modes and Effects Analysis).

Prodotti ottenuti

- 1 Definizione delle scale di gravità, probabilità e rilevabilità, da utilizzare nel calcolo dell'Indice di Priorità del Rischio (Tabella 1) I punteggi della gravità sono comuni per tutto il Lazio, mentre i punteggi della probabilità e della rilevabilità vanno espressi per singola ASL, perché dipendono direttamente dal tipo d'organizzazione adottata;
- **2** analisi delle azioni del disease management "PSM", su base regionale, comuni alle dodici ASL. Un esempio delle azioni con l'identificazione degli errori e il calcolo dell'IPR, raggruppate per fasi del disease management, è presentato in Tabella 2;
- 3 contestualizzazione del progetto di RM in ogni

ASL, che ha portato al calcolo "locale" dell'IPR, all'analisi delle cause, alle ipotesi di soluzioni;

4 costruzione di un sistema informativo per rilevare gli eventi avversi e i *near misses* in modo tale da rendere possibile la raccolta sistematica e l'analisi dei dati. Per raggiungere questo obiettivo, per ogni singola attività, sono stati costruiti degli indicatori, definiti i dati necessari al calcolo ed individuate le fonti.

Buona parte dei dati sono già disponibili utilizzando i record individuali del Sistema Informativo dello Screening della Mammella (SISM).

Oltre al SISM, sono utilizzati i Sistemi Informativi Ospedaliero e dell'Assistenza Specialistica. E' stato, inoltre, necessario progettare una specifica attività di segnalazione d'eventi avversi/near misses, definendo una scheda attualmente sottoposta ad un uso sperimentale per un anno. Successivamente alla sperimentazione sarà proposta una scheda definitiva condivisa con il personale che dovrà utilizzarla.

Saranno oggetto di una successiva pubblicazione l'analisi degli indicatori e la valutazione dei dati raccolti.

Tabella 1: Scale per la fase di organizzazione e per la radiologia

GRAVITÀ DELL'ERRORE

	Criteri di gravità/Conseguenze	Valore
Estrema	Diagnosi errata (falso negativo); mancata comunicazione di patologia tumorale	10
Molto alta	Diagnosi di patologia tumorale con ritardo superiore a sei mesi. Errata diagnosi con conseguente terapia medica o chirurgica inappropriata.	9
Alta	Diagnosi di patologia tumorale con ritardo inferiore a sei mesi. Popolazione target non invitata o non aderisce per più del 70% nell'anno solare.	8
Medio Alta	Biopsia chirurgica inappropriata o ripetizione esame	7
Moderata	Procedura agobioptica inappropriata o ripetizione esame	6
Bassa	Procedura mini-invasiva (ago aspirato) inappropriata o ripetizione esame	5
Molto bassa	Ripetizione mammografia Ritardo invito popolazione oltre 6 mesi ma meno di 2 anni. Popolazione target non invitata o che non aderisce per più del 30% nell'anno solare.	4
Minore	Ulteriori proiezioni mammografiche inappropriate. Ritardato invito popolazione target inferiore a 6 mesi	3
Minima	Richiamo che non richiede nessun approfondimento diagnostico o ecografia Ritardo nella comunicazione dei negativi (ansia).	2
Nessuna	Nessuna conseguenza	1

127

RILEVABILITÀ DELL'ERRORE				
Certa	Certamente può essere individuatoe corretto	1		
Altissima	Quasi certamente può essere individuato e corretto	2		
Alta	Alta possibilità di essere individuato e corretto	4		
Media	Moderata possibilità di essere individuato e corretto	6		
Bassa	Scarsa possibilità di essere individuato e corretto	8		
Bassissima	Remota possibilità di essere individuato e corretto	9		
Nulla	Nessuna possibilità di essere individuato e corretto	10		

PROBABILITÀ D	ELL'ERRORE	Valore	
Remota	Minore di 1/10.000	Non è mai accaduto/	
		estremamente improbabile	1
Molto Bassa	Tra 1/10.000 e 1/1.000	Può accadere ma molto raramente	2
Bassa	Tra 1/1.000 e 5/1.000	Può accadere pochissime volte	4
Moderata	Tra 5/1.000 e 1/100	Può accadere occasionalmente	6
Alta	Tra 1/100 e 5/100	Può accadere ripetutamente	8
Molto Alta	Maggiore di 5/100	Può accadere molto spesso	10

Tabella 2: Esempio di analisi del processo ai fini della valutazione del rischio. Le azioni identificate a scopo esemplificativo sono tratte in modo <u>casuale</u> dalla master list completa; per ogni azione sono presentati: errore/i possibili; effetti negativi conseguenti all'errore; giudizio di gravità, rilevabilità e probabilità espresso dai gruppi di lavoro; calcolo dell'Indice di Priorità di Rischio (IPR)

FASE DEL PROGRAMMA DI SCREENING: INVITO

Compito Professionale	Tipo di errore	Effetti	Gravità	Rilevabilità	Probabilità	IPR
Acquisizione	Mancata acquisizione	Mancato	8	1	4	32
dell'anagrafica	lista aggiornata, errori	aggiornamento liste,				
	nella lista acquisita	mancato invito donne target,				
	(indirizzi incompleti);	Aumento Inviti inusitati,				
		convocazione decedute				
Caricamento anagrafica	Errato Caricamento	Duplicazione dell'anagrafica	8	8	4	256
su sistema informativo		(stessa donna con				
aziendale		anagrafica diversa;				
		Stessa donna con due				
5 (NA 1 C 1 C	indirizzi diversi)		4	1	0.4
Definizione criteri	Mancata definizione	Programmazione	6	4	1	24
chiamata donne		inefficiente		-		1.0
Definizione agenda:	Mancata definizione	Lunghi tempi di attesa;	4	1	4	16
giorni, spazi		Sottoutilizzazione struttura			_	
Organizzazione appuntamenti:	Mancata organizzazione	Lunghi tempi di attesa;	4	1	4	16
giorni, ore, luoghi		Sottoutilizzazione struttura				
Preparazione	Sbagliata preparazione:	Errata informazione	9	1	1	9
modello lettera invito	contenuto confuso;	della donna;				
	omessa informazione	coinvolgimento escluse;				
		scarsa adesione;				
		appuntamenti disattesi.				

FASE DEL PROGRAMMA DI SCREENING: PRIMO LIVELLO ATTIVITÀ: ESECUZIONE ESAME RADIOLOGICO

Controllo luogo	Umidità	Ripetizione esame;				
e modalità di	Omidita	Falso + o -				
conservazione, pellicole		1 4130 + 0	10	2	4	80
Controllo	Omesso controllo	Ripetizione esame;	10			- 00
scadenza pellicole	Officaso controllo	Falso + o -	10	2	4	80
Pulizia schermi/cassette	Omessa pulizia	Ripetizione esame;	10			- 00
mammografiche	Omessa panzia	Falso + o -	10	9	8	720
Than the grane he	Uso di prodotti	Ripetizione esame;	10			720
	non adeguati	Falso + 0 -	10	9	8	720
Caricamento pellicole	Caricamento	Ripetizione esame				1.20
решени	rovesciato		10	2	4	80
Posizionamento donna	Scarsa	Ripetizione esame,	-			
	compressione	falso negativo	10	9	4	360
	M. pettorale mal	Ripetizione esame,				
	rappresentato	falso negativo	10	2	4	80
	Capezzolo non in asse	Falso positivo	10	4	4	160
	Solco sottomammario	Falso negativo				
	mal rappresentato		10	9	4	360
	Corpo ghiandolare	Ripetizione esame				
	non al centro		10	2	4	80
	Postura non corretta	Ripetizione esame	10	2	4	80
	Errore di lato	Ripetizione esame				
	(lettera di piombo)		10	2	6	120
Registrazione negativi	Mancata Registrazione	Risposta non inviata	_	_	_	
	dati		4	6	4	96
Acquisizione esami	Scambio pellicola	Richiamo di paziente				
dalle buste e Montaggio		sano, Falso +				000
su visore		D: 1 : !: !	10	8	4	320
Indicazione di	errata o mancante	Ritardata diagnosi				
approfondimenti			1.0		1	60
diagnostici			10	6	1	60

Discussione

Il programma di RM clinico nello screening mammografico appare innovativo; questa caratteristica definisce il suo interesse, ma costituisce un primo limite in quanto non ci sono esperienze di confronto.

Un altro punto di debolezza è la mancanza di dati sugli errori/eventi avversi che permettano una valutazione d'impatto del progetto. Infatti, gli indicatori del successo del progetto possono essere soltanto: l'averlo realizzato ed il grado di soddisfazione e di percezione di guadagno di sicurezza degli operatori.

I dati raccolti con questo progetto costituiscono il valore di baseline rispetto al quale andrà valutato un trend migliorativo degli early outcome (European Commission, 2001). Solo alcuni di que-

sti indicatori sono già misurabili, come ad esempio il tasso di cancri intervallo che ci permetterà di misurare un ulteriore effetto riconducibile al progetto di RM. Il problema di una valutazione d'impatto dei programmi di RM è segnalato anche in letteratura, dalla quale però non sono ricavabili esperienze in questo senso.

Le criticità emerse durante l'attuazione del progetto, testimoniano della scarsa sensibilità nella nostra regione alle tematiche del RM individuando la necessità di un programma di sensibilizzazione e formazione più sistematico, non limitato ad uno specifico disease management.

Durante l'attuazione del progetto, sono state incontrate numerose criticità:

• scarsa partecipazione dalla gran parte dell'alta

direzione delle AASSLL che, finora, non sempre ha supportato gli operatori impegnati

- difficoltà nel diffondere le informazioni a tutti gli operatori
- scarsa partecipazione agli incontri generali
- difformità dei modelli organizzativi adottati nelle varie ASL

Sono, ovviamente, emersi anche alcuni punti di forza:

- il coinvolgimento dell'intero sistema regionale dello screening mammografico;
- l'attenzione all'intero profilo d'assistenza;
- la completezza del programma che utilizza tutti gli strumenti utili a minimizzare il rischio, dal *reporting system* all'analisi dei processi;
- la definizione di un sistema d'indicatori che supporti gli operatori e gli enti (Regione ed ASL) nel monitoraggio continuo della situazione, dunque nella gestione della qualità;
- il confronto continuo tra le ASL che, da una parte funge da stimolo al miglioramento, dall'altra permette di avere a disposizione soluzioni efficaci, già sperimentate, per gli stessi problemi:
- l'economicità del programma che, finora, non ha comportato aumenti della spesa degni di nota;
- il confronto su problemi comuni tra operatori provenienti da realtà diverse, che ha permesso lo scambio delle esperienze e l'acquisizione di nuove conoscenze.

Bibliografia

- Astion ML, Shojania KG, Hamill TR, Kim S, Ng VL.
 Classifying laboratory incident reports to identify problems that jeopardize patient safety. Am J Clin Pathol 2003: 120: 18-26.
- Berlin L. Mammography Screening Can Survive Malpractice . . . If Radiologists Take Center Stage and Assume the Role of Educator. Radiology 2004: 233:641–644.
- Burani R, Caimi F, Maggioni C, et al. Quality assessment of the mammographic screening programme in the Azienda Sanitaria locale Provincia Milano 1 analysis of interval cancers and discussion of possible causes of diagnostic error. Radiol Med (Torino). 2005 Mar;109(3):260-7.
- Caldon LJM, Walters SJ, Reed JA, Murphy A, Worley A, Reed MWR. Case-mix fails to explain variation in mastectomy rates: management of screen-detected breast cancer in a UK region 1997–2003. British Journal of Cancer (2005) 92, 55–59.

- Cohen M.R., Davis N.M., Senders J., "Failure Mode and Effects Analysis: A Novel Approach to Avoiding Dangerous Medication Errors and Accidents", Hospital Pharmacy, 29 (4): 319-330, April 1994.
- De Rijke JM, Schouten LJ, Schreutelkamp JL. A blind review and an informed review of interval breast cancer cases in the Limburg screening programme, the Netherlands. J Med Screen. 2000;7(1):19-23.
- Department of Health. An organisation with a memory: a report o an expert group on learning from adverse events in the NHS. London: Department of Health, 2000
- DeRosier J., Stalhandske E., Bagian J.P., Nudell T., "Using Health Care Failure Mode and Effect Analysis™: The VA National Center for Patient Safety's Prospective Risk Analysis System", The Joint Commission Journal on Quality Improvement, 27 (5): 248-267,2002.
- Elmore JG , Barton MB , Moceri VM, Polk S, Arena PJ, Fletcher SW. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. NEJM 1998, 338 16.
- England Departement of Health. A first class service: quality in the new NHS. Health Service Circular HSC [98] 113. London: Department of Health. 1998
- European Commission European guidelines for quality assurance in mammography screening 3 d Ed. Office for Official Publications of the European Communities Luxembourg 2001
- Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: summary of the evidence. Ann Intern Med 2002:137:344
- Katapodi MC, Lee KA, Facione NC, Dodd MJ. Predictors of perceived breast cancer risk and the relation between perceived risk and breast cancer screening: a meta-analytic review. Preventive Medicine 38 (2004) 388–402.
- Kohn LT, Carrigan JM, Donaldson MS eds. To err is human; buiding a safer health system. Washington, DC: National Accademy Press, 1999
- Smith-Bindman R,. Chu PH, Miglioretti DL, Sickles EA, Blanks R. et Al. Comparison of Screening Mammography in the United States and the United Kingdom. JAMA, October 22/29, 2003—Vol 290, No16.

I PROGRAMMI

LA QUALITÀ

LE RISORSE L'ORGANIZZAZIONE LA COMUNICAZIONE

LA RICERCA

Stato di avanzamento dello studio RiBES

(Rischi e Benefici della Ecografia di Screening)

a cura di

Luigi Bisanti, Antonio Russo, Enrica Tidone, Patrizia Falini, Marco Rosselli Del Turco, Marco Zappa

Nelle precedenti edizioni di questo Rapporto è stato descritto il protocollo dello studio RiBES e sono stati riportati alcuni dati preliminari di attività. Si rinvia, pertanto, alle pubblicazioni menzionate per la descrizione dettagliata delle premesse, degli obiettivi e del disegno dello studio. In questa sede, prima di illustrare i risultati preliminari di alcune analisi parziali, ci limitiamo a ricapitolare gli aspetti salienti del progetto. L'obiettivo principale dello studio Rischi e Benefici della Ecografia di Screening (RiBES) è la definizione in termini quantitativi dei vantaggi e degli svantaggi prodotti dall'aggiunta dell'ecografia della ghiandola mammaria e della visita clinica senologica alla procedura convenzionale di screening basata sul solo esame mammografico, nella popolazione di donne a maggior rischio di cancro della mammella per elevata densità mammaria. Il disegno di RiBES è quello di un trial controllato e randomizzato (Figura 1): l'indicatore principale di efficacia è il numero di cancri di intervallo nei due gruppi posti a confronto che vengono di seguito convenzionalmente indicati come:

M = gruppo di controllo sottoposto alle usuali procedure di screening mammografico;

MES = gruppo di intervento al quale oltre alla mammografia di screening viene anche praticata una ecografia della ghiandola mammaria e una visita clinica senologica.

Sono stati considerati altri indicatori precoci di efficacia al fine di disporre di risultati preliminari in tempi ragionevolmente brevi. Collaborano al progetto i programmi di screening mammografico di Milano (centro coordinatore), Firenze, Grosseto, Lucca, Pisa, Bologna, Forlì, Ravenna e Reggio Emilia. La Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori finanzia il progetto.

132

A Milano il reclutamento è iniziato nel mese di Luglio del 2003, a Firenze nel mese di Dicembre 2003, alcuni degli altri centri hanno avviato il reclutamento nel corso del 2004 mentre altri si accingono ad avviare il reclutamento in questi ultimi mesi del 2005.

Alla fine del mese di settembre 2005 risultano essere state reclutate complessivamente 6.777 donne nel braccio di intervento, 6.099 delle quali presso il centro di Milano. Sono riportati di seguito i risultati di alcune analisi condotte sui dati del centro di Milano aggiornati al 30 Settembre 2005. I sei centri di screening che a Milano collaborano con il progetto RiBES eseguono circa l'80% delle mammografie del Programma di Screening Mammografico della ASL Città di Milano.

Nel periodo di attività considerato (Luglio 2003 – Settembre 2005) nelle sei strutture sono state sottoposte al test di screening mammografico 94.206 donne; di queste 42.740 hanno fornito il consenso informato alla partecipazione allo studio. In Tabella 1 è riportata la distribuzione per classi di densità mammografica delle donne che hanno dato il consenso, di quelle che non lo hanno dato e di quelle per le quali non è stato rilevato. Non sono apprezzabili differenze di rilievo tra i diversi gruppi di donne.

Tabella 1: Distribuzione della densità mammografica per consenso alla partecipazione delle 94.206 donne con mammografia eseguita nei sei centri di Milano che aderiscono a RiBES

consenso							
	(sì	r	10	non r	levato	Totale
Densità	n	%	n	%	n	%	
adiposo	3.978	9,3	1.871	10,1	1.647	5,0	7.496
< 25%	15.674	36,7	6.918	37,3	9.847	29,9	32.439
25-75%	19.026	44,5	7.836	42,3	10.837	32,9	37.699
> 75%	2.730	6,4	1.272	6,9	1.270	3,9	5.272
non rilevato	1.332	3,1	637	3,4	9.331	28,3	11.300
Totale	42.740	100	18.534	100	32.932	100	94.206

Tabella 2: Esito della visita senologica e dell'ecografia nelle 5.324 donne del braccio MES con mammografia negativa

	esito visita			
Esito ecografia	negativo	sospetto	Totale	
Negativo	3.760	1	3.761	
Benigno	1.440	4	1.444	
Dubbio	69	6	75	
Sospetto/Positivo	1	3	4	
In corso	-	-	40	
Totale	5.270	14	5.324	

Le circa 21.756 donne eligibili per lo studio (densità >25% e consenso alla partecipazione) sono state randomizzate nei due bracci dello studio; sono state destinate al braccio M (controllo) 11.176 soggetti e al braccio MES (intervento) 10.580 soggetti.

Limitazioni organizzative ed una insufficiente dotazione di risorse economiche hanno impedito il reclutamento di tutte le 10.580 donne. È stata data priorità di ingresso nel braccio MES a tutte le donne con mammografia di screening sospetta, a tutte le donne con densità mammografica >75% e ad un campione casuale delle restanti donne randomizzate nel braccio MES. Il reclutamento sarà completato appena saranno disponibili le risorse

necessarie. I risultati di seguito riportati non risentono della priorità di reclutamento assegnata alle donne con mammografia non negativa perché sono riferiti solo ai sottogruppi di soggetti con mammografia negativa. Inoltre il completamento del reclutamento escluderà qualsiasi effetto di selezione.

Al 30 Settembre 2005 risultavano quindi reclutate 11.141 donne nel gruppo di controllo e 6.099 donne nel gruppo di intervento.

La mammografia di screening è stata negativa in 5.324 e non negativa in 775 donne effettivamente reclutate nel braccio MES.

Pur essendo prematuro effettuare confronti fra i due bracci è già possibile fornire alcuni dati sugli Ottantaquattro donne che, per negatività del test di screening, sarebbero state rinviate ad un successivo controllo mammografico dopo due anni sono state invece, per non negatività della visita senologica o dell'esame ecografico, avviate ad ulteriori accertamenti diagnostici. L'esito dell'assessment diagnostico del secondo livello di screening è riportato in Tabella 3.

Tabella 3: Esito dell'assessment diagnostico del secondo livello di screening sui soggetti MES +

Totale	84
positivo	13
richiamo precoce	33
negativo	31
rifiuto dell'assessment	7

Tabella 4: Esito dell'esame istologico del campione bioptico o del pezzo chirurgico dei 13 soggetti positivi all'assessment

Totale	13
ca invasivo	4
benigno	6
negativo	1
non eseguito	2

L'esito dell'esame istologico del campione bioptico o del pezzo chirurgico dei 13 soggetti positivi all'assessment è riportato in Tabella 4.

Nella Tabella 5 sono posti a confronto alcuni indicatori precoci di processo rilevati nel gruppo MES e nel gruppo M.

134

Tabella 5: Frequenza relativa di alcuni indicatori precoci di processo nel gruppo MES e nel gruppo M

Rate (‰)	M	MES
recall *	7,1	7,5
FNAC	5,2	12,0
Biopsy	1,7	3,3
Surgery rate	5,8	7,8
Early recall (12 mesi)	24,4	31,5
Early recall (6 mesi)	6,9	19,0
* rate %		

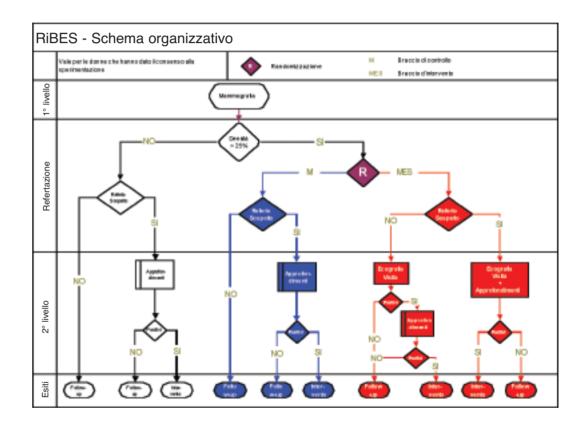
Non è ancora possibile derivare conclusioni, per quanto preliminari, dai dati sopra riportati considerata l'insufficienza delle osservazioni fino ad ora condotte e la mancata disponibilità di informazioni sull'outcome principale (cancri di intervallo). Tuttavia è possibile soffermare l'attenzione sull'incremento della detection rate prodotta dal ricorso alla tripletta mammografia-ecografia-esame clinico come test di screening:

4/5.324 = 0.7 %

che, a meno di smentite derivanti dall'analisi comparata della sopravvivenza, potrebbe essere considerato un vantaggio della procedura in sperimentazione. A ciò si contrappone l'andamento in crescita di alcuni degli indicatori di processo che, senza dubbio, costituiscono uno svantaggio della nuova procedura sia per i costi sia per l'invasività e per i possibili effetti iatrogeni.

135

Figura 1: Diagramma di flusso dello studio



Caratterizzazione della popolazione afferente ai programmi di screening mammografico: risultati preliminari dello studio FRiCaM (Fattori di Rischio per il Cancro della Mammella)

a cura di Luigi Bisanti, Antonio Russo, Marco Rosselli Del Turco, Antonio Ponti, Nereo Segnan, Marco Zappa

Introduzione

Il progetto di ricerca Fattori di Rischio del Cancro della Mammella (FriCaM) – del quale è stato descritto il protocollo nel primo rapporto dell'Osservatorio Nazionale Screening e sono descritti gli avanzamenti nel secondo e terzo rapporto – viene condotto con la partecipazione di tre programmi di screening (Torino, Firenze e Milano) che interessano complessivamente una popolazione bersaglio di circa 450.000 soggetti. Lo studio è parzialmente finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori.

Lo studio si propone di raccogliere, mediante la distribuzione di un questionario individuale auto-somministrato alla popolazione femminile di età compresa fra 50 e 69 anni invitata ad uno dei tre programmi di screening mammografico, informazioni utili per:

assegnare sulla base di algoritmi validati una stima del rischio individuale di cancro della mammella ad ogni soggetto incluso nello studio;

confrontare i pattern di rischio delle due sotto-popolazioni costituite dalle donne che accettano e da quelle che rifiutano l'invito allo screening mammografico; verificare l'efficacia relativa dello screening in gruppi di popolazione definiti da un rischio a priori di cancro della mammella;

riconoscere eventuali differenze sistematiche tra la popolazione afferente e quella non afferente allo screening, utili per la definizione di strategie informative e di invito della popolazione non rispondente più efficaci di quelle in uso.

Lo studio è propedeutico alla successiva sperimentazione di modalità di screening modulate sulla base del rischio *a priori* di cancro della mammella.

Dall'inizio dello studio sono stati inviati complessivamente fino al 31 Luglio dell'anno in corso 284.153 questio-

nari; ne sono stati raccolti compilati 112.221 che corrispondono ad una rispondenza complessiva del 39,4 %. In questo articolo sono forniti aggiornamenti sulla validazione dell'algoritmo maggiormente in uso per la stima del rischio individuale di cancro della mammella. Vengono inoltre presentati i risultati preliminari di un'analisi finalizzata al riconoscimento di eventuali differenze sistematiche tra la popolazione afferente e quella non afferente ad uno screening mammografico. I risultati preliminari di seguito riportati derivano solo dai questionari raccolti a Milano e si riferiscono al periodo di reclutamento compreso tra il 1 Settembre 2003 e il 31 Luglio 2005.

Validazione di una procedura di stima del rischio individuale di cancro della mammella

Nel Rapporto 2004 dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminile (oggi Osservatorio Nazionale Screening) sono stati prodotti i risultati preliminari relativi alla validazione dell'algoritmo sviluppato da Gail et al. nell'ambito del Breast Cancer Detection Demonstration Projet di New York. L'algoritmo tiene conto del numero di parenti di primo grado affetti da carcinoma della mammella, dell'età al menarca, dell'età al primo figlio e del numero di pregresse biopsie per lesioni benigne della mammella; con questi ingredienti è possibile predire – secondo Gail – l'incremento di rischio nei cinque anni successivi e il rischio cumulativo fino all'età di 90 anni della donna indagata, non affetta da tumore della mammella al momento della stima. rispetto ad una donna che non riporti alcuno dei fattori di rischio considerati.

Obiettivo di questa analisi preliminare è di studiare nella popolazione raggiunta con il questionario FriCaM la distribuzione dei cancri incidenti della mammella per quin-

Tabella 1: Distribuzione della popolazione milanese rispondente a FriCaM per insorgenza del cancro della mammella e per quintile dell'absolute risk score di Gail; Odds Ratio di malattia (e limiti fiduciali al 95%) per ciascun quintile di rischio

Quintile del Gail so	ore non casi	casi	totale	OR (95% CI)
Ī	10.160 (18,6)	35 (13,4)	10.195	1#
II	9.298 (17,1)	41 (15,7)	9.339	1,23 (0,78-1,94)
III	12.282 (22,5)	59 (22,5)	12.341	1,36 (0,90-2,07)
IV	12.491 (22,9)	63 (24,1)	12.554	1,44 (0,95-2,18)
V	10.265 (18,8)	64 (24,4)	10.329	1,78 (1,18-2,69)
Totale	54.496	262	54.758	χ ² for trend p-value
				0,004

tile della distribuzione dello score di Gail, pur nella limitatezza del follow-up effettuato.

Complessivamente è stato ottenuto un questionario compilato in tutte le sezioni utili per il calcolo dello score di Gail da 54.758 donne che hanno cumulato 56.900 anni persona di osservazione fino al 1 Settembre 2005. Dal Registro Tumori di Milano sono stati desunti i casi incidenti di cancro della mammella nella stessa popolazione e nello stesso periodo. Sono stati identificati 262 carcinomi invasivi della mammella sottoposti a quadrantectomia o mastectomia. Nella Tabella 1 la popolazione delle donne che hanno compilato il questionario FriCaM è distribuita per insorgenza del cancro della mammella (casi e non casi) e per quintile dell'absolute risk score di Gail: sono indicati inoltre gli Odds Ratio di malattia (e i limiti fiduciali al 95%) associati a ciascun quintile stimati mediante un modello logistico non condizionato.

Pur essendo ancora molto contenuti sia il periodo di osservazione sia il numero di donne reclutate, sembra essere già evidente che anche nella popolazione italiana al crescere dello score di Gail, cresce il rischio di ammalarsi di cancro della mammella e che nella popolazione afferente ad uno screening i soggetti appartenenti al quintile più alto della classificazione di Gail hanno un rischio circa doppio di sviluppare un tumore della mammella rispetto al quintile più basso.

Ulteriori sviluppi del modello, basati sull'inclusione di altre variabili, potranno migliorarne la capacita preditti-

va e permettere il riconoscimento di quei soggetti che, avendo un rischio a medio termine molto più alto di quello della popolazione generale, trarrebbero vantaggio dalla inclusione in programmi ad hoc di prevenzione secondaria e primaria.

L'inclusione dei dati provenienti dai centri di Firenze e Torino permetterà a breve di effettuare analisi specifiche per area geografica per verificare l'omogeneità della distribuzione spaziale del rischio e la tenuta dell'algoritmo a variazioni della popolazione target. La precisione della stima della frequenza relativa dei fattori di rischio, garantita dalle dimensioni del campione, permetterà, inoltre, di stimare correttamente la frazione attribuibile di ogni fattore di rischio indagato.

Lo studio è stato disegnato e dimensionato per la validazione di metodi di stima del rischio individuale di sviluppare un cancro della mammella, ma essendo i centri partecipanti coinvolti in altri programmi di screening oncologico di provata efficacia (tumori della cervice uterina e del colon retto) sia nella sperimentazione di altri a validità ancora ignota (tumori del polmone) sarà possibile con la medesima metodologia saggiare la validità della procedura su altri *outcome* tumorali. Il raggiungimento per alcune sedi (ad esempio tumore del polmone nelle donne non fumatrici) di un numero di casi sufficientemente elevato per sviluppare modelli di predizione necessiterà però di un allungamento del periodo di follow-up previsto.

Analisi delle differenze tra la popolazione afferente e quella non afferente ad un programma di screening

Il protocollo di studio prevede che il questionario possa essere restituito compilato dalle donne al momento di eseguire il test di screening oppure, nel caso non aderissero allo screening, per invio postale con busta preaffrancata. L'inclusione nello studio di un campione (anche se verosimilmente selezionato) delle donne non aderenti al programma di screening mammografico permetterà di analizzare le principali differenze tra queste e la popolazione aderente con particolare riferimento alle caratteristiche demografiche, allo stato socio-economico e agli stili di vita.

Per questa analisi sono stati considerati 55.819 questionari di cui 5.378 (9,6%) compilati da donne non aderenti allo screening. Mediante un modello logistico non condizionato per ogni livello delle variabili prese in considerazione sono stati calcolati gli *Odds Ratio* (OR)

e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% (IC 95%). La Tabella 2 mostra come le donne che non afferiscono allo screening mammografico ma che rispondono al questionario postale siano caratterizzate dall'avere una più elevata istruzione e professione. L'effetto maggiore sembra averlo l'istruzione rispetto alla professione svolta. Per lo stato civile l'unico effetto evidenziato riguarda la categoria delle separate/divorziate (OR=1,20; 1,09-1,32). Introducendo tutti i descrittori sociodemografici (stato civile, titolo di studio e attività lavorativa della donna) in un unico modello logistico controllato per età e per un indicatore di reddito emerge che l'unico indicatore socio-demografico significativo è rappresentato dal titolo di studio.

La Tabella 3 mostra il risultato del confronto della distribuzione di alcune variabili relative allo stato riproduttivo. Le donne non aderenti allo screening mammografico fanno maggiore uso della terapia ormonale sostitutiva e sono caratterizzate per una parità minore

Tabella 2: Confronto della distribuzione di alcune caratteristiche socio-demografiche delle 5.378 donne non rispondenti e delle 50.441 rispondenti allo screening mammografico

	Non aderenti numero (%)	Aderenti numero (%)	Totale numero	OR (IC 95%)
Titolo di studio conseguito				
Licenza elementare	749 (14,2%)	11.133 (22,5%)	11.882	1#
Medie inferiore	1.190 (22,5%)	13.557 (27,4%)	14.747	1,27 (1,15-1,40)
Diploma maturità	2.231 (42,2%)	17.955 (36,3%)	20.186	1,76 (1,62-1,93)
Laurea	1.119 (21,2%)	6.847 (13,8%)	7.966	2,27 (2,05-2,51)
Professione				
Casalinga	1.147 (22,2%)	11.670 (24,6%)	12.817	1#
Operaio non specializzato	246 (4,8%)	3.578 (7,6%)	3.824	0,69 (0,60-0,80)
Operaio specializzato	368 (7,1%)	4.496 (9,5%)	4.864	0,82 (0,73-0,93)
Impiegato	2.101 (40,7%)	18.810 (39,7%)	20.911	1,08 (1,00-1,17)
Dirigente	1.307 (25,3%)	8.823 (18,6%)	10.130	1,40 (1,28-1,52)
Stato Civile				
Coniugata	3.695 (70,5%)	34.433 (70,7%)	38.128	1#
Mai sposata	439 (8,4%)	3.969 (8,1%)	4.408	1,03 (0,93-1,14)
Separata/divorziata	566 (10,8%)	4.241 (8,7%)	4.807	1,20 (1,09-1,32)
Vedova	538 (10,3%)	6.088 (12,5%)	6.626	0,90 (0,82-1,00)
Titolo di studio del marito/comp				
Licenza elementare	1.063 (19,9%)	13.058 (26,1%)	14.121	1#
Medie inferiore	793 (14,9%)	9.313 (18,6%)	10.106	1,03 (0,93-1,13)
Diploma maturità	1.991 (37,4%)	18.297 (36,6%)	20.288	1,29 (1,20-1,40)
Laurea	1.480 (27,8%)	9.305 (18,6%)	10.785	1,87 (1,72-2,03)
Professione del marito/compagi				
Mai occupato	21 (0,5%)	164 (0,4%)	185	1#
Operaio non specializzato	149 (3,2%)	2.629 (6,2%)	2.778	0,45 (0,28-0,73)
Operaio specializzato	545 (11,7%)	7.140 (16,9%)	7.685	0,61 (0,38-0,96)
Impiegato	1.868 (40,2%)	18.636 (44,1%)	20.504	0,78 (0,50-1,23)
Dirigente	2.067 (44,5%)	13.717 (32,4%)	15.784	1,16 (0,73-1,83)

Tabella 3: Confronto della distribuzione di alcune caratteristiche riproduttive delle 5.378 donne non rispondenti e delle 50.441 rispondenti allo screening mammografico

	Non aderenti	Aderenti	Totale	OR (IC 95%)
	numero (%)	numero (%)	numero	
Menopausa				
No	920 (17,1)	8.466 (16,8)	9.386	1#
Si	4.458 (82,9)	41.975 (83,2)	46.433	1,08 (0,99-1,17)
Terapia ormonale sostitutiva		·		
No	3.566 (66,3%)	37.450 (74,3%)	41.016	1#
Si	1.812 (33,7%)	12.991 (25,7%)	14.803	1,43 (1,35-1,52)
Numero di figli		·		
Nessuno	1.123 (20,9%)	9.395 (18,6%)	10.518	1#
1	1.629 (30,3%)	14.065 (27,9%)	15.694	0,96 (0,89-1,04)
2	2.017 (37,5%)	20.038 (39,7%)	22.055	0,86 (0,79-0,92)
3+	609 (11,3%)	6.943 (13,8%)	7.552	0,77 (0,69-0,85)
Contraccezione orale		·		
No	3.247 (60,4%)	33.693 (66,8%)	36.940	1#
Si	2.131 (39,6%)	16.748 (33,2%)	18.879	1,20 (1,13-1,28)

Tabella 4: Confronto della distribuzione di alcune caratteristiche relative allo stile di vita delle 5.378 donne non rispondenti e delle 50.441 rispondenti allo screening mammografico

	Non aderenti numero (%)	Aderenti numero (%)	Totale numero	OR (IC 95%)
Fumo di sigaretta				
Mai	2.780 (52,7%)	27.093 (55,4%)	29.873	1#
Ex	1.216 (23,1%)	11.017 (22,5%)	12.233	1,02 (0,95-1,09)
Corrente	1.280 (24,3%)	10.788 (22,1%)	12.068	1,12 (1,04-1,20)
Alcool				
Mai bevitore	969 (18,0%)	10.749 (21,3%)	11.718	1#
Si	4.409 (82,0%)	39.692 (78,7%)	44.101	1,21 (1,12-1,30)

rispetto alle rispondenti e da un maggior ricorso alla contraccezione orale.

La Tabella 4 mette in evidenza una minore prevalenza della abitudine al fumo di sigaretta e al consumo di alcool tra le donne aderenti allo screening mammografico.

L'ultima variabile analizzata per questo rapporto è stata la presenza di storia familiare per tumore della mammella. Le donne non aderenti allo screening mostrano, rispetto alle aderenti, una maggiore prevalenza di positività alla storia familiare (12,3% vs 10,8%, OR=1,16; IC 95% 1,06-1,26).

Introducendo in un unico modello di selezione automatica stepwise tutte le variabili sopra indicate risulta che il titolo di studio alto, l'uso di terapia ormonale sostitutiva, la storia familiare positiva di tumore della mammella e la nulliparità sono i predittori maggiormente associati alla non adesione allo screening mammografico.

I risultati sopra esposti devono essere valutati con cautela in quanto deve essere verificata la rappresentatività del campione di donne non aderenti allo screening. Rimane comunque di grande interesse il fatto che tra le donne non aderenti allo screening mammografico:

1) il 10% riferisce di non effettuare l'esame mammografico con regolarità e 2) l'analisi aggregata delle variabili indagate rivela un rischio elevato di sviluppare un tumore della mammella.

Il completamento dello studio permetterà di verificare la tenuta di queste osservazioni quando saranno prese in considerazione donne con diversa localizzazione geografica, saranno analizzati volumi di dati di gran lunga superiori a quelli qui riportati e la stima del rischio individuale sarà ottenuta dall'analisi dei tumori insorti nella coorte dopo un congruo periodo di follow-up.

La presentazione del tumore della mammella alla diagnosi e il trattamento chirurgico. Risultati preliminari del Progetto IMPATTO

a cura di

Gruppo IMPATTO

Premessa

Il GISMa (Gruppo Italiano Screening Mammografico) in collaborazione con l'Associazione Italiana Registri Tumori (AIRT) ha avviato uno studio che raccoglie i dati dei Registri Tumori o di Patologia attivi nel territorio italiano e che sono in grado di fornire informazioni di popolazione sulle caratteristiche del tumore alla diagnosi e sulla modalità di identificazione. intendendo con questo termine se la diagnosi è avvenuta nell'ambito di un programma di screening organizzato. L'obiettivo finale di questo progetto è la valutazione del contributo che i programmi di screening organizzato possono dare alla riduzione della mortalità specifica per causa. Mentre la valutazione di questi obiettivi è in corso e offrirà la possibilità di rispondere ad importanti quesiti sull'impatto dei programmi di screening, lo studio già oggi offre una importante fotografia di come i programmi di screening abbiano modificato la presentazione alla diagnosi del tumore della mammella in Italia e il trattamento chirurgico.

In questo contributo presentiamo alcune essenziali informazioni sullo studio relativamente agli anni 1997-2001, i più recenti disponibili. I principali risultati sono in corso di pubblicazione su riviste internazionali.

Metodi

Lo studio coinvolge Registri Tumori e di Patologia di aree dove i programmi di screening sono stati attivati da diversi anni, da un periodo recente o sono tuttora in fase di fattibilità. Nella Tabella 1 è presentato il quadro complessivo dei Registri che hanno inviato dati e la numerosità dei casi relativamente al periodo 1997-2001.

Tra i centri partecipanti è stato concordato un tracciato record relativo ad ogni caso di tumore della mammella incidente, sia *in situ* che invasivo.

Ogni caso è stato classificato grazie alla disponibilità offerta dai servizi di screening sulla storia di invito e partecipazione al programma di screening mammografico in base alla modalità diagnostica: cancro identificato al primo test di screening

cancro identificato ad un test di screening ripetuto cancro in donne che hanno effettuato almeno un test di screening prima della data di incidenza (non screen detected)

cancro in donne invitate al programma e mai rispondenti all'invito

cancro in donne non ancora invitate

Per tutti i casi è stata riportata la classificazione in base al TNM UICC e il *grading*.

Sono state raccolte informazioni sul tipo di intervento chirurgico e sul numero di linfonodi asportati. Tutti i casi sono stati seguiti per la valutazione dello stato in vita al 31.12.2002.

Risultati

È stata costruita una Banca Dati che raccoglie complessivamente 40.550 casi di tumore della mammella in età 40-79. La Tabella 1 presenta i soli casi incidenti relativi al periodo 1997-2001 suddivisi per centro. In Figura 1 è presentata la distribuzione per modalità di identificazione diagnostica nell'insieme dei dati *pooled* dell'area centro-nord nel periodo.

Dei 24.434 i carcinomi *in situ* sono 2.234 (9,14%). Nella Tabella 2 sono presentati i dati relativi ad ogni singolo centro come tasso grezzo (x 1.000) e percentuale di tumori in stadio precoce e avan-

Tabella 1: Periodo di studio: Registri tumori e di patologia coinvolti nello studio, anni di incidenza pre- e post-screening, numerosità della casistica (in situ e invasivi) incidente nel 1997-2001

Registro	Periodo	Periodo	Numerosità casi
	pre-screening	screening	incidenti nel '97-'01
Firenze città	1990	1990 - 2001	1.578
Firenze cintura	1991 - 1997	1992 - 2001	697
Bologna città	-	1997 - 2001	1960
Bologna nord	-	1997 - 2001	762
Ferrara	1991 - 1997	1997 - 2001	1571
Modena	1992 - 1995	1995 - 2001	2.600
Romagna: Forlì	1989 - 1996	1996 - 2001	726
Romagna: Ravenna	1989 - 1994	1997 - 2001	1.578
Romagna: Rimini	1994 - 1995	1997 - 2001	941
Romagna: Cesena	1994 - 1995	1997 - 2001	670
Parma	1992 - 1996	1997 - 2001	1.714
Torino	1988 - 1991	1992 - 2000	2.932
Palermo	1999 - 2002	-	1.499
Ragusa	1990 - 1993	1994 - 2001	598
Reggio Emilia	1997 - 2000	1997 - 2001	1.741
Perugia	-	1997-2001	1.128
Verona	1997 - 1999	1999 - 2001	1.739
Totale			24.434

zato (Stadio O-l ovvero II+) e di casi con informazione mancante.

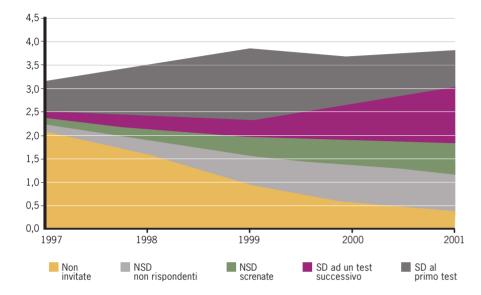
Nella Tabella 3 è presentata, relativamente alla fascia di età 50-69, la distribuzione dei casi identificati ad un test di screening (percentuale di casi screen-detected) e secondo le altre modalità diagnostiche per ogni specifico centro. Appare evidente come i programmi siano in diverse fasi del loro sviluppo e questo si riflette nella proporzione di casi in donne non ancora invitate e nei casi iden-

tificati ad uno screening ripetuto (quanto più elevata è questa proporzione, maggiore è l'anzianità del programma di screening).

Nella Tabella 4 è riportata la proporzione di donne in età 40-79 che sono state sottoposte a trattamento conservativo della mammella. Come appare evidente esiste una notevole variabilità tra centri, che solo parzialmente è spiegata dalla composizione della casistica di popolazione in rapporto al programma.

Figura 1: Tassi di incidenza (in situ e invasivi) per modalità diagnostica (50-69enni). Area Centro-Nord

142



143

Tabella 2: Tassi grezzi di incidenza e percentuali di riga per centro e per stadio del tumore (40-79enni). Casi incidenti (in situ e invasivi) nel periodo 1997-2001

Registro	Stadio	0 - I	Stadio II+ Stadio		Stadio	gnoto	
	tassi	%	tassi	%	tassi	%	N
Firenze città	1,29	43,9	1,34	45,8	0,31	10,4	1.578
Firenze cintura	1,27	46,9	1,22	44,9	0,22	8,2	697
Bologna città	1,75	49,6	1,53	43,4	0,24	6,9	1.960
Bologna nord	1,60	50,4	1,41	44,4	0,17	5,3	762
Ferrara	1,44	45,6	1,34	42,3	0,38	12,1	1.571
Modena	1,79	54,2	1,45	43,9	0,06	1,9	2.600
Romagna: Forlì	1,82	56,9	1,26	39,4	0,12	3,7	726
Romagna: Ravenna	1,73	51,6	1,31	39,0	0,32	9,4	1.578
Romagna: Rimini	1,42	50,7	1,18	42,3	0,19	7,0	941
Romagna: Cesena	1,46	50,0	1,04	35,8	0,42	14,2	670
Parma	1,53	46,4	1,48	44,9	0,29	8,7	1.714
Torino	1,16	39,1	1,26	42,7	0,54	18,1	2.932
Palermo	0,58	31,8	1,10	60,2	0,15	7,9	1.499
Ragusa	0,49	26,9	1,09	59,9	0,24	13,2	598
Reggio Emilia	1,44	45,6	1,52	48,0	0,20	6,4	1.741
Perugia	1,25	47,3	1,08	40,8	0,32	12,0	1.128
Verona	1,63	48,5	1,43	42,6	0,30	8,9	1.739
Totale	1,36	46,2	1,31	44,6	0,27	9,2	24.434

Tabella 3: Percentuale di casi secondo la modalità diagnostica per ogni specifico centro (50-69enni). Casi incidenti (in situ e invasivi) nel periodo 1997-2001

Registro	SD	SD	NSD con	NSD non	NSD non	N
	(primo test)	(test	almeno	rispondenti	invitate	
	-	ripetuto)	1 test	-		
Firenze città	12,1	32,7	23,8	22,1	9,2	877
Firenze cintura	20,9	25,6	23,8	13,6	16,1	411
Bologna città	21,4	7,5	9,6	27,9	33,6	1.164
Bologna nord	29,0	7,9	9,9	13,7	39,6	445
Ferrara	36,0	15,8	9,6	12,2	26,4	950
Modena	30,6	13,0	10,5	12,0	34,0	1.558
Romagna: Forlì	36,0	15,4	9,9	35,2	3,5	395
Romagna: Ravenna	33,9	19,3	13,0	10,2	23,7	975
Romagna: Rimini	38,7	13,3	8,5	12,9	26,7	543
Romagna: Cesena	38,8	13,5	5,9	10,1	31,7	407
Parma	34,3	13,2	8,4	12,0	32,3	1.042
Torino	24,1	17,6	7,8	16,6	34,0	1.813
Palermo	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	785
Ragusa	14,7	4,1	2,9	20,5	57,8	341
Reggio Emilia	30,9	12,1	11,9	8,6	36,5	1.005
Perugia	29,6	9,4	9,1	17,8	34,0	668
Verona	18,7	2,1	1,0	6,2	72,1	992
Totale	26,2	13,4	9,6	14,3	36,6	14.371

144

Tabella 4: Percentuale di casi secondo il tipo di trattamento chirurgico per ogni specifico centro (40- 79enni). Casi incidenti (in situ e invasivi) nel periodo 1997-2001

Registro	Conservativo	Mastectomia	Non eseguito	Ignoto	N
Firenze città	71,2	23,1	4,6	1,1	1.578
Firenze cintura	70,3	24,7	4,2	0,9	697
Bologna città	48,1	50,2	1,7	0,0	1.960
Bologna nord	53,7	46,1	0,0	0,3	762
Ferrara	51,8	40,8	3,8	3,6	1.571
Modena	64,5	33,5	0,8	1,2	2.600
Romagna: Forlì	58,1	39,1	2,3	0,4	726
Romagna: Ravenna	59,6	34,7	4,8	0,9	1.578
Romagna: Rimini	51,2	43,3	3,1	2,4	941
Romagna: Cesena	58,8	36,0	3,6	1,6	670
Parma	73,1	21,1	4,1	1,6	1.714
Torino *	68,6	21,1	1,5	8,8	1.813
Palermo	57,6	39,6	0,7	2,2	1.499
Ragusa	51,2	38,1	4,0	6,7	598
Reggio Emilia	65,5	28,5	6,0	0,0	1.741
Perugia	68,4	26,0	2,7	2,9	1.128
Verona	55,8	41,8	2,0	0,4	1.739
Totale	61,1	34,1	2,8	2,0	23.315

^{*} Il dato di Torino è riferito alla sola fascia di età 50-69

Conclusioni

Lo studio Impatto ha permesso di costituire un dataset che è sicuramente tra i più importanti in Europa per numerosità e qualità delle informazioni. I primi risultati epidemiologici confermano l'importanza della valutazione dei programmi di screening e offrono suggerimenti per lo studio di questa patologia nella realtà italiana.

Finanziamento

Lo studio è stato parzialmente realizzato grazie al contributo della Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori (LILT).

Partecipanti allo studio

Responsabile: Eugenio Paci

Elaborazioni statistiche: Donella Puliti

P. Falini, I. Esposito, M. Zappa, CSPO Firenze;

C. Naldoni, A. C. Finarelli, P. Sassoli de' Bianchi, Regione Emilia-Romagna;

S. Ferretti, Registro Tumori Ferrara;

M. Federico, C. Birilli, RegistroTumori Modena;

R. Negri, Azienda USL Modena;

V. De Lisi, P. Sgargi, Registro Tumori Parma;

A. Traina, B. Ravazzolo, Registro di Patologia Palermo; A. Cattani, N. Borciani, Azienda USL Reggio Emilia;

145

L. Mangone, Registro Tumori Reggio Emilia;

F. Falcini, A. Ravaioli, R. Vattiato, A. Colamartini, Registro Tumori Romagna;

M. Serafini, B. Vitali, P. Bravetti, Azienda USL Ravenna:

F. Desiderio, D. Canuti, C. Fabbri, Azienda USL Rimini:

A. Bondi, C. Imolesi, Azienda USL Cesena;

N. Collina, P. Baldazzi, Azienda USL di Bologna Area Nord:

M. Manfredi, C. Petrucci, G. Saguatti, Azienda USL di Bologna Area Città;

N. Segnan, A. Ponti, G. Del Mastro, C. Senore, S. Pitarella, CPO Piemonte;

S. Patriarca, R. Zanetti, Registro Tumori Piemonte; M. Vettorazzi, M. Zorzi, Registro Tumori Veneto;

R. Tumino, A. Sigona, Registro Tumori Azienda Ospedaliera Ragusa;

G. La Perna, ONCOIBLA-U.O.Oncologia, Azienda Ospedaliera Ragusa;

F. Stracci, F. La Rosa Registro Tumori Umbro;

M. Petrella, I. Fusco Moffa, Azienda USL Perugia.

La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale

a cura di

Guglielmo Ronco

Nella Primavera del 2002 si è avviato il reclutamento di uno studio multicentrico italiano, controllato e randomizzato, sull'utilizzo della ricerca molecolare del papillomavirus umano (HPV) come test primario per lo screening del cancro della cervice uterina. Partecipano allo studio, denominato NTCC, i programmi di screening della città di Torino, della provincia di Firenze, della Provincia Autonoma di Trento, di Viterbo, tre programmi locali della Regione Emilia-Romagna (Ravenna, Imola e Bologna Città) e due della Regione Veneto (Verona e Padova).

Il razionale ed il background scientifico di tale studio sono stati esposti nel primo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale per la Prevenzione dei Tumori Femminili (oggi Osservatorio Nazionale Screening) (Ronco, 2002). In breve, sulla base dei dati esistenti sul ruolo essenziale svolto dall'HPV nella cancerogenesi cervicale (International Agency for Cancer Research, 1995; Bosch et al.,1995; Walboomers et al.,1999) sulla aumentata sensibilità del test HPV rispetto alla citologia convenzionale (Cuzick et al. 2000: Cuzick et al.,2002) e sull'intervallo plausibilmente lungo che intercorre tra infezione da HPV e comparsa di lesioni cervicali di alto grado (Ylitalo et al., 2000; Carozzi et al., 2000; Sherman et al., 2003) si è ritenuto che i dati fossero promettenti rispetto alla possibilità di utilizzare il test HPV come test di screening, a intervalli prolungati nelle donne negative, ma che fosse necessario uno studio randomizzato di grosse dimensioni per valutare questa ipotesi, L'Handbook on Cervical Cancer Screening (International Agency for Research on Cancer, 2005) dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca

sul Cancro (IARC) ha recentemente valutato che lo screening mediante test HPV, agli stessi intervalli, è almeno altrettanto efficace di quello con la citologia convenzionale ma raccomanda lo svolgimento di studi randomizzati che permettano la valutazione di efficacia a lungo termine.

L'obiettivo finale dello studio è valutare, in confronto alla citologia triennale convenzionale, la protezione fornita da uno screening basato sulla ricerca molecolare dell'HPV come unico test primario, effettuato ad intervalli prolungati (ogni 5-6 anni) nelle donne negative, i costi (in termini di numero e tipo di test necessari) e gli effetti indesiderati di tale strategia; nonché definire, per il test HPV, l'età d'inizio e termine migliori, le migliori condizioni di applicazione e le migliori politiche di gestione delle donne positive.

Studi randomizzati di simile concezione sono in corso in Svezia, Olanda, Finlandia e Regno Unito (Davies et al., in stampa).

La prima fase di reclutamento si è conclusa nell'Estate del 2003. Durante tale fase le donne eligibili (donne tra 25 e 60 anni, non isterectomizzate e senza precedenti interventi per carcinoma o lesioni intraepiteliali cervicali che si sono presentate per lo screening su chiamata), che hanno accettato di partecipare allo studio, sono state assegnate casualmente a due bracci: convenzionale o sperimentale. Le donne assegnate al braccio convenzionale hanno eseguito un esame citologico convenzionale. Le donne assegnate al braccio sperimentale hanno fatto un prelievo in fase liquida, testato sia per HPV (solo i tipi cosiddetti a rischio alto e intermedio) e per citologia in strato sottile. Le donne di età maggiore di 35 anni sono

state invitate in colposcopia se la citologia era almeno ASCUS oppure se il test HPV era positivo. indipendentemente dal risultato citologico. Le donne di età inferiore ai 35 anni sono state invitate direttamente in colposcopia solo se la citologia era almeno ASCUS. In questa fascia di età le donne positive al test HPV, ma negative alla citologia, sono state invitate a ripetere entrambi i test dopo un anno e vengono invitate in colposcopia solo se la citologia si positivizza oppure l'HPV persiste positivo. Questa scelta è stata giustificata dall'alta freguenza di infezioni da HPV con spiccata tendenza alla regressione nelle donne più giovani. Le donne inviate in colposcopia con test HPV positivo, se non sono state identificate lesioni confermate istologicamente, vengono invitate a ripetere annualmente citologia e test HPV finché quest'ultimo permane positivo. Si ritiene che queste donne siano a rischio notevolmente aumentato di sviluppare lesioni intraepiteliali e che il follow-up annuale permetta di individuare e trattare tempestivamente tali lesioni in una sottopopolazione di dimensioni limitate.

Complessivamente, durante la prima fase, sono state reclutate circa 46.000 donne. Meno del 10% delle donne del braccio sperimentale sono risultate positive al test HPV. I dati preliminari sull'accuratezza rispetto alla presenza di lesioni di alto grado (CIN 2 o più gravi) confermate istologicamente indicano un aumento di sensibilità del test HPV di circa il 50% rispetto alla citologia convenzionale, ma una diminuzione di specificità. L'aggiunta della citologia liquida al test HPV aumenta la sensibilità in modo trascurabile ma riduce di molto la specificità (Ronco et al., 2004; Ronco et al., 2005).

Anche sulla base di questi risultati, nell'Estate 2003 si è avviata la seconda fase di reclutamento. Nel corso della stessa le donne assegnate al braccio sperimentale eseguono il solo test HPV come test di screening. Anche per questa fase il recluta-

mento si è concluso in buona parte dei centri partecipanti. Il reclutamento si è concluso in tutti i centri a fine 2004. Sono state randomizzate circa 50.000 donne. Quindi, sommando le due fasi, le donne randomizzate sono circa 95.000.

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

Il re-screening delle donne reclutate è iniziato nella Primavera 2005. Una quota di donne precedentemente negative al test HPV viene ri-testata per stimare la frequenza di nuove infezioni in diverse fasce di età. Ciò può avere un impatto sulla scelta dell'età di termine dello screening.

Il progetto è condotto entro programmi di screening organizzati, attivi da molti anni in diverse Regioni italiane. Questo da un lato permette di sfruttarne le infrastrutture organizzative ed informative, dall'altro garantisce la trasferibilità dei risultati, ottenuti, per l'appunto, in una situazione molto simile a quella di una eventuale futura applicazione routinaria. Già è stato sviluppato un protocollo per il controllo di qualità del test HPV (Carozzi et al., 2005) aspetto che è certamente cruciale in caso di applicazione sistematica del test.

Bibliografia

- Bosch FX, Manos MM, Muñoz et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. J.Natl.Cancerlnst. 1995; 87:796-802.
- Carozzi F, Ronco G, Confortini M et al. Prediction of high grade cervical intraepithelial neoplasia in cytologically normal women by human papillomavirus testing. Brit.J.Cancer 2000; 83: 1462-1467.
- Carozzi F, Del Mistro A, Confortini M et al. Reproducibility of HPV DNA testing by Hybrid Capture 2 in a screening setting: Intralaboratory and Interlaboratory quality control in seven laboratories participating in the same Clinical Trial. Am. J. Clin. Pathol. 2005:124:1-6.
- 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.

- Cuzick J. Role of HPV testing in clinical practice. Virus Research 89 (2002) 263-269.
- Davies P, Arbyn M, Dillner J, Kitchener HC, Meijer CJ, Ronco G, Hakama M. A Report on the Current Status of European Research on the use of Human Papillomavirus Testing for Primary Cervical Cancer Screening. Int J Cancer, in the press.
- International Agency for Research on Cancer. Human Papillomaviruses. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans 64, Lyon, 1995.
- International Agency for Research on Cancer.

Cervical cancer screening. Handbooks on Cancer prevention No 10. Lyon, 2005.

- Ronco G. La ricerca del papillomavirus come test primario per lo screening cervicale. Osservatorio Nazionale per la prevenzione dei tumori femminili. Primo Rapporto. Roma, 2002.
- Ronco G, Segnan N, De Marco L et al. A randomised trial on HPV testing for primary screening of cervical cancer: preliminary results. Oral communication. Abstract 338. Proceedings 21st International Papillomavirus conference. Mexico City February 20-26 2004.
- Ronco G, Zappa M, Zorzi M et al. HPV testing combined with cytology for primary screening of cervical cancer in women aged 25-34 years: Preliminary results from a randomised trial.

Proceedings 22nd International Papillomavirus Conference. Vancouver April 30-May 6 2005

- Sherman ME, Lorincz AT, Scott DR, Wacholder S et al. Baseline cytology, human papillomavirus testing and risk of cervical neoplasia: a 10-year cohort analysis. J Natl Cancer Inst 2003,95,46-52.
- Ylitalo N, Sørensen P, Josefsson AM et al. Consistent high viral load of human papillomavirus 16 and risk of cervical carcinoma in situ: a nested case-control study. Lancet 2000;355:2194-98.
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J.Pathol 1999; 189:12-19.

Studio sulla frequenza del tumore della cervice in donne sopra i 50 anni

a cura di Paola Armaroli, Federica Gallo, Emanuela Anghinoni, Donatella Beccati, Alberto Bellomi, Silvia Brezzi,

Maria Paola Cariaggi, Maria Cristina Carpanelli, Stefano Ciatto, Dario Consonni, Paolo Dalla Palma, Dino Davi, Paolo

Giorgi Rossi, Anna Iossa, Ettore Mancini, Carlo Naldoni, Enzo Polla, Patrizio Raggi, Guglielmo Ronco, Patrizia

Schincaglia, Monica Serafini, Antonio Tomaino, Viviana Vergini, Loris Zanier, Nereo Segnan

Introduzione

(IARC, 2004).

Il tasso di identificazione diagnostica o *Detection Rate* (DR) per neoplasie cervicali intra-epiteliali (CIN) diminuisce con l'aumentare dell'età (Gustafsson et al., 1995; Gram et al., 1998; Sawaya et al., 2003) e del numero di Pap-test precedenti (Sawaya et al., 2003; Gram et al., 1998).

La prevalenza di lesioni di terzo grado (CIN3) (Sawaya et al., 2003) in donne d'età 30-44 anni passa da 0,20% dopo un Pap-test negativo precedente a 0,11% e 0,04% dopo due o tre Pap-test negativi precedenti, nelle donne 45-64enni la prevalenza è 0,10%, 0,06% e 0,02%, rispettivamente, dopo uno, due o tre Pap-test negativi precedenti. Altri studi (Gustafsson et al., 1995; Sawaya et al., 2003; La Vecchia et al., 1984; IARC, 2004) mostrano un trend decrescente di cancro invasivo del collo dell'utero all'aumentare del numero di Pap-test. Le raccomandazioni dell'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) suggeriscono un intervallo quinquennale tra Pap-test di screening nelle donne ultracinquantenni, mentre per le donne 25-

Sulla base della storia di screening (Sherlaw-Johnson et al., 1999; Schiffman e Sherman, 1994) è possibile identificare una popolazione di donne a rischio sostanzialmente ridotto di lesioni pre-invasive ed invasive per le quali si possa suggerire di diminuire l'intensità dello screening o di interromperlo prima dell'età suggerita dalle raccomandazioni attualmente in vigore (Coleman et al., 1993; Gazzetta Ufficiale della repubblica Italiana, 1996; Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, 2001). Eventuali decisioni circa la sospensione o diminu-

49enni viene raccomandato un intervallo triennale

zione della frequenza dei Pap-test richiedono di tenere conto della bilancia fra vantaggi e svantaggi dello screening.

Obiettivi

Obiettivo è di stimare il rischio di lesioni intraepiteliali squamose di alto grado (HSIL) o peggiori (HSIL+), istologicamente confermate per classi d'età nelle donne con uno o più Pap-test di screening negativi e nelle donne con più di 50 anni di età con due o più episodi di screening negativi.

Materiali e metodi

È stata reclutata una coorte di donne 25-64enni, selezionate dagli archivi dei programmi di screening di Ferrara, Firenze, Ravenna, Torino, che al 31.12.2000 avessero effettuato almeno due Paptest di cui il primo negativo. Le donne sono state osservate dalla data del primo Pap-test disponibile, fino alla data dell'ultimo Pap-test negativo, o fino alla diagnosi di lesioni squamose intraepiteliali di alto grado o più gravi (HSIL+) (casi), confermate istologicamente (diagnosi istologica di CIN 2 o di lesione più grave).

I Pap-test eseguiti a meno di 300 giorni, partendo dal primo test disponibile, sono considerati un unico episodio di screening. È stato considerato come Pap-test indice l'ultimo test negativo disponibile o, per i casi, l'esame citologico effettuato entro 300 giorni dal risultato istologico positivo. Quando l'ultimo test disponibile è stato effettuato a più di 300 giorni dalla diagnosi istologica, se positivo (secondo i criteri specifici dei programmi) esso è stato considerato come test indice, se negativo è considerato come test indice l'esame

Tabella 1: Detection rate (DR) di HSIL+ (per 10-4 anni-persona) per classi d'età

Classe d'età	N. casi (N=1.030)	Anni-persona (N=1.606.932)	DR (IC 95%) (per 10 ⁻⁴ anni persona)
25-29	198	136.353	14,52 (12,63-16,69)
30-34	236	216.375	10,91 (9,60-12,39)
35-39	200	230.291	8,69 (7,56-9,98)
40-44	175	243.877	7,18 (6,19-8,32)
45-49	103	250.239	4,12 (3,39-4,99)
50-54	48	235.106	2,04 (1,54-2,71)
55-59	47	200.035	2,35 (1,77-3,13)
60-64	23	946.56	2,43 (1,62-3,66)

istologico positivo.

Gli anni-persona (ap) sono calcolati partendo dal primo Pap-test negativo disponibile nella storia di screening. Come momento di fine osservazione è stata considerata la data del test indice per le donne negative e, per i casi, il punto centrale dell'intervallo tra il test indice e il Pap-test precedente l'indice. È stata adottata questa data convenzionale poiché si è assunto che le lesioni insorgano mediamente a metà dell'intervallo tra due test.

Il numero di episodi di screening negativi precedenti il Pap-test indice, in cinque categorie, e le classi di età quinquennali sono considerate tempodipendenti. Sono state eliminate dall'analisi le donne con diagnosi istologica di cancro di altro tipo rispetto al carcinoma squamoso.

Sono state calcolate le stime dei seguenti parametri e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC95%):

- Detection Rate (DR) per età, numero di episodi di screening negativi, per tutte le età e stratificati per età <50 e ≥ 50 anni;
- Rapporti fra tassi;
- Rischio Cumulativo (RC) tra i 25-49 e 50-64 anni, attraverso l'applicazione della formula esponenziale. Le elaborazioni sono effettuate con i software SAS (Software release 8.2 Copyright 1999-2001, SAS Institute Inc., USA) e STATA (Intercooled Stata 7.0 Copyright 1985-2001, Stata Corporation, USA).

Risultati

Lo studio include 258.545 donne (Ferrara 22.370 donne (9%), Firenze 162.317 (63%), Ravenna 19.476 (7%), Torino 54.382 (21%)), per un totale di 1.606.932 ap di osservazione e 1.030 casi HSIL+ (Tabella 1). I dati relativi al programma di Firenze sono presenti dal 1986, di Torino dal 1992, di Ravenna dal 1995, di Ferrara dal 1996 (anno di inizio di ciascun programma). Il numero dei Pap-test è di 806.208, il numero degli episodi di screening 524.983 (escluso il Pap-test indice). I DR per 10.000 ap sono: Ferrara 15,38 (IC95% 12,36-19,15), Firenze 6,47 (IC95% 6,04-6,93), Ravenna 10,19 (IC95% 7,86-13,21), Torino 3,06 (IC95% 2,42-3,87).

HSIL+ (Tabella1) è più frequente tra le donne di 25-29 anni e si osserva un *trend* decrescente fino all'età di 50-54 anni. Tra i 55 ed i 65 anni si osserva un leggero aumento, ma il tasso si mantiene intorno al 2 per 10.000 ap.

Quando consideriamo il DR per episodi di screening negativi precedenti, stratificato per classi di età 25-49 e 50-64 anni, si osserva una diminuzione all'aumentare del numero di Pap-test (Tabella 2). Il DR tra donne di almeno 50 anni d'età è costantemente inferiore a quello delle più giovani, per ogni categoria di episodi di screening negativi precedenti. Il rapporto tra tassi suggerisce che nelle donne con età inferiore ai 50 anni il numero di Paptest negativi precedenti non è associato ad una

Tabella 2: Detection Rate (DR) di HSIL+ (per 10-4 anni-persona) per numero di episodi di screening negativi precedenti e rapporto tra detection rate. Tutte le età e stratificati per età (25-49 anni, 50-64 anni)

Classe	N. episodi	N. casi	Anni	DR (IC 95%)	Rapporto tra DR
d'età	screening negativi precedenti	(N=1.030)	persona (N=1.606.932)	(per 10 ⁻⁴ anni-persona)	
Tutte	1	561	862.836	6,50 (5,98-7,06)	1
le età	2	276	390.832	7,06 (6,28-7,95)	1,01 (0,94-1,25)
	3	115	191.246	6,01 (5,01-7,22)	0,93 (0,76-1,13)
	4	41	92.056	4,45 (3,28-6,05)	0,69 (0,50-0,94)
	5+	37	69.962	5,29 (3,83-7,30)	0,81 (0,58-1,13)
25-49	1	489	588.959	8,30 (7,60-9,07)	1
anni	2	248	261.381	9,49 (8,38-10,75)	1,14 (0,98-1,33)
	3	102	125.355	8,14 (6,70-9,88)	0,98 (0,79-1,21)
	4	38	58.566	6,49 (4,72-8,92)	0,78 (0,56-1,09)
	5+	35	42.873	8,16 (5,86-11,37)	0,98 (0,70-1,39)
50-64	1	72	273.877	2,63 (2,09-3,31)	1
anni	2	28	129.451	2,16(1,49-3,13)	0,82 (0,53-1,27)
	3	13	65.891	1,97 (1,15-3,40)	0,75 (0,42-1,36)
	4	3	33.490	0,90 (0,29-2,78)	0,34 (0,11-1,08)
	5+	2	27.089	0.74 (0.19-2.95)	0.28 (0.07-1.15)

Tabella 3: Rischio Cumulativo (per 100) tra 25-49 anni e 50-64 anni di HSIL+

N. episodi screening negativi precedenti

Rischio Cumulativo (IC 95%)

	25-49 anni	50-64 anni	
1	2,08 (1,90-2,27)	0,38 (0,29-0,47)	
2	2,47 (2,14-2,80)	0,38 (0,22-0,53)	
3	2,71 (1,91-3,50)	0,30 (0,12-0,48)	
4	3,10 (0,62-5,51)	0,17 (0,00-0,39)	
5+	2,02 (1,23-2,81)	0,10 (0,00-0,25)	

minore probabilità di diagnosi HSIL+. Nelle più anziane invece si osserva un *trend* di aumento della protezione, statisticamente significativo. L'"effetto protettivo" sale dal 18% tra le donne con due Pap-test negativi precedenti al 70% tra le donne con cinque o più esami citologici (non statisticamente significativo) rispetto alle donne con un test negativo precedente. Il rischio cumulativo di HSIL+ (Tabella 3) nelle donne di età inferiore ai 50 anni con un test negativo è almeno cinque volte superiore a quello delle donne con età uguale o superiore ai 50 anni con due o più Pap-test.

Conclusioni

Nelle donne con più di 50 anni di età con almeno due episodi di screening negativi, il rischio di sviluppare una lesione HSIL+ si riduce dell'80% rispetto alle donne che hanno effettuato un Pap-test negativo e

d'età inferiore ai 50 anni.

I risultati di questo studio sono in accordo con studi che mostrano una riduzione del rischio all'aumentare dell'età (Sasieni et al., 2003) e del numero di Pap-test negativi (Sawaya et al., 2003; van den Akker-van Marle, 2003). Sawaya et al. (Sawaya et al., 2003) stimano una riduzione superiore al 70% della prevalenza di lesioni CIN2 o peggiori, istologicamente confermate, nelle donne con più di 45 anni di età che hanno effettuato tre Pap-test ad un intervallo annuale rispetto alle donne con un test. La riduzione del DR da noi osservata in donne con almeno 50 anni d'età e che abbiano effettuato almeno quattro Pap-test negativi precedenti è del 66% rispetto a quelle con un test. Le donne nella coorte in studio sono state selezionate poiché: hanno effettuato almeno un Pap-test prima del test indice: il follow-up viene interrotto quando è diagnosticata una lesione HSIL+, ossia la probabilità che l'ultimo Pap-test effettuato risulti positivo è condizionata all'aver accumulato Pap-test negativi in precedenza.

Vi è eterogeneità del DR tra i vari programmi dovuta a rischi di CIN2+ differenti nelle popolazioni sottoposte a screening (Ronco et al., 2004). Nelle donne asintomatiche, il DR è influenzato dall'intensità dello screening, dalla prevalenza delle lesioni e dalla sensibilità del test. La sensibilità del Pap-test per lesioni di lunga permanenza, come l'HSIL (IARC Working Group, 1986), dipende dal numero di Pap-test effettuati durante la fase pre-clinica della lesione. Questo spiega la riduzione del rischio osservata quando il numero di Pap-test negativi aumenta.

I risultati di questo studio sono da considerarsi preliminari, poiché le analisi verranno estese ad ulteriori archivi di programmi di screening italiani. Se questi verranno confermati sarà possibile considerare strategie di screening alternative per le donne di almeno 50 anni di età con quattro o più esami citologici, in accordo con le raccomandazioni della IARC (IARC, 2004) che confermano la scarsa intensità del beneficio dello screening tra le donne più anziane che abbiano sempre riportato dei risultati negativi in un programma di screening organizzato.

Bibliografia

- Coleman D., Day N., Douglas G., Farmery E., Lynge E., Philip J., Segnan N. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. *European J Cancer* 1993; 29A:S1 S37.
- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Accordo tra il Ministro della Sanità e le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. 8 Marzo 2001.
- Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana. Ministero della Sanità. Linee guida elaborate dalla Commissione oncologica nazionale, in applicazione di quanto previsto dal Piano sanitario nazionale per il triennio 1996-1996, relativo all'azione programmata "Prevenzione e cura delle malattie oncologiche", concernenti l'organizzazione della prevenzione e dell'assistenza in oncologia. 1° Giugno 1996.
- Gram IT, Macaluso M, Stalsberg H. Incidence of cervical intraepithelial neoplasia grade III, and cancer of the cervix uteri following a negative Pap-smear in an opportunistic screening. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77(2):228-32.

- Gustafsson L, Sparen P, Gustafsson M, Pettersson B, Wilander E, Bergstrom R, Adami HO. Low efficiency of cytologic screening for cancer in situ of the cervix in older women. *Int J Cancer* 1995; 63(6):804-9.
- IARC Working Group on the Evaluation of Cancer-Preventive-Strategies. Recommendations for Public Health implementation and further research. In Cervix Cancer Screening (IARC Handbooks of Cancer Prevention, volume 10) Lione 2005
- La Vecchia C., Decarli A., Gentile A., et al. "Pap"smear and the risk of cervical neoplasia: quantitative estimates from a case-control study. *Lancet* 1984: 2:779-82.
- Ronco G, Giubilato P, Naldoni et al. Livello di attivazione e di indicatori di processo di programmi organizzati di screening cervicale in Italia. In Rosselli- Del Turco M, Zappa M, Osservatorio per la prevenzione dei Tumori Femminili: Terzo Rapporto, Roma 2004
- Ronco G, Segnan N, Ponti A. Who has Pap tests? Variables associated with the use of Pap tests in absence of screening programmes. *Int J Epidemiol* 1991: 20:349-53.
- Sasieni P, Adams J, Cuzick J. Benefit of cervical screening at different ages: evidence from the UK audit of screening histories. *Br J Cancer* 2003; 89(1):88-93.
- Sawaya GF, McConnell KJ, Kulasingam SL, Lawson HW, Kerlikowske K, Melnikow J, Lee NC, Gildengorin G, Myers ER, Washington AE. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical-cancer screenings. *N Engl J Med* 2003; 349(16):1501-9.
- Schiffman MH, Sherman ME. HPV testing to improve cervical cancer screening. In: Srivastava S, Lippman SM, Hong WK, Mulshine JL, eds. Early Detection of Cancer: Molecular Markers. Armonk, New York: Futura Publishing 1994: 265-77.
- Screening for squamous cervical cancer: duration of low risk after negative results of cervical cytology and its implication for screening policies. IARC Working Group on evaluation of cervical cancer screening programmes. *Br Med J* 1986: 293(6548):659-64.
- Sherlaw-Johnson C, Gallivan S, Jenkins D. Withdrawing low risk women from cervical screening programmes: mathematical modelling study. *BMJ* 1999; 318(7180):356-60.
- van den Akker-van Marle ME, van Ballegooijen M, Habbema JD. Low risk of cervical cancer during a long period after negative screening in the Netherlands. *Br J Cancer* 2003; 88(7):1054-7.

Indagine Campionaria sull'uso del Pap-test nella Provincia di Viterbo

a cura di

Silvia Brezzi, Paolo Giorgi Rossi, Gennaro Esposito, Angela Brachini, Patrizio Raggi, Antonio Federici

Introduzione

L'informazione sulla copertura mediante Pap-test della popolazione bersaglio è un indicatore importante per conoscere lo stato di salute, per valutare l'attività e l'impatto dei programmi di screening organizzati e per la programmazione sanitaria.

Ad oggi i dati disponibili in Italia sono molto variabili da Regione a Regione e talvolta discordanti; nel Lazio per esempio varia dal 69,4% dell'indagine ISTAT Multiscopo (ISTAT, 2003) al 45% emerso dall'analisi dei dati contenuti nei sistemi informativi (dati ASP, Agenzia di Sanità Pubblica, Regione Lazio).

L'attivazione sul territorio nazionale dei programmi di screening del cervicocarcinoma è ancora molto disomogenea; inoltre anche il ricorso al Pap-test "spontaneo" presenta notevole variabilità e non è facilmente valutabile (Perucci et al., 1990; Ronco et al., 1994).

Nella Provincia di Viterbo il Programma è stato attivato nel 1997, nel 2004 si è concluso il secondo round; la copertura con invito è del 100% e l'adesione media è del 43%.

Abbiamo quindi ritenuto che ci fossero le condizioni per realizzare un'indagine campionaria per conoscere la copertura mediante Pap-test della popolazione bersaglio ed anche per individuare eventuali differenze nel ricorso al Pap-test "spontaneo" tra le aderenti e le non aderenti al programma di screening.

Lo strumento utilizzato, come usualmente viene fatto in queste indagini, è stata l'intervista telefonica che presenta due aspetti critici, la veridicità della risposta dell'intervistato (Newell et al., 2000;

Bowman et al., 1997; Gordon et al., 1993; Whitman et al., 1993; Bowman et al., 1991; Michielutte et al., 1991; Sawyer et al., 1989) e la "riproducibilità" dei risultati sulle non rispondenti all'intervista (Van Loon et al., 2003; Crombie et al., 1994).

Per ovviare a questo abbiamo confrontato le risposte delle intervistate con l'archivio del programma di screening per analizzare la specificità e sensibilità del questionario.

Ohiettiv

Stimare la copertura con Pap-test della popolazione bersaglio.

Valutare i determinanti della non copertura.

Quantificare l'utilizzo di strutture private e pubbliche fuori dal programma di screening.

Confrontare il gradimento del servizio fornito dallo screening e dalle strutture private.

Materiali e Metodi

Il setting

La ASL di Viterbo ha 291.000 abitanti e una popolazione target (donne di età compresa fra i 25 e i 64 anni) di 81.000 donne.

Il programma di screening è partito nel 1997 e ha terminato il secondo round nell'estate 2004. Il programma invita attivamente tutte le donne della popolazione target con cadenza triennale proponendo un appuntamento prefissato modificabile telefonicamente. L'adesione media nei due round è stata del 42%. Tutti gli inviti, i solleciti, gli appuntamenti, i test e i risultati sono registrati in un database dedicato.

Il disegno dello studio

Lo studio è una survey trasversale. Abbiamo campionato 940 donne appartenenti alla popolazione target, divise in due strati: le donne residenti nel comune della città di Viterbo e quelle nel resto della provincia.

La dimensione campionaria è stata calcolata in modo da avere una potenza dell'80%, con alfa pari a 0,05, per identificare una differenza di copertura fra due gruppi di popolazione (quando il più piccolo dei due rappresenti almeno il 30% del campione) maggiore o uguale del 10% e una copertura media del 50%. La numerosità necessaria risulta di 600 interviste, abbiamo ipotizzato una rispondenza del 65%. La precisione risultante per la stima puntuale della copertura (per una copertura del 50%) è di +/-2%.

Il questionario

Il questionario utilizzato include le seguenti sezioni: dati individuali (nome, cognome, data di nascita, titolo di studio, occupazione, storia di isterectomia, storia familiare di cancro); storia di screening (se hanno mai fatto un Pap-test, quando e dove hanno fatto l'ultimo Pap-test); motivi di non adesione al programma di screening; gradimento per l'ultimo Pap-test effettuato.

Erano necessari circa 15 minuti di intervista telefonica per completare il questionario, condotta da tre intervistatori appositamente addestrati. La conduzione delle interviste è durata da Maggio a Ottobre 2004. Tutte le donne campionate sono state chiamate telefonicamente fino a nove volte con almeno due telefonate effettuate per ognuna delle tre fasce orarie (mattina 9:00-12:30, pranzo 13:00-15:00, sera dopo le 18:00), se necessario, per le donne non contattate dopo le nove telefonate si è inviata una lettera in cui si chiedeva di contattare la ASL e dopo la lettera sono stati effettuati altri tre tentativi di telefonata.

Analisi dei dati

Le informazioni riguardanti l'effettuazione del Paptest nel programma di screening raccolte tramite

intervista sono state confrontate con le informazioni presenti nel database del programma di screening; sono state calcolate sensibilità e specificità della domanda del questionario sull'adesione al programma di screening e la validità della data riportata dalle donne per l'ultimo Pap-test in screening. Proponiamo in questo lavoro un calcolo della frazione di donne non raggiungibile tramite invito postale in base alla seguente formula = (% donne che dichiarano di non aver ricevuto la lettera) + ((% non contattate nelle non aderenti screening) - (% non contattate nelle aderenti screening)). Abbiamo effettuato un'analisi di sensibilità per la copertura a 36 mesi in base agli assunti fatti sulle donne che non hanno risposto all'intervista:

la copertura cruda (nell'ipotesi che la copertura delle non rispondenti al questionario sia uguale a quella delle rispondenti), stima ottimistica;

copertura aggiustata per la compliance allo screening nelle donne che non hanno risposto all'intervista (nell'ipotesi che la copertura sia uguale fra le donne che non hanno aderito all'invito del programma di screening sia che abbiano risposto all'intervista sia che non abbiano risposto), stima intermedia:

tutte le donne non rispondenti che non hanno aderito all'invito del programma di screening non sono coperte, stima conservativa.

Etica e privacy

Il comitato etico regionale degli screening, stabilito presso l'Agenzia di Sanità Pubblica della Regione Lazio ha stabilito che ogni ASL ha l'obbligo di garantire un Pap-test ogni tre anni a tutte le donne residenti della popolazione target e l'obbligo di monitorare la reale copertura di Pap-test.

L'elenco delle donne campionate è stato linkato con gli archivi di screening, l'archivio così ottenuto è stato reso anonimo e trattato come tale.

Risultati

Risposta all'intervista

Abbiamo intervistato 641 donne delle 940 campionate (68,2%), abbiamo avuto il 6,0% di rifiuti e

Tutte le donne campionate risultavano invitate dallo screening almeno una volta, e 455 risultavano aver effettuato almeno un Pap-test nel programma di screening (aderenti). Abbiamo osservato una differenza altamente significativa nel tasso di risposta fra le donne aderenti e le non aderenti: 84% fra le aderenti e 53,2% fra le non aderenti; la differenza era dovuta principalmente a un maggior tasso di donne non rintracciabili (12,3% vs 38,6%), piuttosto che ai rifiuti (3,5% vs 8,3%). A partire dalla differenza osservata nella proporzione di donne non aderenti fra le intervistate e le non intervistate, sommato alle donne che hanno dichiarato durante l'intervista di non aver mai ricevuto una lettera d'invito al Pap-test, abbiamo stimato la frazione di donne che il programma di

screening non è in grado di raggiungere tramite invito postale: ((38.6%)(12.3%))+(9%). Il risultato di questa stima è circa 35% delle donne non aderenti e circa il 20% della popolazione generale.

La validità del ricordo delle donne

La Tabella 1 mostra la sensibilità (84,5%; IC 95% 80,9-88,3) e la specificità (82,2%; IC 95% 76,9-86,6) delle risposte al questionario sull'aver mai aderito all'invito del programma di screening, utilizzando come *gold standard* la banca dati del programma. La Figura 1 mostra la differenza in mesi fra le date dell'ultimo Pap-test riportate dalle donne e quelle registrate nell'archivio. La moda della distribuzione cade fra +/- 1 mese di differenza e il 68% fra +/- 12 mesi. Si osserva una asimmetria nella distribuzione: le date riportate dalle donne tendono ad essere più recenti di quelle dell'archivio.

Tabella 1: Sensibilità e specificità del questionario telefonico per la domanda "Ha mai effettuato un Paptest con il programma di screening della ASL di Viterbo?". Il *gold standard* è l'archivio del programma di screening

	84 5%	82 2%	
	sensibilità	specificità	
totale	383	258	641
no	58	212	270
SÌ	325	46	371
questionario	SÌ	no	totale
	Archivio screening		

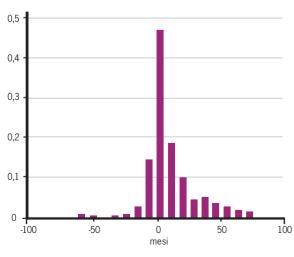


Figura 1: Distribuzione di frequenza della differenza fra la data di effettuazione del Pap-test riportata dalle donne durante l'intervista e la data registrata nell'archivio di screening. L'unità di misura sono mesi, valori positivi indicano che la data riportata durante l'intervista è più recente di quella registrata negli archivi. La variabile è definita per 267 donne che hanno dichiarato di aver fatto l'ultimo Pap-test con il programma di screening e per cui risultava un Pap-test registrato negli archivi

La copertura di Pap-test

Ventidue delle donne intervistate erano isterectomizzate (3,4%) e sono escluse dalle analisi seguenti. Cinquantanove donne hanno dichiarato di non aver mai effettuato un Pap-test nella loro vita, la copertura "una volta nella vita" risulta 90,1% (IC 95% 87,3-92,8%); solo una donna ha dichiarato di non sapere cosa fosse il Pap-test. L'86,4% (95%CI 83,3-89,5) ha dichiarato di aver effettuato un Pap-test negli ultimi 36 mesi e 88,5% (95%CI 85,6-91,4) negli ultimi 60 mesi.

La copertura fra le donne che hanno aderito almeno una volta allo screening è 92,4%, mentre fra le non aderenti è del 69%, aggiustando per adesione l'inferenza sulle non rispondenti al questionario, stimiamo la copertura a 36 mesi fra le non intervistate 74,6% e per l'intera popolazione 82,4%; in

base all'ipotesi conservativa la copertura stimata è del 66,0% (Figura 2).

L'analisi multivariata mostra una forte associazione con l'età (le donne più giovani di 30 anni sono meno coperte) e una debole associazione positiva con l'avere più di cinque anni di scolarizzazione. Non abbiamo osservato relazione con la zona di residenza.

La Tabella 2 riassume i motivi di non adesione allo screening riportati dalle intervistate: le donne che non hanno mai effettuato un Pap-test riportano più frequentemente di aver paura del risultato, mentre le donne che hanno effettuato un Pap-test dal ginecologo privato riportano di non fidarsi del Servizio Pubblico o di avere esclusiva fiducia nel proprio ginecologo.

Figura 2: Risultati dell'analisi di sensibilità per la copertura a 36 mesi.

Ipotesi 1: copertura cruda (copertura non-rispondenti = copertura rispondenti);

ipotesi 2: copertura nelle non-rispondenti aggiustata per l'adesione allo screening (copertura non rispondenti non aderenti screening = copertura rispondenti non aderenti screening; copertura non rispondenti aderenti screening = copertura rispondenti aderenti screening);

ipotesi 3: tutte le non rispondenti non aderenti screening non sono coperte (copertura non rispondenti non aderenti screening = 0; copertura non rispondenti aderenti screening = copertura rispondenti aderenti screening).

Le barre rappresentano gli intervalli di confidenza al 95% calcolati in base solo all'errore casuale di una distribuzione binomiale

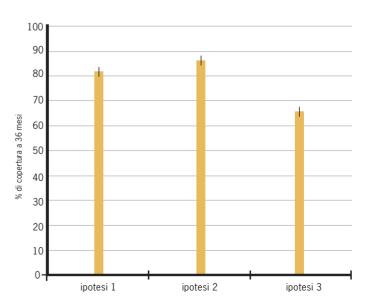


Tabella 2: Motivi di non adesione all'invito riportati dalle donne intervistate, per tipo di ambulatorio dove hanno effettuato l'ultimo Pap-test

		Privato		Pubblico	of	Mai fettuato
Motivi di non adesione non ha ricevuto	N	%	N	%	N	%
la lettera	21	9,9	8	13,1	10	16,9
dimenticanza	40	18,8	27	44,3	22	37,3
gravidanza	10	4,7	1	1,6		
mancanza di fiducia nelle strutture pubbliche	13	6,1			1	1,7
esclusiva fiducia nel ginecologo personale	62	29,1				
paura	8	3,8			16	27,1
non è una cosa importante					5	8,5
isterectomizzate					1	1,7
malattia					1	1,7
vergine					3	5,1
non ha risposto	59	27,7	25	41,0		
Totale	213		61		59	

Pubblico e Privato

Il 51,1% delle donne che hanno effettuato almeno un Pap-test ha fatto l'ultimo Pap-test nel programma di screening, il 10,9% in un altro ambulatorio pubblico e il 38% in un ambulatorio privato. Abbiamo chiesto a tutte le donne che hanno effettuato il loro ultimo Pap-test fuori dal programma di screening se avessero in precedenza aderito all'invito del programma di screening: la sovrapposizione è del 43% fra quelle che hanno fatto l'ultimo in un ambulatorio pubblico, e del 28% fra quelle che si sono rivolte a un ambulatorio privato.

La Figura 3 mostra il gradimento per le diverse tipologie di struttura. Le donne che hanno effettuato l'ultimo Pap-test in un ambulatorio privato sono più soddisfatte delle donne che lo hanno effettuato nel programma di screening (p=0,002).

in particolare per le donne che hanno effettuato un Pap-test in entrambi i tipi di strutture la differenza è maggiore (p<0,00005). Non abbiamo osservato differenze nella soddisfazione per età, zona di residenza e titolo di studio.

L'intervallo di screening

Le Tabelle 3 e 4 mostrano la distribuzione delle risposte alle domande "ogni quanto effettua un Pap-test" e "quando ha effettuato l'ultimo Pap-test" per tipologia di *provider*. Le donne che hanno effettuato l'ultimo Pap-test in una struttura pubblica hanno una distribuzione bimodale della periodicità dichiarata, un picco a "ogni anno" e un picco a "ogni tre anni", mentre le donne che hanno effettuato l'ultimo Pap-test in un ambulatorio privato mostrano un unico picco a un anno.

Figura 3: Gradimento espresso dalle donne per i Pap-test effettuati, in base alla tipologia di ambulatorio

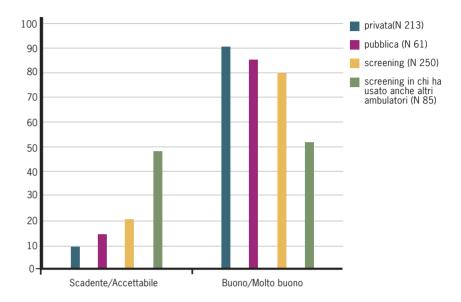


Tabella 3: Periodicità dell'effettuazione del Pap-test riportata dalle donne, per tipologia di ambulatorio dove hanno effettuato l'ultimo Pap-test

Ogni quanti mesi		Privato	Pubblico	
	N	%	N	%
3	0	0,0	1	0,3
6	8	3,8	2	0,6
12	129	60,6	97	28,0
15	1	0,5	2	0,6
18	6	2,8	6	1,7
24	39	18,3	64	18,4
36	24	11,3	168	48,4
48	2	0,9	1	0,3
60	1	0,5	3	0,9
72	1	0,5	2	0,6
84	1	0,5	1	0,3
120	1	0,5	0	0,0
Totale	213		347	

Tabella 4: Tempo trascorso in mesi dall'ultimo Pap-test effettuato come riportato dalle donne durante l'intervista, per tipologia di ambulatorio

	Privato		Pubblico	
mesi	N	%	N	%
0-12	154	72,6	231	66,6
13-24	40	18,9	88	25,4
19-24	32	15,1	73	21,0
25-36	12	5,7	11	3,2
37-48	2	0,9	6	1,7
49-60	2	0,9	5	1,4
61+	2	0,9	6	1,7
Totale	212		347	

Discussione

Le survey per misurare la copertura dei test di screening sono state condotte in molti paesi, in particolare laddove non esistono programmi di screening organizzati. In Italia questo genere di studi non è così diffuso (ISTAT. 2003: Perucci et al., 1990: Ronco et al., 1994: Abrami e Cattaneo, 1999: Ravaioli et al., 1993), probabilmente perché la presenza dei programmi di screening organizzati con i loro database ha dato l'illusione a lungo di poter conoscere tutto ciò che era necessario sapere a proposito della diffusione e dei risultati dei test di screening. In Italia nasce ora la consapevolezza che per conoscere la copertura dell'uso del Pap-test in particolare, ma anche degli altri test di screening, non si può fare a meno di indagini ad hoc che quantifichino la parte di popolazione che non aderisce ai programmi ma effettua comunque il test privatamente.

Spunti metodologici e limiti

Riteniamo che dal nostro lavoro possano emergere alcune riflessioni di carattere metodologico.

Affinché i risultati si possano ritenere validi è fondamentale che il campionamento e l'intervista siano ben progettati e questa ultima sia condotta da personale ben addestrato. Inoltre è opportuno un adeguato e predeterminato sforzo per ottenere un alto tasso di rispondenza all'intervista. Infatti, come risulta evidente dall'analisi di sensibilità, le ipotesi sulla copertura nelle donne che non rispondono all'intervista producono un range di risultati ben più ampio degli intervalli di confidenza costruiti solo in base all'errore casuale.

La scelta di non intervistare solo le donne non aderenti allo screening e la presenza di archivi validi che registrano inviti e test effettuati all'interno del programma, ci ha messo nella fortunata condizione di poter verificare le risposte date dalle donne. I risultati sono confortanti in quanto sensibilità e specificità hanno valori simili e dunque il dato auto-riportato dalle donne non sovrastima la reale effettuazione del Pap-test. Il confronto fra le date mostra invece un certo effetto telescoping (Lawrence et al., 1999) ovvero la tendenza delle intervistate a riportare una data più recente rispetto a quella registrata; questa distorsione porta a sovrastimare la reale copertura di Pap-test recenti, anche se non misclassifica donne mai screenate, diciamo piuttosto che quando riportiamo una copertura di Pap-test a 36 mesi ottenuta da una survey, dobbiamo intendere 36 mesi + un errore sistematico nel ricordo, nel nostro caso aggiungendo 12 mesi includiamo più del 70% delle risposte.

Copertura e motivi di non adesione

Per quanto attiene ai risultati dell'indagine nella nostra provincia emerge che la copertura è elevata, che lo screening è preponderante e vi è poca sovrapposizione tra screening e Privato, anche se il gradimento è inferiore per il programma di screening.

Riteniamo che ciò sia dovuto alla continua, capillare e variegata attività di sensibilizzazione che viene svolta e ci spinge a perseguire la strada intrapresa ed apre anche lo spazio a studi di fattibilità sulla collaborazione con i ginecologi privati.

In merito al gradimento pensiamo che, anche se in alcuni casi sarebbero necessari interventi strutturali sugli ambienti, si possa ulteriormente potenziare la qualità dell'organizzazione, dell'accoglienza e la diffusione dei risultati.

Rimane una visibile differenza fra gli intervalli di

screening dichiarati dalle donne che utilizzano ambulatori pubblici e donne che usano ambulatori privati, con queste ultime che indicano intervalli più brevi (moda un anno), bisogna però sottolineare che anche una buona parte delle donne che utilizzano il Pubblico riportano come intervallo un anno. Questo risultato rispecchia una realtà dove fra tutti i tecnici del settore, gli unici che applicano i tre anni delle raccomandazioni delle linee guida nazionali ed europee sono i programmi organizzati di screening, mentre tutti gli altri raccomandano un intervallo annuale.

Abbiamo inoltre tentato di stimare la proporzione di donne non raggiungibili tramite invito postale. La nostra stima è sorprendentemente alta: il 20% delle donne non ha ricevuto o non ha visto la lettera ricevuta. Se la stima è corretta questo è sicuramente il principale motivo di non adesione allo screening e apre alcune prospettive di interventi mirati oltre che a monitorare le liste anagrafiche ad intraprendere una stretta collaborazione con gli Uffici Postali.

Bibliografia

- Abrami R, Cattaneo A. [Determinant factors for the use of screening for cervical cancer in Friuli Venezia Giulia] Minerva Ginecol. 1999 Sep;51(9):335-41.
- Bowman JA, Redman S, Dickinson JA, Gibberd R, Sanson-Fisher RW. The accuracy of Pap smear utilization self-report: a methodological consideration in cervical screening research. Health Serv Res. 1991 Apr;26(1):97-107.
- Bowman JA, Sanson-Fisher R, Redman S. The accuracy of self-reported Pap smear utilisation. Soc Sci Med. 1997 Apr;44(7):969-76.
- Crombie IK, Orbell S, Johnston G, Robertson AJ, Kenicer M. Cervical screening: the optimum visit plan for contacting users and non-users in Scotland. J Epidemiol Community Health. 1994 Dec;48(6):586-9.
- Gordon NP, Hiatt RA, Lampert DI. Concordance of self-reported data and medical record audit for six cancer screening procedures. J Natl Cancer Inst. 1993 Apr 7;85(7):566-70.

- ISTAT Unità Struttura e dinamica sociale. Indagine campionaria sulla salute: Stato di salute e utilizzo dei servizi sanitari anni 1999-2000. ISTAT, Roma, 2003.
- Lawrence VA, De Moor C, Glenn ME. Systematic differences in validity of self-reported mammography behavior: A problem for intergroup comparisons? Prev Med. 1999 Dec;29(6 Pt 1):577-80.
- Michielutte R, Dignan MB, Wells HB, Bahnson J, Smith M, Wooten R, Hale LN. Errors in reporting cervical screening among public health clinic patients. J Clin Epidemiol. 1991;44(4-5):403-8.
- Newell S, Girgis A, Sanson-Fisher R, Ireland M. Accuracy of patients' recall of Pap and cholesterol screening. Am J Public Health. 2000 Sep;90(9):1431-5.
- Perucci CA, Rapiti E, Davoli M, Lagorio S, Arca M, Miller AB. Rome women's screening study: knowledge, attitudes and practices of women regarding screening for breast and cervical cancer. Tumori. 1990 Aug 31;76(4):365-9.
- Ravaioli A, Scarpellini M, Livi C, Monti F, Desiderio F, Tononi A, Nicolini M. Patterns of Pap smear use in the Rimini area: an analysis of women's attitudes to the test. Eur J Cancer Prev. 1993 Jul;2(4):307-12.
- Ronco G, Senore C, Giordano L, Quadrino S, Ponti A, Segnan N. Who does Pap-test? The effect of one call program on coverage and determinants of compliance. Epidemiol Prev. 1994 Dec;18(61):218-23.
- Sawyer JA, Earp JA, Fletcher RH, Daye FF, Wynn TM. Accuracy of women's self-report of their last Pap smear. Am J Public Health. 1989 Aug;79(8):1036-7.
- Van Loon AJ, Tijhuis M, Picavet HS, Surtees PG, Ormel J. Survey non-response in the Netherlands: effects on prevalence estimates and associations. Ann Epidemiol. 2003 Feb:13(2):105-10.
- Whitman S, Lacey L, Ansell D, Chen EH, Dell J, Phillips CW. Do chart reviews and interviews provide the same information about breast and cervical cancer screening? Int J Epidemiol. 1993 Jun;22(3):393-7.

Lo Studio SCORE, Screening COlon REtto

a cura di

Nereo Segnan, Carlo Senore, Bruno Andreoni, Luigi Bisanti, Guido Castiglione, Andrea Ederle, Stefano

Gasperoni, Grazia Grazzini, Giuseppe Malfitanana, Mauro Risio, Marco Zappa e il gruppo di lavoro SCORE

Introduzione

L'evidenza disponibile indica che l'incidenza e la mortalità per carcinoma colorettale (CCR) possono essere ridotte dallo screening. I test proposti sono la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) e la sigmoidoscopia. Non vi è però un consenso tra le diversi agenzie nazionali e internazionali sul protocollo di screening da raccomandare. Le linee guida approvate dalla Commissione Oncologica Nazionale (Gazzetta Ufficiale, 2001) indicano, in accordo con il precedente documento del 1996, che "Metodiche efficaci per lo screening del cancro colorettale includono il test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) e la sigmoidoscopia (FS). Non vi è un'evidenza sufficiente per determinare quale di questi due metodi sia più efficace, o se la combinazione del FOBT con la FS produca maggiori benefici, che l'uno dei due test da solo". Non viene raccomandato un unico modello di intervento da estendere all'intero territorio nazionale, ma si indica come obiettivo da perseguire in modo coordinato a livello nazionale la valutazione dell'accettabilità dei test, dei possibili effetti negativi per la popolazione, delle implicazioni organizzative e finanziarie e dell'impatto dei diversi protocolli e test di screening.

Questa linea di ricerca è stata sviluppata negli ultimi anni in Italia in una serie di studi multicentrici che hanno l'obiettivo di valutare e confrontare strategie diverse in relazione a efficacia, accettabilità, applicabilità in un programma di popolazione.

Lo studio di valutazione della sigmoidoscopia

Nel 1999 si è concluso il reclutamento di 34.000 persone nello studio multicentrico randomizzato SCORE, di valutazione di efficacia dello screening

basato sull'effettuazione di una sigmoidoscopia, una sola volta nella vita tra 55 e 64 anni, nel ridurre incidenza e mortalità per CCR. Lo studio (Segnan, et al., 2002) finanziato dall'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro), è stato condotto in Italia in sei centri (Arezzo, Biella, Genova, Milano, Rimini, Torino), in collaborazione con un analogo trial inglese (UK Flexible Sigmoidoscopy Trial Investigators. 2002). L'obiettivo è di valutare la dimensione e la durata dell'effetto protettivo del test. Il follow-up di incidenza e mortalità è in corso e si prevede che possa essere concluso nel 2007-2008. I risultati della fase di reclutamento hanno mostrato la fattibilità di questa strategia di screening. La sigmoidoscopia richiede meno di dieci minuti nel 90% dei casi e risulta ben tollerata. La quota di pazienti che necessitano di approfondimenti con colonscopia può essere contenuta al 5-7%, adottando criteri analoghi a quelli previsti nel trial inglese (un polipo di diametro ≥ 10 mm, o un adenoma con componente villosa > 20% o con displasia grave, o lesione maligna, o almeno tre adenomi). La distribuzione per stadio dei carcinomi individuati allo screening è favorevole (54% di carcinomi in stadio A di Dukes) e in particolare è risultata elevata (20% del totale dei carcinomi) la proporzione di casi trattabili con la sola escissione endoscopica.

Il progetto dimostrativo di confronto tra diverse strategie di screening

Sulla base di questa esperienze è stato avviato un progetto dimostrativo multicentrico - SCORE2 (Segnan, 2005), di confronto tra diverse strategie di screening in cinque centri italiani (Biella, Firenze, Milano, Rimini, Torino). I test considerati sono il

FOBT e la sigmoidoscopia, utilizzati da soli o in combinazione.

Lo studio SCORE2, finanziato dall'AIRC, aveva lo scopo di valutare la fattibilità di un intervento di screening per il CCR e di definire le strategie che garantiscono il miglior rapporto costo-efficacia, in vista di una estensione del programma a tutta la popolazione. I suoi obiettivi principali sono:

- a) stima dell'impatto delle diverse politiche di screening in termini di *riduzione attesa di incidenza e mortalità* per cancro colorettale:
- b) definizione della accettabilità delle strategie di screening da parte della popolazione;
- c) valutazione del *carico di lavoro* diretto e indotto; d) stima dei *costi* diretti e indiretti di un programma di popolazione;
- e) formazione di personale sanitario competente e informazione della popolazione;
- f) costituzione di una *rete operativa* e definizione di *protocolli di verifica di qualità* per l'attuazione di una campagna di prevenzione.

La popolazione bersaglio, costituita dai soggetti

(maschi e femmine) di età compresa tra 55 e 64 anni residenti nelle aree coperte dallo studio, iscritti nelle liste dei medici di famiglia, è stata randomizzata in quattro gruppi:

- test per la ricerca del sangue occulto fecale (FOBT) ogni due anni;
- sigmoidoscopia (FS) "una tantum";
- scelta del paziente (a Torino, dal secondo anno di attività, questo braccio è stato sostituito dall'offerta di eseguire ambedue i test: FS e FOBT);
- FS + successivo FOBT (dopo due anni e con cadenza biennale) per i soggetti negativi alla FS iniziale.

A Torino, l'Assessorato Regionale alla Sanità ha deciso di finanziare l'estensione del progetto che è arrivato a coprire nell'arco di tre anni un campione di circa 45.000 residenti.

Un risultato importante e per certi versi inatteso è rappresentato dal fatto che la rispondenza delle persone invitate a effettuare un test poco invasivo come il FOBT risulta sovrapponibile a quella osservata nei gruppi invitati a sottoporsi a un test più inva-

Tabella 1: Adesione per braccio di intervento

ADESIONE PER BRACCIO DI INTERVENTO

	TOTALE			
BRACCIO DI SCREENING	Invitati	Aderenti (%)		
FOBT per posta	2.266	682 (30,1)		
FOBT dal MMG o dal servizio	5.893	1.654 (28,1)		
Sigmoidoscopia una tantum	3.650	1.026 (28,1)		
Sigmoidoscopia + FOBT ogni due anni	10.867	3.049 (28,1)		
Scelta del paziente	3.579			
FOBT		522 (14,6)		
Sigmoidoscopia		448 (12,5)		
Totale		970 (27,1)		
Totale	26.255	7.381 (28,1)		

Tabella 2: Adesione per sesso, età e modalità di screening

ADESIONE PER SESSO, ETÀ E MODALITA' D	I SCREENING	
·	numero	OR* (IC 95%)
BRACCIO FOBT	5.893	· ·
FOBT dal MMG o dal servizio di screening	2.266	1
FOBT per posta	3.530	1,11 (0,99-1,23)
55-59 anni	4.629	1
60-64 anni	4.297	1,01 (0,92-1,11)
Donne	3.862	1
Uomini		0,82 (0,74-0,90)
BRACCIO SIGMOIDOSCOPIA		
Sigmoidoscopia + FOBT biennale	10.867	1
Sigmoidoscopia una tantum	3.650	1,00 (0,92-1,09)
55-59 anni	6.433	1
60-64 anni	8.084	0,89 (0,82-0,95)
Donne	7.794	1
Uomini	6.723	1,22 (1,14-1,32)

^{*} OR aggiustati per centro di screening e per tutte le variabili in tabella

sivo come la sigmoidoscopia (Tabella 1).

Le persone cui veniva offerta la possibilità di scegliere il tipo di test in base alle loro preferenze, non hanno invece risposto in misura significativamente superiore a quelle cui veniva proposto uno specifico test. La possibilità di scegliere veniva probabilmente percepita come un'indicazione di incertezza sull'utilità del test piuttosto che come un'opportunità di scegliere in base alle proprie preferenze. La partecipazione al FOBT risulta più elevata tra le donne, mentre gli uomini e le persone più giovani hanno risposto in misura maggiore alla FS (Tabella 2).

Risulta possibile aumentare la copertura della popolazione bersaglio offrendo ai non aderenti ad una delle modalità di screening proposte la possibilità di optare per quella alternativa (offrendo il FOBT ai non aderenti alla FS e viceversa). In base ai risultati ottenuti su un piccolo sottogruppo di soggetti inclusi nello studio, si può stimare che adottando questa modalità di offerta sequenziale dei test di screening si otterrebbe un aumento variabile tra il 5% e il 7% della proporzione di soggetti invitati che effettua un test di screening. Nell'ambito dello studio è stata condotta un'indagi-

ne per studiare i determinanti della partecipazione allo screening (Tabella 3). L'ansia nei confronti dello screening rappresenta un forte determinante negativo della partecipazione, anche tra coloro che considerano lo screening efficace. L'adozione di comportamenti che favoriscono la salute e la conoscenza del rischio di CRC sono associati ad un aumento significativo della partecipazione, sebbene i partecipanti abbiano la tendenza a sovrastimare il proprio rischio individuale; la partecipazione è significativamente maggiore tra i pazienti che hanno consultato il loro medico di famiglia prima di sottoporsi al test, anche se solo il 33% circa dei pazienti dichiara di essersi consigliata con il proprio medico.

Lo studio ha anche mostrato come, a parità di accettabilità del test da parte della popolazione invitata, la capacità di identificare tumori in fase asintomatica sia diversa per il test per la ricerca del sangue occulto rispetto alla sigmoidoscopia. Il numero di tumori del colon retto identificato con i due test è simile, ma la sigmoidoscopia consente di individuare il triplo degli adenomi avanzati (lesioni pre-maligne che presentano un'elevata probabilità di trasformarsi in tumore) rispetto al FOBT.

Tabella 3: Determinanti della partecipazione

DETERMINANTI DELLA PARTECIPAZIONE		OR	IC 95%
Consultano il medico	No	1	
di famiglia	Sì	4,40	(3,28-5,92)
Nessun conoscente/parente con CCR		1	
Amico/conoscente con CCR		1,20	(0,90-1,60)
Parente di 1° grado con CCR		3,31	(1,91-5,76)
Attività fisica	No	1	
regolare	Sì	2,02	(1,48-2,76)
	Non sa	1	
Rischio di ammalarsi entro dieci anni	1-9%	1,45	(0,92-2,30)
	≥ 10%	1,68	(1,08-2,60)
Screening efficace			
ripetizione del test non causa ansia		1	
Screening efficace			
ripetizione di test causa ansia		0,35	(0,24-0,50)
Screening inefficace		0,15	(0,10-0,22)
	Mai fumato	1	
Abitudine al fumo	Ex - fumatore	0,77	(0,56-1,08)
	Fumatore	0,65	(0,46-0,93)
	Elementari	1	
Istruzione	Medie	1,29	(0,92-1,82)
	Diploma - Laurea	1,23	(0,86-1,75)

Lo studio di valutazione della colonscopia – SCORE3

Il trial SCORE3 aveva l'obiettivo di confrontare una strategia di screening basata sulla colonscopia con lo screening con FOBT o FS. Lo studio, finanziato dalla Lega Italiana per la Lotta contro i Tumori e condotto in sei centri (Biella, Firenze, Milano, Rimini, Torino, Verona), ha confermato che livelli analoghi di partecipazione si riscontrano sia nel caso del FOBT (32,3%-1.965/6.081) che della sigmoidoscopia (32,0%-1.929/6.019), mentre l'adesione all'invito alla colonscopia di screening risulta più ridotta (26,1%-1.569/6.023). Questa tendenza è costante in tutti i centri anche se si osserva una forte variabilità nei livelli di adesione (Tabella 4).

Il tasso di identificazione diagnostica di lesioni avanzate (adenomi avanzati o cancro) nel tratto distale è risultato analogo per la FS (5,1%) e per la colonscopia (5,1%). Lesioni avanzate sono state riscontrate nel colon prossimale nel 2,8% dei soggetti esaminati in colonscopia: nel 73% di questi pazienti nel tratto distale non sono stati reperiti polipi o erano presenti solo lesioni a basso rischio,

che non avrebbero condotto all'effettuazione di una colonscopia, in base al protocollo del programma sigmoidoscopico. Questo risultato è in accordo con precedenti stime che indicavano nel 25% la quota di lesioni prossimali prevenibili con la FS. Rispetto alla sigmoidoscopia, una modalità di screening basata sulla colonscopia avrebbe una rispondenza più ridotta di circa il 27%, a fronte di un aumento medio di circa il 45% nella proporzione di lesioni avanzate diagnosticate. Questo vantaggio in termini di aumento della quota di lesioni diagnosticate è concentrato sulla fascia di età più anziana (60-64 anni).

Conclusioni

Questi studi hanno permesso di ricavare importanti indicazioni per la pianificazione dei programmi di screening italiani e rappresentano un modello di studio di ricerca-intervento che può risultare particolarmente utile nella fase iniziale della diffusione di un intervento di screening, in cui è necessario acquisire elementi di valutazione e monitorare gli indicatori di qualità e di esito.

In base ai risultati degli studi SCORE2 e SCORE3 si può ad esempio stimare che su una coorte di

10.000 persone invitate, con una strategia che utilizzasse il FOBT, nell'arco di due *round*, verrebbero esaminate 3.230 persone, cui verrebbero diagnosticati 67 adenomi avanzati e 11 cancri; con una strategia che utilizzasse la FS verrebbero esaminate 3.090 persone, cui verrebbero diagnosticati 151 adenomi avanzati e 15 cancri; con una strategia che utilizzasse la colonscopia verrebbero esaminate 2.510 persone, cui verrebbero diagnosticati 154 adenomi avanzati e 24 cancri. Il *followup* degli studi in corso permetterà di stimare il

numero di test FOBT necessari ad ottenere una proporzione uguale di lesioni rispetto ai test endoscopici, e di disporre quindi di informazioni più accurate per il confronto dei costi delle diverse strategie. Infine, un risultato rilevante risulta essere quello che in molte delle aree interessate (Biella, Rimini, Torino) la realizzazione di questi studi ha avuto come risultato che una quota consistente (superiore al 50%) della popolazione bersaglio è stata raggiunta da un intervento di screening.

Tabella 4: Adesione all'invito per centro e braccio di screening

	F	FOBT FS CT		CT		
	INVITATI	ADERENTI	INVITATI	ADERENTI	INVITATI	ADERENTI
	N	N	N	N	N	N
		%		%		%
BIELLA	1.032	260	1.007	241	996	167
		25,2%		23,9%		16,8%
FIRENZE	971	324	929	297	945	264
		33,4%		32,0%		27,9%
MILANO	1.014	236	1.048	258	1.051	211
		23,3%		24,6%		20,1%
RIMINI	803	262	817	279	804	215
		32,6%		34,1%		26,7%
TORINO	1.262	329	1.214	343	1.204	250
		26,1%		28,3%		20,8%
VERONA	999	563	1.003	525	1.021	483
		56,4%		52,3%		47,3%
TOTALE	6.081	1.974	6.018	1.943	6.021	1.590
		32,5%		32,3%		26,4%

TRIAL SCORE - Centri partecipanti

Arezzo (SCORE 1): Paolo Ghezzi (Centro Oncologico); Donato Angioli, Angelo Agnolucci, Paolo Ceccatelli (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale S Donato); Vincenzo Sforza (Servizo di Anatomia Patologica, Centro Oncologico).

Biella (SCORE 1-2-3): Angelo Penna (Unità di valutazione qualita' – Azienda Sanitaria Locale12); Alberto Azzoni, Franco Ferrero, Francesco Decembrino (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale degli Infermi - Azienda Sanitaria Locale 12); Mauro Giudici (Servizo di Anatomia Patologica, Ospedale degli Infermi - Azienda Sanitaria Locale 12); Giovanna Genta, Anna Marutti (Fondo "E Tempia" - Azienda Sanitaria Locale 12).

Firenze (SCORE 2-3): Serena Taddei (UO Prevenzione Secondaria, CSPO); Massimo Confortini, Tiziana Rubeca, Cristina Sani (UO

Citologia analitica e biomolecolare, CSPO), Patricia Turco (Unità di Citopatologia, CSPO); Luca Messerini (Dipartimento di Anatomia Patologica, Università di Firenze).

Genova (SCORE 1): Luigina Bonelli (Unità di Epidemiologia Clinica, IST); V Pugliese (Unità di Gastroenterologia e Nutrizione, IST, e Dipartimento di Oncologia Biologia e Genetica, Università di Genova); Stefania Sciallero, F Munizzi, Sebastiano Saccomanno, (Unita' di Gastroeneterologia , IST)

Milano (SCORE 1-2-3): Cristiano Crosta, Giancarla Fiori (Divisione di Endoscopia, IEO, Milano); Giuseppe Viale (Servizio di Anatomia Patologica, IEO, Milano) Luisa Marai (Azienda Sanitaria Locale "Citta' di Milano"); Stefano Bargiggia (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Sacco, Milano); Cristina Gerosa (Unità Servizio di Gastroenterologia, Ospedale S. Carlo, Milano);

Roberto Penagini (Servizio di Gastroenterologia, Policlinico, Milan); Zenia Pirone (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Fatebenefratelli, Milano); Alfredo Rossi (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Niguarda, Milano); Edi Viale (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale S Raffaele, Milano); Giorgio Minoli (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Valduce, Como); Alberto Prada (Servizio di Gastroenterologia, Rho);

Rimini (SCORE 1-2-3): Alessandro Cardelli, Orietta Giuliani (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Infermi - Azienda Unità Sanitaria Locale Rimini); Paolo Rinaldi (Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale Infermi - Azienda Unita' Sanitaria Locale Rimini).

Torino (SCORE 1-2-3): Arrigo Arrigoni, Alberto Bertone, Mariella Cavallero, Marco Pennazio, Mauro Spandre. Tatiana Sprujevnik (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale S. Giovanni Antica Sede. Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista): Ester Berardengo (Servizio di Anatoma Patologica, Ospedale S. Giovanni Antica Sede. Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista); Angelo Pera, Franco Coppola, Giovanni Galatola, Roberto Ferraris, Mario Fracchia, Marco Tabone (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Mauriziano "Umberto I"): Arnaldo Ferrari, Antonietta Garripoli, Alessandra Mondardini, Paolo Martinoglio, Paola Secreto, Delio Turco (Servizio di Gastroenterologia. Ospedale M. Vittoria. Azienda Sanitaria Locale 3): Stefano Taraglio (Servizio di Anatomia Patologica, Ospedale Ospedale M. Vittoria, Azienda Sanitaria Locale 3); Mario Rizzetto, Giorgio Saracco, Edoardo Formento (Servizio di Gastroenterologia, Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista -Molinette): Paola Cassoni (Servizio di Anatomia Patologica, Università di Torino e Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Giovanni Battista - Molinette);

Serafino Recchia, Roberta DiPlacido, Maurizio Cosimato (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale G. Bosco, Azienda Sanitaria Locale 4); Marco Silvani, Daniela Brunetti, Rosa Amerio (Unità di Epidemiologia, Centro per la Prevenzione Oncologica - Piemonte), Marco Dalmasso (Unità di Epidemiologia, Azienda Sanitaria Locale 5, Grugliasco)

Verona (SCORE 3): Andrea Ederle, Alberto Fantin, Roberta Benedetti (Servizio di Gastroenterologia, Ospedale Z Manani, San Bonifacio, Verona).

Bibliografia

- Atkin WS, Cuzick J., Northover JMA., Whynes DK Prevention of colorectal cancer by once-only sigmoidoscopy. Lancet, 1993; 341: 736-740.
- Ministero della Sanità Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato e le regioni e le province autonome di Trento e Bolzano Accordo tra il Ministero della Sanita' e le Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sulle linee-guida concernenti la prevenzione, la diagnostica e l'assistenza in oncologia. Gazzetta Ufficiale Della Repubblica Italiana. 2 Maggio 2001. Supplemento Ordinario Alla GU, N. 100.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Baseline Findings of the Italian Multicenter Randomized Controlled Trial of "Once-Only Sigmoidoscopy"-SCORE. J Natl Cancer Inst 2002; 94 (23):1763-72.
- Segnan N, Senore C, Andreoni B et al. Randomized trial of different screening strategies for colorectal cancer: patient response and detection rates. J Natl Cancer Inst 2005: 97 (5):347-57.
- UK Flexible sigmoidoscopy trial investigators. Single flexible sigmoidoscopy screening to prevent colorectal cancer: baseline findings of a UK multicenter randomized trial. Lancet 2002;359:1291-300

Referenti dei Programmi di Screening mammografico, citologico e colorettale

MAMMOGRAFICO

Regione	CRR	Programma	Referente
Abruzzo	G. Pizzicannella,	P.O. Atessa	A. Sparvieri
	C. Delli Pizzi	P.O. Atri	A. Merlini
		P.O. Chieti	C. Colosimo
		P.O. Giulianova	D. Manini
		P.O. Lanciano	A. Santodirocco
		P.O. Popoli	V. Di Giandomenico
		P.O. Sant'Omero	G. Limbucci
		D. S. Scafa	V. Di Giandomenico
		P.O. Sulmona	F. Gentile
		P.O. Teramo	M. Monina
		P.O. Vasto	L. Vallone
Basilicata	R. Maglietta	Basilicata	V. Barile
Bolzano (Prov. Aut.)	A. Fanolla	Bolzano	F. Vittadello, E. Egarter-Vigl
Calabria	L. R. Curia, G. Fersini	Asl 1 Paola	P. Petrucci, V. Truscelli
		Asl 2 Castrovillari	V. Gigli, A. Varcasia
		Asl 3 Rossano	N. D'Angelo, G. Motta
		Asl 4 Cosenza	A. Giorno, F. Lanzone
		Asl 5 Crotone	C. Spadafora, R. Fortunato
		Asl 6 Lamezia Terme	A. Leotta, C. Giannuzzi
		Asl 7 Catanzaro	E. Bova, R. Garieri
		Asl 8 Vibo Valentia	C. Amodei
		Asl 9 Locri	M. A. Bova, G. Pepe
		Asl 10 Palmi	O. Arfuso, C. Capria
		Asl 11 Reggio Calabria	F. Biacca, P. Strati
Campania	R. Pizzuti, C. Basile,	Asl AV 1	S. Daniele
	S. De Placido	Asl AV 2	M. Cozza
		Asl CE 1	A. Marra
		Asl CE 2	C. Vatiero
		Asl NA 1	R. Papa
		Asl NA 2	M. T. Pini
		Asl NA 3	G. Marino

		Asi NA 4 Asi NA 5 Asi SA 1 Asi SA 2 Asi SA 3	C. Maione F. Nardacchione U. Scala M. D'Avino M. Cantelmi
Emilia-Romagna	A.C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi		G. Saguatti, N. Collina, M. Manfredi, P. Baldazzi, M. Galetti A. Bondi, C. Imolesi G. P. Baraldi, C. Carpanelli F. Falcini R. Nannini, L. Caprara E. Gallo, R. Negri G. M. Conti, M. Zatelli R. Silva, G. Gatti P. Bravetti, M. Serafini, B. Vitali C. A. Mori, A. Cattani
Lazio	A. Barca, A. Federici	Ausl Rimini Frosinone Latina Rieti Roma A Roma B Roma C Roma D Roma E Roma F Roma G Roma H Viterbo	F. Desiderio, D. Canuti L. Sindici, A. Corbo E. Grenga, F. Gagliardi R. Tempesta, G. Baldi L. Calvagno, G. Dell'Uomo L. Boschi, M. L. Mangia C. De Carolis, F. Vaia M. Sessa, M. Scarinci L. Corinto, M. T. Sacerdote G. Tagliaferri, M. Matera M. Carlesimo, M. C. Tufi L. M. Fabi, A. Vella M.T.A. Strassera, S. Brezzi
Liguria	L. Bonelli	Asl 1 Imperiese Asl 2 Savonese Asl 3 Genovese Asl 4 Chiavarese Asl 5 Spezzino	L Tulimiero, C. Battaglia M. Olivieri, P. Pregliasco L. Bonelli, B. Scanu O. Brunetti, S. Erba E. Montrucchio, P. De Nobili
Lombardia	M. Agnello, L. Luzzi, M.E. Pirola	Bergamo Brescia Como Cremona Lecco Lodi Mantova	R. Paganoni L. Filippini, R. Chiesa, C. Scotti M. Gramegna, G. Gola L. Boldori E. Invernizzi, G. Moretti G. Marazza G. Gianella, E. Anghinoni

		Milano Città Milano 1 Milano 2 Milano 3 Vallecamonica Varese	L. Bisanti C. Maggioni, R. Burani L. Fantini, A. Fossa N. Castelli L. Pasquale L. Gatta, S. Pisani, F. Sambo
Marche	G. Fuligni	Pesaro Urbino Fano Senigallia Jesi Fabriano Ancona Civitanova Marche Macerata Camerino Fermo	G. Giacomucci G. Cappuccini R. Mattioli M. C. Grassi G. Grilli P. Lamanna B. Finocchi A. Frassini, A. Galassi G. Genga N. Budini Gattari G. Ciarrocchi A. G. Mandolini, G. Picciotti V. Luciani
Molise	G. Paglione	Programma regionale	F. Carozza
Piemonte	A. Frigerio, L. Giordano, A. Ponti, N. Segnan	Dip. 1(Asl 1, 2, 3, 4) Torino Dip. 2 (Asl 8) Moncalieri Dip. 3 (Asl 5-10) Rivoli Dip. 4 (Asl 6, 7, 9) Ivrea Dip. 5 (Asl 11, 12) Biella-Vercelli Dip. 6 (Asl 13, 14) Novara - VCO Dip. 7 (Asl 15-18) Cuneo Dip. 8 (19, 21) Asti- Casale Monferrato Dip. 9 (Asl 20, 22) Alessandria	E. Mancini, C. Senore S. Polizzi M. Sartori M. P. Alibrandi N. Lorenzini G. Perrone, P. Bestagini L. Orione T. Miroglio G. Faragli
Sicilia	A. Mira, D. Buonasorte, S. Ciriminna	Catania Palermo Ragusa Siracusa Caltanissetta	R. Musumeci, R. Scillieri M. R. Russo C. Spada, M. Firrincieli A. Madeddu, F. Tisano G. Merlino, D. Laverde
Toscana	E. Paci, D. Ambrogetti, E. Gentile, B. Lazzari, M. Rosselli Del Turco, V. Distante, D. Casella, S. Bianchi, P. Falini, P. Mantellini	Arezzo Empoli Firenze Grosseto Livorno Lucca Massa Carrara	D. Angioli, P. Ghezzi, F. D'Elia L. Rossi, S. Santini D. Ambrogetti, P. Falini, C. Angiolini, E. Gentile E. Rondanelli, N. Mari, A. Buonavia, R. Algeri P. Lopane, S. De Masi, A. Bardelli E. Ercolini, S. Coccioli, C. De Santi B. Bianchi, G. Lambruschini, M. Lombardi

		Pisa	L. Mameli, M. Perco, M. C. Cossu
		Pistoia	P. Pacini, M. Rapanà
		Prato	A. Battaglia, F. Cipriani,
			A. Cruciani
		Siena	A. Bagnoli, L. Scali,
			S.G. Venezia, W.R. Gioffrè
		Versilia	C. Gentili, A. Scarfantoni,
			A. Valchera
Trento (Prov. Aut.)	W. Della Sala, S. Piffer,	Trento	W. Della Sala, M. Pellegrini,
	E. Nava		D. Bernardi, S. Franchini,
			L. Battisti
Umbria	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello	P. Marino, G. Vinti
		Perugia	M. Negozianti, M. Petrella
		Foligno	P. Tozzi
1/- IIII A t -	0 5	Terni	M.P. Lamberini, R. Corvetti
Valle d'Aosta	G. Furfaro	Programma regionale	T. Meloni
Veneto	M. Vettorazzi, C. Cogo,	Ulss 1 Belluno	G. Carubia, M. Pellizzola, A. De Faveri
	M. Zorzi, C. Fedato	Ulss 2 Feltre	
		UISS 2 Tellife	L. Cazzola, T. Vergerio, G. Orsingher
		Ulss 4 Alto Vicentino	F. Righetto, F. Banovich,
		0133 4 AILO VICEILLIIO	S. Saccon
		Ulss 5 Ovest Vicentino	F. Cappellari, R. Colombari,
		0100 0 OVCOL VICCITATIO	E. De Stefani
		Ulss 6 Vicenza	M. Merzari, P. Costa
		Ulss 7 Pieve di Soligo	S. Cinquetti, T. Moretto
		Ulss 8 Asolo	G. Lustro, O. Bertipaglia,
			M. Menin
		Ulss 9 Treviso	L. Dapporto, M. Bovo
			F. Benvegnù, A. Favaretto
		Ulss 12 Veneziana	L. Lovisatti, S. F. Nordio
		Ulss 13 Dolo-Mirano	A. Montaguti
		Ulss 15 Camposampiero-	
		Cittadella	P. Coin, S. Callegaro
		Ulss 16 Padova	C. Di Maggio, G. Pilotto
		Ulss 17 Este-Monselice	A. Ferro, A. Brandalese
		Ulss 18 Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo
		Ulss 20 Verona	R. Mariotto
		Ulss 21 Legnago	G. Bronzato, A. Maggiolo
		Ulss 22 Bussolengo	A. Bortoli, A. Ganassini

CERVICALE

Regione	CRR	Programma	Referente
Abruzzo	G. Pizzicannella,	Avezzano - Sulmona	V. Maccallini
	C. Angeloni	Lanciano	D. Caraceni
		Teramo	C. Fortunato, A. Lattanzi
Basilicata	R. Maglietta	Basilicata	R. Maglietta
Bolzano (Prov. Aut.)	A. Fanolla	Bolzano	F. Vittadello, G. Negri

Calabria	L. R. Curia, G. Fersini	Asl 1 Paola Asl 2 Castrovillari Asl 3 Rossano Asl 4 Cosenza Asl 5 Crotone Asl 6 Lamezia Terme Asl 7 Catanzaro Asl 8 Vibo Valentia Asl 9 Locri Asl 10 Palmi Asl 11 Reggio Calabria	P. Petrucci, A. Mistorni V. Gigli, C. M. Stigliano N. D'Angelo, G. D'Amico A. Giorno, G. Russo C. Spadafora, M. G. Scalia A. Leotta, C. Fumia E. Bova, A. M. Lavecchia C. Amodei M. A. Bova, G. Macrì O. Arfuso, A. Vadalà G. Biacca, R. Bellantonio
Campania	R. Pizzuti, C. Basile, S. De Placido	Asl AV 1 Asl AV 2 Asl BN Asl CE 1 Asl NA 1 Asl NA 2 Asl NA 3 Asl NA 4 Asl NA 5 Asl SA 1 Asl SA 2	G. Albano M. Cozza G. Ragazzino G. Capone R. Papa M. T. Pini M. Panico C. Maione F. Manco A. Graziano M. Speranza
Emilia-Romagna	A.C. Finarelli, C. Naldoni, P. Sassoli de' Bianchi	Ausl Bologna ex-città, Ausl Bologna ex-nord, Ausl Bologna ex-sud Ausl Cesena Ausl Ferrara Ausl Forlì Ausl Imola Ausl Modena Ausl Parma Ausl Piacenza Ausl Ravenna Ausl Reggio Emilia Ausl Rimini	M. Manfredi, N. Collina P. Cristiani, P. Biavati, M. Galetti M. Faneti, M. Severi D. Beccati, C. Carpanelli F. Falcini R. Nannini, R. Caprara M. Turci, C. Goldoni L. Lombardozzi, M. Zatelli P. G. Dataro, G. Gatti P. Schincaglia, M. Serafini, B. Vitali S. Prandi, L. Paterlini P. F. Desiderio, D. Canuti
Friuli-Venezia Giulia	L. Zanier	Programma regionale	D. Gerin, M. Zottar, S. Mentil, G. Del Frate, C. Pinna, A. lop, A. Franzo
Lazio	A. Barca, A. Federici	Frosinone Latina Rieti Roma A Roma B Roma C Roma D Roma E Roma F Roma G Roma H Viterbo	F. Masetti, A. Corbo P. Bellardini, F. Gagliardi G. Falcocchio, G. Baldi F. Bozzi M. L. Mangia P. Capparucci, F. Vaia D. Caluori, M. Scarinci E. Rossi, M. T. Sacerdote A. Castellano, M. Matera M. C. Tufi A. Valentini, A. Vella S. Brezzi

Lombardia	M. Agnello, L. Luzzi, M.E. Pirola	Bergamo Brescia Cremona Lodi Mantova Milano 1 Pavia Vallecamonica	R. Paganoni C. Scotti L. Boldori A. Belloni E. Anghinoni, A. Bellomi, G. Giannella C. Maggioni L. Camana L. Pasquale
Marche	G. Fuligni	Pesaro Urbino Fano Senigallia Jesi Fabriano Ancona Civitanova Marche Macerata Camerino Fermo San Benedetto del Tronto Ascoli Piceno	G. Giacomucci G. Cappuccini R. Mattioli M. C. Grassi G. Grilli P. Lamanna B. Finocchi A. Frassini, A. Galassi G. Genga N. Budini Gattari G. Ciarrocchi
Piemonte	G. Ronco, N. Segnan	Dip. 1 (Asl 1, 2, 3, 4) Torino Dip. 2 (Asl 8) Moncalieri Dip. 3 (Asl 5-10) Rivoli Dip. 4 (Asl 6, 7, 9) Ivrea Dip. 5 (Asl 11, 12) Biella- Vercelli Dip. 6 (Asl 13, 14) Novara - VCO Dip. 7 (Asl 15-18) Cuneo Dip. 8 (19, 21) Asti- Casale Monferrato Dip. 9 (Asl 20, 22) Alessandria	N. Segnan, G. Ronco, E. Mancini S. Polizzi M. Sartori M. P. Alibrandi N. Lorenzini G. Perrone, P. Bestagini
Sicilia	A. Mira, D. Buonasorte, S. Ciriminna	Catania Ragusa Siracusa Trapani Caltanissetta	A. Scalisi S. D'Amanti F. Tisano A. Baraco M. Santino, F. Sferrazza
Toscana	E. Paci, M.P. Cariaggi, S. Cecchini, A. Iossa, C. Visioli, P. Mantellini	Arezzo Empoli Firenze Grosseto Livorno	F. Mirri, P. Ghezzi, G. Cariti L. Rossi, M. Biancalani A. Iossa, C. Visioli, L. Cianferoni E. Rondanelli, R. Rosati, R. Motta P. Lopane, S. De Masi, E. Simoncini

		Lucca	L. Pfanner, S. Coccioli, A. Melani
		Massa Carrara	U. Bola, F. Pietrini, P. Migliorini
		Pisa	E. De Franco, M. Perco, S. Allegretti
		Pistoia Prato	P. D. Marini, M. Rapanà A. Battaglia, F. Cipriani, P. Giusti
		Siena Versilia	A. Bagnoli, L. Scali, E. Monti C. Gentili, A. Scarfantoni, G. Giovannardi
Trentino	W. Della Sala, S. Piffer, E. Nava	Trento	E. Polla, S. Franchini, M. Gentilini
Umbria	P. Bellini, S. Prandini	Gubbio/Città di Castello Perugia Foligno Terni	V. Ranieri, G. Vinti M. Marri A. Di Marco T. Urbani, R. Corvetti
Valle d'Aosta	G. Furfaro	Programma regionale	T. Meloni
Veneto	M. Vettorazzi, C. Cogo,	Ulss 1 Belluno	P. luzzolino, D. Tazzara
	M. Zorzi, C. Fedato	Ulss 2 Feltre	L . Cazzola, G. Orsingher,
			T. Vergerio
		Ulss 4 Alto Vicentino	C. Beltramello, S. Marinangeli
		Ulss 5 Ovest Vicentino	F. Righetto, F. Banovich, S. Saccon
		Ulss 6 Vicenza	M. Merzari, P. Costa
		Ulss 7 Pieve di Soligo	S. Cinquetti, T. Moretto
		Ulss 8 Asolo	G. Lustro, O. Bertipaglia, M. Menin
		Ulss 9 Treviso	L. Laurino
		Ulss 10 Veneto Orientale	F. Benvegnù, A. Favaretto
		Ulss 12 Veneziana	O. Pancino
		Ulss 13 Dolo-Mirano Ulss 15 Camposampiero-	A. Montaguti
		Cittadella	P. Coin, S. Callegaro
		Ulss 16 Padova	D. Minucci, M. Matteucci
		Ulss 17 Este-Monselice	A. Ferro, M. Zordan
		Ulss 18 Rovigo	L. Gallo, A. Stomeo, R. Buoso
		Ulss 19 Adria Ulss 20 Verona	E. Di Mambro, S. Zulian G. Nardo, M. Bonamini, D. Tinazzi
		Ulss 21 Legnago Ulss 22 Bussolengo	G. Bronzato, A. Maggiolo A. Bortoli, A. Ganassini

COLORETTALE

Regione	CRR	Programma	Referente
Campania	R. Pizzuti	Salerno	V. Gallo, G. Storti
Lombardia	M. Agnello, L. Luzzi, M.E. Pirola	Cremona	L. Boldori, S. Gotti
Piemonte	N. Segnan, C. Senore	Torino Novara	C. Senore P. Bestagini
Toscana	E. Paci, G. Grazzini, P. Mantellini, C. Visioli, G. Castiglione, T. Rubeca	Arezzo Livorno Lucca Pisa Pistoia Empoli Firenze	D. Angioli P. Lopane G. Finucci G. Venturini E. Torelli L. Rossi G. Grazzini
Valle d'Aosta	G. Furfaro	Chatillon S. Vincent	S. Crotta
Veneto	M. Vettorazzi, M. Zorzi, C. Fedato	Alto Vicentino Bussolengo Dolo-Mirano Feltre Pieve di Soligo Verona	F. Banovich A. Bortoli A. Montaguti L. Cazzola S. Cinquetti A. Ederle